



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR

IZABELLE LAISSA VIANA COSTA

IMPACTO DA BUSCA ATIVA ESPECIALIZADA NO DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE:
AVALIAÇÃO LONGITUDINAL E COMPARATIVA DE ASPECTOS CLÍNICOS E
LABORATORIAIS EM ÁREAS ENDÊMICAS NO PARÁ E NO MARANHÃO

BELÉM – PARÁ

2024

IZABELLE LAISSA VIANA COSTA

IMPACTO DA BUSCA ATIVA ESPECIALIZADA NO DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE:
AVALIAÇÃO LONGITUDINAL E COMPARATIVA DE ASPECTOS CLÍNICOS E
LABORATORIAIS EM ÁREAS ENDÊMICAS NO PARÁ E NO MARANHÃO

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre no Programa de
Pós-Graduação em Neurociências e Biologia
Celular - PPGNBC - da Universidade Federal do
Pará - UFPA.

Orientador: Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado
Coorientadora: Prof^a Dr^a Patrícia Fagundes da
Costa
Instituto de Ciências Biológicas - UFPA

BELÉM – PARÁ

2024

IZABELLE LAISSA VIANA COSTA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C837i Costa, Isabelle Laissa Viana.
Impacto da busca ativa especializada no diagnóstico da
hanseníase: avaliação longitudinal e comparativa de aspectos
clínicos e laboratoriais em áreas endêmicas no Pará e no Maranhão
/ Isabelle Laissa Viana Costa. — 2024.
63 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado
Coorientação: Prof^a. Dra. Patrícia Fagundes da Costa
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em
Neurociências e Biologia celular, Belém, 2024.

1. Mycobacterium leprae. 2. Vigilância epidemiológica. 3.
anti-PGL-I. 4. Contatos. 5. Insuficiência terapêutica. I. Título.

CDD 571.6

IZABELLE LAISSA VIANA COSTA

IMPACTO DA BUSCA ATIVA ESPECIALIZADA NO DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE:
AVALIAÇÃO LONGITUDINAL E COMPARATIVA DE ASPECTOS CLÍNICOS E
LABORATORIAIS EM ÁREAS ENDÊMICAS NO PARÁ E NO MARANHÃO

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre no Programa de
Pós-Graduação em Neurociências e Biologia
Celular - PPGNBC - da Universidade Federal do
Pará-UFPA.

Orientador: Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado

Coorientadora: Profa Dra Patrícia Fagundes da
Costa

Instituto de Ciências Biológicas – UFPA

Banca examinadora

Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado (presidente)

Prof. Dr. Moisés Batista da Silva

Prof. Dr. Josafá Gonçalves Barreto

BELÉM – PARÁ

2024

“É por isso que as pessoas bem-sucedidas em todos os campos são quase universalmente membros de um determinado conjunto – o conjunto de pessoas que não desistem.”

(Leonard Mlodinow)

AGRADECIMENTOS

A Deus por estar sempre presente ao longo desta trajetória.

A minha família e amigos pelo apoio, força e incentivo durante todo o mestrado.

Ao meu orientador Claudio Guedes Salgado e minha coorientadora Patrícia Fagundes da Costa, pela paciência, atenção e confiança dada a este trabalho e por todos os ensinamentos ao longo destes anos.

A todos que fizeram este trabalho possível, em especial: os pacientes que permitiram sua inclusão neste estudo, a equipe de pesquisa do Laboratório de Dermato-Imunologia (LDI/UFPA), a URE Dr. Marcello Candia, o Laboratório de Suporte à Decisão da Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), a Universidade Federal do Maranhão (UFMA), o Centro Universitário do Maranhão (CEUMA), a Universidade de São Paulo – USP Ribeirão, as secretarias estaduais de saúde do Pará e Maranhão, e as secretarias municipais de saúde de Marituba (PA), São Luís (MA) e Imperatriz (MA).

À Companhia Vale pelo financiamento do trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará e seu corpo docente pelo compartilhamento de conhecimento que me foi dado ao longo desta formação.

RESUMO

A hanseníase é uma doença que representa um importante problema de saúde pública em diversas partes do mundo, incluindo o Brasil. Para melhorar os dados epidemiológicos, ações de busca ativa e pesquisas longitudinais representam um caminho transformador para o controle da doença. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar os aspectos clínicos e laboratoriais de pacientes com hanseníase, seus contatos e escolares em um período de um ano em áreas endêmicas no Pará e no Maranhão. Para isto, realizou-se um estudo longitudinal caracterizado por ações de busca ativa em Imperatriz-MA, São Luís-MA e Marituba-PA, onde se avaliou casos de hanseníase registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), seus contatos, e crianças em idade escolar. Os participantes foram submetidos à avaliação neurodermatológica e à coleta de sangue para a titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I, e raspado intradérmico dos lóbulos auriculares e cotovelos para baciloscopia e qPCR. Após um ano, em 2023, os participantes dos municípios de Imperatriz e São Luís foram reavaliados, e novos participantes foram incluídos. Entre 522 indivíduos incluídos neste estudo, 135/522 (25,9%) foram reavaliados clínica e/ou laboratorialmente em 2023, e 387/522 (74,1%) foram avaliados exclusivamente em 2022 ou 2023. Em 2022, identificou-se casos novos entre 66/221 (29,9%) contatos e 23/195 (11,8%) escolares. Além disso, diagnosticou-se 9/34 (26,5%) recidivas e 2/34 (5,9%) pacientes com insuficiência ou falência terapêutica entre casos índices. Em 2023, observou-se casos novos entre 70/126 (55,5%) contatos e 10/29 (34,4%) escolares. Diagnosticou-se, ainda, 7/12 (58,3%) recidivas e 1/12 (8,3%) pacientes com insuficiência ou falência terapêutica entre casos índices. Na avaliação neurodermatológica, entre escolares e contatos submetidos à reavaliação, observou-se que indivíduos com nervo fibular superficial alterado possuíam 4,3 vezes mais chances de integrarem o grupo de casos da doença ($p < 0,05$; IC-95% = 1.58-12.74; OR = 4.32). O teste de baciloscopia identificou o agente etiológico entre 7/222 avaliados (3,1%), sendo 4/7 (57,1%) entre indivíduos com diagnóstico prévio de hanseníase. Em relação à análise sorológica de indivíduos reavaliados, observou-se soropositividade em 26/106 (24,5%) indivíduos em 2022, e 7/106 (6,6%) em 2023, uma diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Um alto índice de positividade para a técnica de qPCR foi observada, incluindo-se 9/10 (90%) recidivas, 55/88 (62,8%) de casos novos e 43/151 (48,3%) contatos. Estes dados evidenciam um cenário preocupante caracterizado por um elevado número de casos de hanseníase ocultos nas regiões analisadas, e um crescimento significativo nas taxas de diagnóstico após acompanhamento de 1 ano nas comunidades, destacando a importância de pesquisas longitudinais e a implantação

de diferentes técnicas diagnósticas e de monitoramento para a melhor compreensão da hanseníase e seus desdobramentos nas áreas endêmicas.

Palavras-chave: *Mycobacterium leprae*; vigilância epidemiológica; anti-PGL-I, contatos, insuficiência terapêutica.

ABSTRACT

Leprosy is a disease that represents a significant public health problem in various parts of the world, including Brazil. To improve epidemiological data, active case finding activities and longitudinal research represent a transformative approach to disease control. In this context, the present study aimed to evaluate and compare the clinical and laboratory aspects of patients with leprosy, their contacts, and schoolchildren over a one-year period in endemic areas in Pará and Maranhão. To achieve this, a longitudinal study was conducted, characterized by active case finding activities in Imperatriz-MA, São Luís-MA, and Marituba-PA, where registered leprosy cases in the Notifiable Diseases Information System (SINAN), their contacts, and school-aged children were evaluated. Participants underwent neurodermatological evaluation and blood collection for the titration of IgM anti-PGL-I antibodies, as well as intradermal scraping of the earlobes and elbows for bacilloscopy and qPCR. After one year, in 2023, participants from the municipalities of Imperatriz and São Luís were re-evaluated, and new participants were included. Among 522 individuals included in this study, 135/522 (25.9%) were clinically and/or laboratorially re-evaluated in 2023, and 387/522 (74.1%) were evaluated exclusively in 2022 or 2023. In 2022, new cases were identified among 66/221 (29.9%) contacts and 23/195 (11.8%) schoolchildren. Additionally, 9/34 (26.5%) relapses and 2/34 (5.9%) patients with therapeutic insufficiency or failure were diagnosed among index cases. In 2023, new cases were observed among 70/126 (55.5%) contacts and 10/29 (34.4%) schoolchildren. Furthermore, 7/12 (58.3%) relapses and 1/12 (8.3%) patients with therapeutic insufficiency or failure were diagnosed among index cases. In the neurodermatological evaluation, among schoolchildren and contacts who were re-evaluated, individuals with an altered superficial fibular nerve were found to be 4.3 times more likely to be in the disease case group ($p < 0.05$; 95% CI = 1.58-12.74; OR = 4.32). The bacilloscopy test identified the etiological agent in 7/222 evaluated individuals (3.1%), with 4/7 (57.1%) being among individuals with a prior diagnosis of leprosy. Regarding the serological analysis of re-evaluated individuals, seropositivity was observed in 26/106 (24.5%) individuals in 2022, and 7/106 (6.6%) in 2023, a statistically significant decrease ($p < 0.05$). A high positivity rate for the qPCR technique was observed, including 9/10 (90%) relapses, 55/88 (62.8%) new cases, and 43/151 (48.3%) contacts. These data highlight a concerning scenario characterized by a high number of hidden leprosy cases in the analyzed regions, and a significant increase in diagnosis rates after one year of follow-up in the communities, underscoring the importance of longitudinal research and the implementation of

different diagnostic and monitoring techniques for a better understanding of leprosy and its outcomes in endemic areas.

Keywords: *Mycobacterium leprae*; epidemiological surveillance; anti-PGL-I, contacts, therapeutic insufficiency.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição geográfica de novos casos de hanseníase no mundo em 2022.	12
Figura 2. Localização geográfica dos municípios incluídos neste estudo	21
Figura 3. Delineamento do estudo e seleção de participantes.....	23
Figura 4. Panorama geral de indivíduos incluídos no estudo, reavaliação e exames laboratoriais realizados.	28
Figura 5. Esquematização da origem e classificação dos participantes avaliados em 2022, reavaliados e não reavaliados em 2023.....	27
Figura 6. Origem e classificação de participantes avaliados exclusivamente em 2023.....	28
Figura 7. Comparativo da titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I entre indivíduos avaliados em 2022 e reavaliados 2023.....	39
Figura 8. Comparativo da titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I entre casos diagnosticados em 2022 e reavaliados 2023.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Participantes quanto à classificação de origem avaliados em busca ativa por município.	28
Tabela 2. Características socioepidemiológicas de pacientes diagnosticados como caso novo e recidiva em 2022. e 2023.....	29
Tabela 3. Características clínicas de pacientes diagnosticados como caso novo e recidiva em 2022 e 2023.....	30
Tabela 4. Resultado de exames laboratoriais de pacientes diagnosticados com hanseníase em ações de busca ativa em 2022.	31
Tabela 5. Resultado de exames laboratoriais de pacientes sem diagnóstico de hanseníase em ações de busca ativa em 2022.	31
Tabela 6. Resultados de exame sorológico de pacientes diagnosticados com hanseníase em 2022 e 2023.....	32
Tabela 7. Resultados de exame sorológico de pacientes sem diagnóstico de hanseníase em 2022 e 2023.....	32
Tabela 8. Alterações neurodermatológicas observadas em pacientes diagnosticados com hanseníase (caso novo, recidiva e insuficiência ou falência terapêutica) em 2022.	34
Tabela 9. Alterações neurodermatológicas observadas em 2023 entre pacientes previamente diagnosticados com hanseníase em 2022 (caso novo, recidiva e insuficiência ou falência terapêutica).....	34
Tabela 10. Alterações neurodermatológicas observadas em pacientes sem diagnóstico de hanseníase em 2022 (Casos índices SINAN, contatos e escolares).	35
Tabela 11. Alterações neurodermatológicas observadas em 2023 entre pacientes sem diagnóstico de hanseníase em 2022 (casos índices SINAN, contatos e escolares).....	36
Tabela 12. Análise de risco do exame clínico físico dos nervos periféricos em pacientes com e sem diagnóstico de hanseníase de área endêmica.....	37
Tabela 13. Análise de risco da estesiometria de Semmes-Weinstein para alteração de sensibilidade em pacientes com e sem diagnóstico de hanseníase de área endêmica.....	38
Tabela 14. Análise de risco de testes laboratoriais em pacientes com e sem diagnóstico de hanseníase de área endêmica	40

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. Aspectos históricos	11
1.2. Epidemiologia	11
1.3. Ações de busca ativa e rastreamento de contatos.....	13
1.4. Agentes etiológicos	14
1.5. Transmissão	15
1.6. Manifestações clínicas.....	16
1.7. Diagnóstico.....	16
1.8. Tratamento	18
2. JUSTIFICATIVA.....	19
3. OBJETIVOS.....	20
3.1. Objetivo geral.....	20
3.2. Objetivos específicos	20
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
4.1. Área de estudo	20
4.2. População e desenho de estudo	21
4.3. Diagnóstico clínico	23
4.4. Exames laboratoriais	24
4.4.1. Baciloscopia	24
4.4.2. PCR em Tempo Real.....	25
4.4.3. Ensaio de imunoabsorção enzimática	25
1.1. Análise estatística	26
1.2. Processo ético.....	27
2. RESULTADOS	28
2.1. Análise geral das ações de busca ativa no Pará e no Maranhão.....	28
2.2. Comparativo clínico e laboratorial entre pacientes reavaliados.....	32

3. DISCUSSÃO.....	SUMÁRIO.....	40
4. CONCLUSÕES.....		47
REFERÊNCIAS.....		49
ANEXO A – FICHA DE AVALIAÇÃO NEURODERMATOLÓGICA MODIFICADA.....		58
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO		60
ANEXO C – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....		62

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos históricos

A hanseníase é uma das doenças infectocontagiosas mais antigas de que se tem conhecimento. Acredita-se que a hanseníase se espalhou pelo mundo à medida que o ser humano migrou do continente africano para a Ásia e a Europa, chegando posteriormente à América (SANTACROCE et al., 2021). Vestígios arqueológicos de documentos datados de 2.000 a.C e encontrados na Índia são os registros mais antigos da doença até o momento (ROBBINS et al., 2009). No período compreendido entre antiguidade e o final do século XIX, quando ocorreu a descoberta do agente etiológico da doença, a hanseníase era constantemente associada a um castigo divino (RAO, 2015). Aliado a isto, as sequelas e deformidades causadas pela hanseníase agravavam o medo e o estigma acerca da doença, e pacientes infectados eram excluídos do convívio social.

Durante a Idade Média, os pacientes eram isolados em colônias de quarentena, uma política que perdurou em diversas partes do mundo até o século XX (SANTACROCE et al., 2021). O fim da política de isolamento ocorreu gradativamente em diferentes países, principalmente a partir da inclusão da terapia com dapsona, cujos primeiros ensaios terapêuticos ocorreram nos anos 40. Com a emergência de resistência à monoterapia, a dapsona foi posteriormente integrada à rifampicina e à clofazimina na década de 80, as quais constituem a poliquimioterapia utilizada no tratamento da doença até os dias atuais (CRUZ et al., 2017). A partir de então, o número de casos no mundo decaiu consideravelmente, entretanto, a hanseníase continua representando um importante problema de saúde pública em vários países do mundo (PRASAD; KAVIARASAN, 2010).

1.2. Epidemiologia

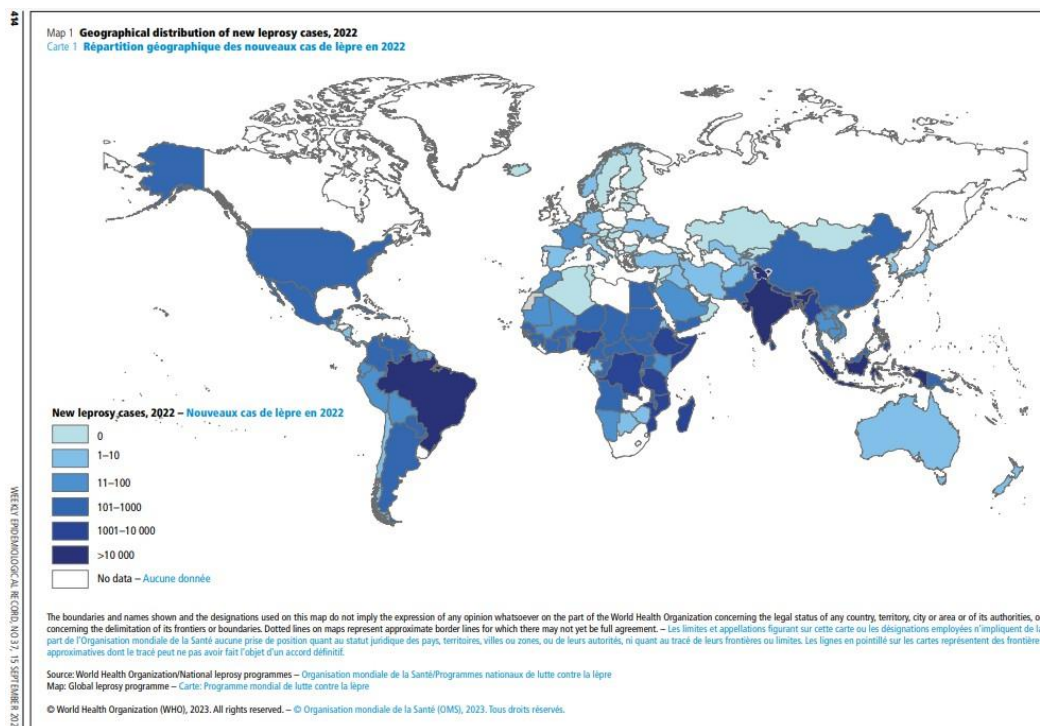
De acordo com o último boletim epidemiológico publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), foram diagnosticados 174.087 mil novos casos de hanseníase no mundo em 2022, representando uma taxa de detecção igual a 21.8 casos por milhão de habitantes e um aumento de 23,8% em relação ao ano anterior (WHO, 2023a). A hanseníase integra o grupo de doenças negligenciadas criado pela OMS, assim, a maior prevalência da doença é observada entre populações vulneráveis nas regiões tropicais, e os investimentos necessários para combatê-la não são direcionados adequadamente (WHO, 2024). Considerando-se este cenário,

verifica-se que a hanseníase concentra a maior parte de casos em países em desenvolvimento nas Américas, Ásia e África (**Figura 1**).

Do total de casos registrados, cerca de 95% foram identificados em 23 países, sendo classificados pela OMS como países de prioridade global em relação à hanseníase. Entre estes estão Brasil, Índia e Indonésia que representam, juntos, quase 80% dos diagnósticos realizados globalmente (WHO, 2023a).

Em 2001, a Organização Mundial da Saúde declarou a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no mundo, após se atingir uma prevalência de menos de 1 caso por 10.000 habitantes. Controvérsias foram geradas a partir do alcance de uma meta pouco discutida e esclarecida, principalmente com estudos posteriores que indicaram que a redução de casos ao longo dos anos poderia não refletir um controle real da doença (FINE, 2023; SALGADO et al., 2018). Vários países que haviam alcançado esta taxa reduziram significativamente suas atividades relacionadas ao controle da doença, e regiões que haviam declarado a eliminação da doença como problema de saúde pública passaram a observar um aumento considerável no número de casos, como ocorreu em Kiribati, país insular localizado na Oceania (CHAMBERS et al., 2020).

Figura 1. Distribuição geográfica de novos casos de hanseníase no mundo em 2022.



Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2023.

No Brasil, comparando-se os dados de 2021 e 2022, houve um aumento de 7,3% no número de novos casos no país, que apresentou, em 2022, 19.635 novos casos (WHO, 2023a). De acordo com o Ministério da Saúde, os estados do Mato Grosso (66,2 casos/100 mil habitantes), Tocantins (50,8 casos/100 mil habitantes) e Maranhão (34,6 casos/100 mil habitantes) apresentam as maiores taxas de novos diagnósticos entre os estados brasileiros em 2022. O estado do Pará ocupou a 7ª posição em 2022, com uma taxa equivalente a 18,22 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2024).

Os dados observados em 2022 ainda se apresentam aquém em comparação aos registros observados no período pré-pandemia de COVID-19, que chegavam próximos a 30 mil novos diagnósticos, evidenciando o impacto significativo e preocupante da pandemia do novo coronavírus sobre os números da doença no Brasil (DA PAZ et al., 2022). Além disso, estudos conduzidos em diferentes regiões evidenciaram a endemia oculta e a falta de diagnóstico da doença no país (BARRETO; SALGADO; FERREIRA, 2012; BERNARDES FILHO et al., 2017; BOUTH et al., 2023; VITIRITTI et al., 2024), o que revela um cenário ainda mais crítico que, aliado ao efeito negativo da pandemia de SARS-CoV-2, torna-se um desafio importante para o controle da hanseníase no país.

1.3. Ações de busca ativa e rastreamento de contatos

As ações de busca ativa e o rastreamento de contatos no contexto da hanseníase consistem em um conjunto de atividades sistemáticas (realizadas por serviços e profissionais da saúde) voltadas à identificação ativa de novos casos da doença. As ações são direcionadas para a avaliação de indivíduos que convivem ou conviveram com casos previamente diagnosticados, sejam estes parentes consanguíneos, não consanguíneos, ou não-parentes (“agregados”). Para o Ministério da Saúde, são considerados contatos qualquer pessoa que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido com pacientes, no âmbito domiciliar, nos últimos cinco anos anteriores ao diagnóstico da doença, podendo ser familiar ou não (BRASIL, 2022). Devido à limitação do período indicado, o número de contatos a serem examinados torna-se restrito, o que pode resultar em uma exclusão significativa de outros contatos intra e extradomiciliares.

Além de visita domiciliar, ações de busca ativa também podem ocorrer em diferentes espaços estratégicos, incluindo-se escolas e presídios (BARRETO et al., 2012; BERNARDES FILHO et al., 2020). A busca ativa em populações-alvo é listada entre os pilares estratégicos para o enfrentamento da hanseníase segundo a OMS (WHO, 2021). Considerando-se a

transmissibilidade da infecção e seu elevado tempo de incubação, métodos ativos de identificação de casos são essenciais para o rápido diagnóstico e tratamento de pacientes, contribuindo para a quebra da cadeia de transmissão da doença e o reconhecimento precoce da hanseníase, evitando que paciente progrida para deficiências físicas.

Muitos trabalhos demonstraram a alta eficiência das ações de busca ativa e o rastreamento de contatos para a identificação de casos de hanseníase em áreas endêmicas e não endêmicas. Um estudo longitudinal realizado em Kokosa, uma das regiões de maior incidência de hanseníase na Etiópia, evidenciou um aumento na taxa de detecção de novos casos de 28,3/100.000 para 48,3/100.000 entre 2015/2016 e 2016/2017, após o estudo. Nos anos subsequentes, quando a detecção ativa de casos foi interrompida, os números apresentaram decréscimo (LEMA et al., 2023). Bernardes Filho e colaboradores (2017) detectaram 24 novos casos em 6 meses em uma área de baixa endemicidade, apresentando uma taxa média de detecção de novos casos de 42,8/100.000 habitantes, valor substancialmente maior em comparação à média na região nos últimos 10 anos (2,62/100.000 habitantes).

1.4. Agentes etiológicos

A hanseníase é causada por duas espécies de bacilos álcool-ácido resistentes: *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*. Descrito pela primeira vez pelo pesquisador norueguês Gerhard Armauer Hansen em 1873, o *M. leprae* foi o primeiro agente etiológico descrito para a doença (GHOSH; CHAUDHURI, 2015). Em 2008, 150 anos depois, o *M. lepromatosis* foi descrito em dois pacientes originários do México causando um tipo específico de hanseníase multibacilar: a hanseníase virchowiana difusa (DEPS; COLLIN, 2021; HAN et al., 2008). Poucos casos relatados foram atribuídos ao *M. lepromatosis*, porém, é importante ressaltar que a identificação molecular dos agentes etiológicos não é realizada na rotina clínica e/ou laboratorial (SCHAUB et al., 2020).

As características biológicas do *M. leprae* podem estar relacionadas às manifestações clínicas e aos desafios observados no tratamento da doença. O *M. leprae* é uma bactéria intracelular obrigatória e microaerófila, que infecta células de Schwann e tem a capacidade de evadir-se da ação fagocítica de macrófagos (CABRAL et al., 2022). Este bacilo é caracterizado por uma multiplicação lenta, necessitando de 12 a 14 dias para originar novas bactérias (SUGAWARA-MIKAMI et al., 2022).

Durante a patogênese da doença, o *M. leprae* induz mudanças no ambiente celular do hospedeiro que auxiliam na sua sobrevivência e proliferação. Um dos componentes da camada

externa de sua parede celular, o glicolípido fenólico I (PGL-I), por exemplo, está envolvido nas interações patógeno-hospedeiro, incluindo-se a supressão da secreção de citocinas inflamatórias e afinidade pelas células de Schwann (SPENCER; BRENNAN, 2011).

Além de infectar hospedeiros humanos, há pesquisas relacionando estas micobactérias a primatas não-humanos, tatus e esquilos vermelhos no Reino Unido (AVANZI et al., 2016; HONAP et al., 2018; SILVA et al., 2018). Estudos também demonstraram DNA do bacilo em amostras de água e solo na Índia, Bangladesh e no Brasil (ARRAES et al., 2017; MOHANTY et al., 2016; TIÓ-COMA et al., 2019; TURANKAR et al., 2014). Contudo, o papel destes potenciais reservatórios na persistência da doença entre humanos ainda está sob investigação.

Deste modo, muitas perguntas ainda precisam ser respondidas sobre os agentes etiológicos da doença e sua ecologia. A impossibilidade de cultivo *in vitro* e a replicação lenta dificultam as pesquisas sobre suas características biológicas e a patogênese da hanseníase, mesmo utilizando-se modelos animais (MONOT et al., 2005; SCHAUB et al., 2020).

1.5. Transmissão

A hanseníase é transmitida por uma pessoa doente por meio de gotículas infecciosas expelidas pelas vias aéreas superiores durante tosse ou espirro. Para que ocorra a infecção é necessário contato prévio entre uma pessoa suscetível e um paciente infectado sem tratamento (WHO, 2023b).

Outros trabalhos evidenciaram que outros mamíferos também podem ser reservatórios do *M. leprae* e transmitir a doença para outros humanos. No continente americano, pesquisadores demonstraram que o tatu de nove bandas (*Dasypus novemcinctus*) pode ser um hospedeiro e reservatório natural do *M. leprae* (WALSH; MEYERS; BINFORD, 1986). Silva e colaboradores (2018) investigaram a ocorrência de transmissão zoonótica de *M. leprae* de tatus selvagens para humanos em uma cidade hiperendêmica no Pará, demonstrando que pessoas que caçavam, processavam para o consumo ou se alimentavam com alta frequência destes animais apresentavam maior risco de infecção.

Outras pesquisas têm sido desenvolvidas para entender o papel de outros potenciais reservatórios do *M. leprae* na persistência e transmissão da doença entre humanos, incluindo-se trabalhos com amebas (LAHIRI; KRAHENBUHL, 2008; WHEAT et al., 2014). É possível afirmar que, de forma geral, as formas de transmissão da hanseníase ainda permanecem pouco compreendidas.

1.6. Manifestações clínicas

A hanseníase é uma doença de evolução lenta que afeta principalmente os nervos periféricos e a pele, podendo, ainda, atingir olhos, mucosas, nariz e órgãos internos (BRASIL, 2017). Durante a progressão da doença, podem ocorrer eventos denominados de “reações hansênicas” que, em geral, são potencialmente causadoras de deficiências físicas e sequelas importantes para pacientes em tratamento ou sem tratamento (CRUZ et al., 2017).

Para melhorar o manejo e a compreensão da doença, diferentes classificações para o espectro clínico apresentado pela hanseníase foram desenvolvidas desde o século XIX (ALREHAILI, 2023). A associação entre aspectos clínicos, histopatológico e/ou imunológicos deram origem a diferentes classificações, entre estas, encontram-se a classificação de Madri e de Ridley-Joplin (ALREHAILI, 2023; RIDLEY; JOPLING, 1966).

A classificação de Madri foi proposta em 1953 e inclui 4 diferentes formas da doença: tuberculoide (TT) e lepromatosa ou virchowiana (LL ou V), em polos opostos, borderline ou dimorfa, e indeterminada (BRASIL, 2017). Treze anos depois, em 1966, Ridley e Joplin propuseram uma nova classificação, que incluía, além das formas TT, LL, borderline e indeterminada, as formas borderline-tuberculoide, borderline-borderline e borderline-lepromatosa (RODRIGUES JÚNIOR et al., 2016). Estas formas clínicas refletem, em geral, a capacidade do hospedeiro de responder ao bacilo: uma resposta celular predominante ocasionando maior controle da carga bacilar e associada ao polo tuberculoide, e uma resposta humoral intensa, com alta produção de anticorpos, e maior replicação bacteriana, atrelada ao polo virchowiano (ARAÚJO, 2003; RODRIGUES JÚNIOR et al., 2016).

Além destas classificações, a OMS também estabeleceu uma classificação operacional que agrupou pacientes diagnosticados com a doença entre paucibacilares (PB), que apresentam até 5 lesões de pele e realizam tratamento durante 6 meses, e pacientes multibacilares (MB), que apresentam mais de 5 lesões de pele, envolvimento neural e/ou baciloscopia positiva, e são submetidos a 12 meses de tratamento (ARAÚJO, 2003).

1.7. Diagnóstico

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, e não há um exame (clínico ou laboratorial) capaz de identificar todas as formas clínicas da doença. De acordo com a OMS, pacientes diagnosticados com hanseníase apresentam ao menos um dos três “sinais cardinais” a seguir: (a) lesões de pele com perda de sensibilidade, (b) nervo

periférico espessado ou aumentado, com ou sem perda de sensibilidade e/ou fraqueza dos músculos supridos por esse nervo, e/ou (c) baciloscopia positiva de esfregaço intradérmico (WHO, 2023b).

Além disso, pacientes diagnosticados com a doença podem, ainda, relatar outros sinais e sintomas, incluindo-se formigamentos, choques e câimbras nos membros superiores e inferiores, além de diminuição/perda de força em músculos destas regiões corporais. Diminuição ou perda de pelos, pele infiltrada e entupimento/ressecamento na região nasal também podem ser observados (BRASIL, 2017).

A avaliação clínica baseia-se em testes de sensibilidade, palpação de nervos, avaliação da força motora e investigação de lesões de pele. A baciloscopia é um exame complementar, que corresponde a um esfregaço de raspado de pele dos lóbulos auriculares, cotovelos e/ou lesão. Resultados positivos classificam pacientes como portador de hanseníase multibacilar. Resultados negativos, entretanto, não afastam o diagnóstico da hanseníase (ALVES; FERREIRA; FERREIRA, 2014).

Outros exames complementares, como a detecção de anticorpos IgM anti-PGL-I realizada a partir do ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) e a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), têm sido empregados para auxiliar a identificação da doença. A titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I tem sido descrita como aplicável para casos multibacilares, porém pouco útil para casos paucibacilares (EICHELMANN et al., 2013; SPENCER; BRENNAN, 2011). Contudo, outros trabalhos ressaltaram seu potencial como ferramenta de auxílio à vigilância epidemiológica da hanseníase: pesquisas demonstraram, por exemplo, que contato domiciliares positivos para a técnica apresentam maior risco de desenvolver a doença no futuro (BARRETO et al., 2015; GOULART et al., 2008).

Estudos envolvendo a utilização PCR em Tempo Real ou PCR quantitativa (qPCR) para amplificação da região RLEP demonstraram uma sensibilidade e especificidade maior em comparação a outros métodos como baciloscopia e teste sorológicos para detecção de anticorpos IgM anti-PGL-I (SILVA et al., 2021; TRUMAN et al., 2008; YAN et al., 2014). Harish e Diana (2024) utilizaram diferentes amostras clínicas (urina, sangue e raspado intradérmico) para a detecção da região RLEP e observaram valores de detecção acima de 90% para os três tipos de amostras biológicas entre pacientes com hanseníase, incluindo-se 100% de positividade entre amostras de urina de casos com a doença.

O método consiste em uma reação enzimática que resulta em múltiplas cópias de um segmento específico de DNA, mediante a amplificação desta região por ciclos repetitivos de síntese da sequência-alvo. Desta forma, a partir de pouco material biológico e quantidade

mínima de DNA do *M. leprae*, pode-se amplificar a sequência específica milhares de vezes (ALVES; FERREIRA; FERREIRA, 2014). Estas características conferem à técnica de PCR a possibilidade de identificação de pacientes cujo diagnóstico é mais complexo, incluindo-se casos com doença precoce, pacientes paucibacilares e com hanseníase primariamente neural (BOUTH et al., 2023; COSTA et al., 2023; MARTINEZ et al., 2011; SILVA et al., 2021). Além disso, outro método diz respeito à ultrassonografia de alta resolução, uma ferramenta complementar que adiciona objetividade à análise dos nervos periféricos do paciente, permitindo a observação de espessamento do nervos em diferentes tipos clínicos de hanseníase (SUNEETHA; RAO, 2021).

1.8. Tratamento

O tratamento de pacientes diagnosticados com a hanseníase é feito em regime ambulatorial nos serviços da Atenção Primária. A poliquimioterapia (PQT) ou multidroga terapia (MDT) utilizada para o tratamento é composta pela associação de três medicações: dapsona, rifampicina e clofazimina. A PQT é fornecida de forma gratuita pela OMS aos países com casos diagnosticados. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato são essenciais à prevenção de deficiências físicas e controle eficaz da hanseníase (WHO, 2021, 2023b).

Com o intuito de simplificar o esquema terapêutico entre pacientes, a OMS estabelece uma classificação operacional baseada no número de lesões cutâneas. Desta forma, pacientes paucibacilares (PB), que apresentam até 5 lesões de pele, realizam tratamento durante 6 meses, e pacientes multibacilares (MB), que apresentam mais de 5 lesões e/ou envolvimento neural, são submetidos à poliquimioterapia por 12 meses (ARAÚJO, 2003). Pacientes com baciloscopia positiva também são classificados como multibacilares e recebem 12 meses de PQT.

Pacientes previamente diagnosticados e tratados são submetidos ao tratamento novamente quando se identificam recidivas, insuficiência ou falência terapêutica, ou resistência medicamentosa. São considerados recidivas todos os casos de hanseníase tratados regularmente com esquemas padronizados e que receberam alta por cura, saindo do registro ativo da doença no SINAN, e que voltaram a apresentar sinais e sintomas clínicos da doença em um período superior a 5 anos (BRASIL, 2015).

Pacientes identificados com insuficiência terapêutica são indivíduos que, por vários motivos, não receberam tratamento adequado, incluindo-se, por exemplo, casos classificados como PB quando deveriam ser classificados como MB anteriormente. A falência terapêutica

ocorre quando o paciente não apresenta melhora clínica durante o tratamento regular de 6 ou 12 meses. Caso não apresente sinais de melhora após 24 doses de PQT/MB, deve-se investigar resistência bacteriana clínica e/ou alterações enzimático-metabólicas de pacientes que podem estar relacionadas à diminuição da eficácia de medicamentos (BRASIL, 2015).

2. JUSTIFICATIVA

A hanseníase impacta a vida de dezenas de milhares de pessoas anualmente, principalmente populações negligenciadas. Além de mais de 170 mil novos diagnósticos em 2022, foram identificados quase 10 mil casos novos com grau 2 de deficiência física, atribuído quando há deficiências visíveis causados pela infecção nos olhos, nas mãos e/ou nos pés, como lagofalmo, triquíase, garras, reabsorção óssea e atrofia muscular (BRASIL, 2024; WHO, 2023).

O Brasil figura entre os primeiros países do mundo em relação à endemicidade. Entre as regiões do país, há uma heterogeneidade epidemiológica evidente, sendo as regiões centro-oeste, norte e nordeste as regiões com maiores taxas de detecção de casos por 100 mil habitantes, com valores acima da média nacional (9,67 casos/100 mil habitantes). Pará e Maranhão figuraram entre os 7 primeiros estados em relação à taxa de detecção de casos por 100 mil habitantes em 2022 (BRASIL, 2024), evidenciando a magnitude do problema de saúde pública que a hanseníase representa nestes estados e a necessidade de fortalecimento das ações de vigilância em saúde para seu controle.

Soma-se a isto outro desafio: além de atingir populações vulneráveis, observam-se falhas importantes no que diz respeito aos investimentos em pesquisa para melhorar o entendimento sobre a doença, seu diagnóstico e o tratamento, assim como nas demais doenças negligenciadas (BRASIL, 2024). Desta forma, reconhece-se que o monitoramento de casos de hanseníase e seus contatos em regiões endêmicas representa uma importante ferramenta de vigilância epidemiológica e de compreensão do comportamento da doença e sua expansão nas áreas analisadas. Para além disso, estudos longitudinais podem permitir a reavaliação clínica e laboratorial destas populações e o fornecimento *insights* importantes sobre a incidência da doença entre grupos específicos, a performance de exames clínicos e laboratoriais no diagnóstico e a eficácia do esquema terapêutico preconizado.

Para melhor entender esta dinâmica, realizou-se um estudo longitudinal incluindo-se casos índices, seus contatos e escolares em três municípios endêmicos: Marituba, ex-colônia de hanseníase no Pará, e São Luís e Imperatriz, no Maranhão, onde também se integrou uma

parceria com o projeto Ciclo Saúde, da Fundação Vale, financiadora do projeto “Pesquisa Operacional e Treinamento em Serviço para Áreas Hiperendêmicas de Hanseníase no Maranhão e no Pará” (que também abrange a presente dissertação) e que atende 12 unidades da Estratégia Saúde da Família na região de Itaqui-Bacanga, no Maranhão.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Comparar os parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes diagnosticados com hanseníase, seus contatos e escolares em reavaliação anual.

3.2. Objetivos específicos

- Determinar o perfil socioepidemiológico dos indivíduos avaliados;
- Avaliar a associação entre as alterações neurológicas e o desenvolvimento de hanseníase;
- Avaliar a performance dos exames laboratoriais no diagnóstico de hanseníase em áreas endêmicas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

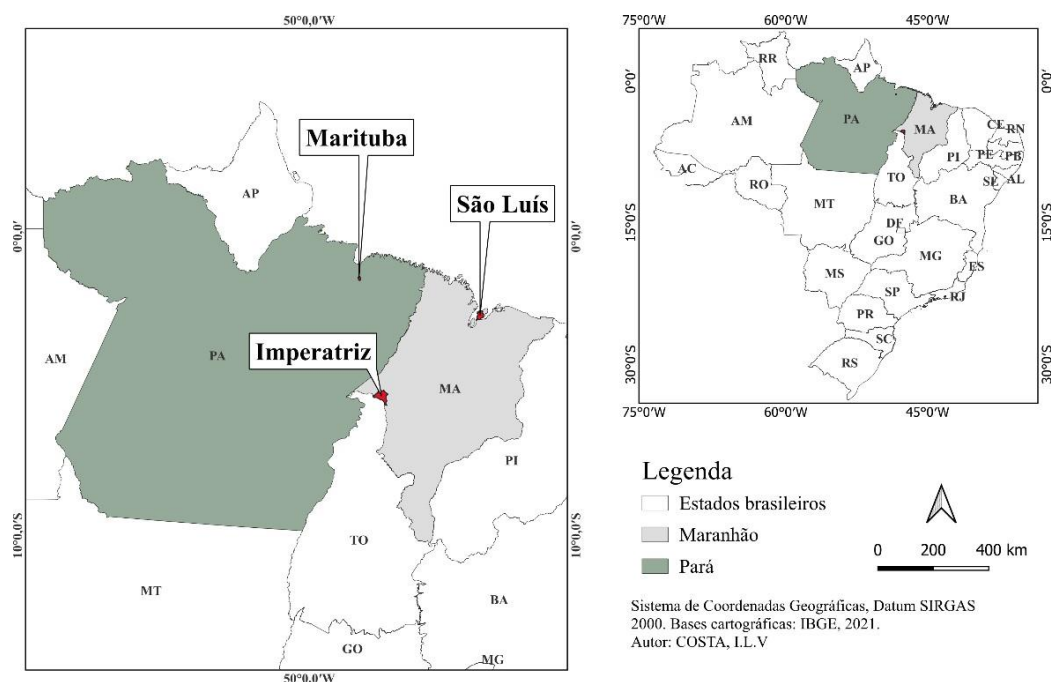
4.1. Área de estudo

O estudo foi realizado nos municípios de Imperatriz e São Luís, no Maranhão, e em Marituba, no Pará (**Figura 2**). O estado do Maranhão, cuja área territorial equivale a 329.651,496 km², abriga 6.7 milhões de habitantes, sendo mais de 1 milhão destes residentes na capital, São Luís, e 273.110 residentes em Imperatriz. O município de Marituba localiza-se na região metropolitana de Belém, capital do estado do Pará, e possui mais de 111.785 habitantes. O Pará é o segundo maior estado do Brasil em extensão territorial, com 1.245.870,704 km², e possui uma população residente igual a 8.1 milhões de pessoas (IBGE, 2022).

O estado do Maranhão diagnosticou, em 2022, 2.349 novos casos de hanseníase, indicando uma taxa de 32,67 casos por 100.000 habitantes, sendo classificado como um estado

de endemicidade “muito alta”. No mesmo ano, o Pará registrou 1.479 novos casos, e uma taxa de 18,22 casos/100.000 habitantes, apresentando endemicidade “alta” (BRASIL, 2024).

Figura 2. Localização geográfica dos municípios incluídos neste estudo.



Fonte. Autoria própria, 2024.

4.2. População e desenho de estudo

A **Figura 3** apresenta o desenho do estudo e a forma de seleção dos participantes do projeto “Pesquisa Operacional e Treinamento em Serviço para Áreas Hiperendêmicas de Hanseníase no Maranhão e no Pará”. Durante o primeiro ano, com a definição dos municípios de estudo, realizou-se um levantamento sociodemográfico, clínico e epidemiológico inicial de casos de hanseníase registrados entre 2001 e 2018 no Sistema de Informações de Agravos de Notificação Compulsória (SINAN). As informações incluíam, a saber, nome, endereço residencial e data de notificação de pacientes. Estes registros e demais dados sobre territórios da ESF (Estratégia Saúde da Família) nos municípios foram fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde de São Luís, Imperatriz e Marituba e/ou equipes da ESF das regiões.

Posteriormente, com auxílio do georreferenciamento, principalmente por meio do Sistema de Informação Geográfica QGIS 3.2, as residências dos casos foram mapeadas, bem como as áreas e microáreas de cobertura da Estratégia Saúde da Família das regiões. Após a

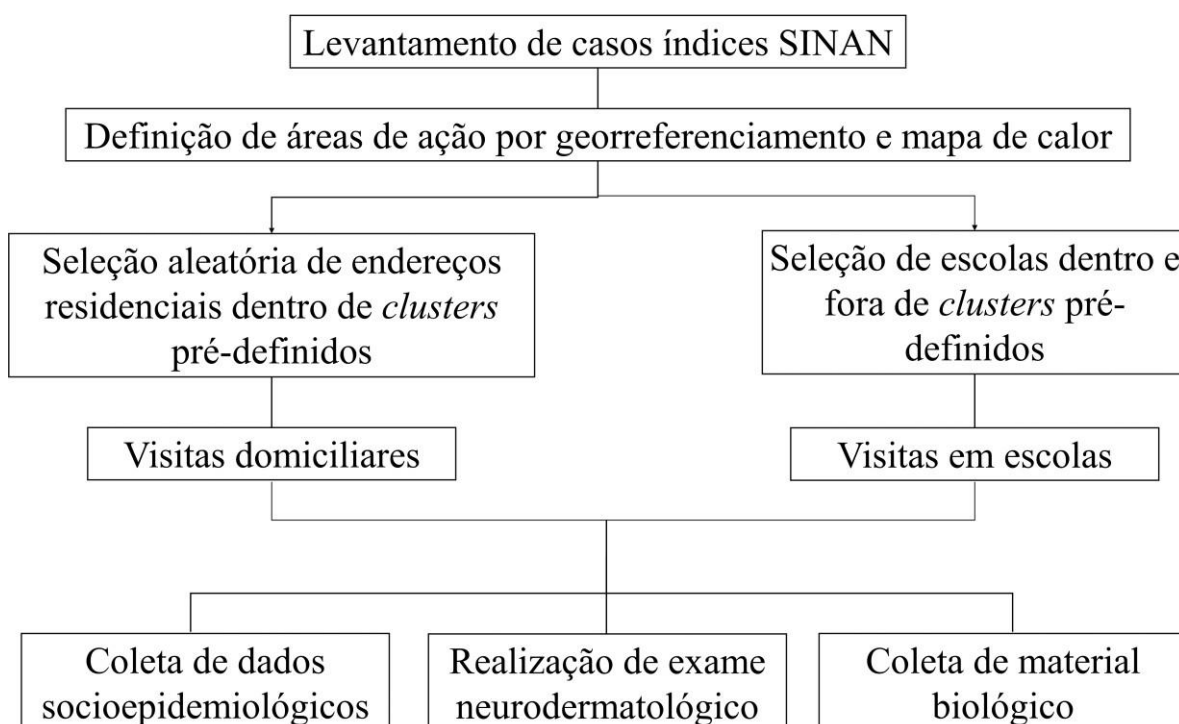
análise de distribuição espacial e identificação de *clusters* da doença, selecionou-se aleatoriamente residências para visita da equipe multiprofissional, que realizou a avaliação clínica e laboratorial de (a) casos índices (registrados no SINAN), (b) seus contatos (parentes consanguíneos ou não consanguíneos que convivem no ambiente intra ou extradomiciliar) e (c) agregados (indivíduos sem relação de parentesco com o caso índice e seus contatos, mas que convivem próximos e compartilham do ambiente familiar avaliado). O tempo de convivência não foi um critério de exclusão no presente trabalho.

Além de residências, também foram selecionadas, em cada município, 2 escolas da rede pública de ensino fundamental e médio: uma escola dentro de *clusters* encontrados e uma escola em área com baixa ocorrência de casos. Foram submetidos à avaliação estudantes entre 6 e 18 anos (mediante autorização por escrito de seus responsáveis), cujas turmas foram selecionadas por meio de sorteio. O diagnóstico entre escolares também implicou em visita a sua residência e avaliação de seus contatos.

Além de exames clínicos e laboratoriais, os participantes foram submetidos à coleta de dados sociodemográficos e epidemiológicos com o auxílio do sistema *Hansys*, que foi desenvolvido pela equipe do Laboratório de Dermato-Imunologia (UFPA) em parceria com o Laboratório de Suporte à Decisão da Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA).

Após um ano, a equipe de pesquisa retornou aos municípios de São Luís e Imperatriz, no Maranhão, e submeteu os participantes a uma reavaliação, incluindo também novos participantes, cujo critério de inclusão foi sua classificação de origem como contatos de casos índices ou casos novos. De forma excepcional, um novo escolar também foi incluído. Durante a segunda visita, realizou-se o exame neurodermatológico e a coleta de sangue para o teste sorológico. Os indivíduos cadastrados como casos durante o primeiro e segundo ano foram notificados e encaminhados para tratamento com poliquimioterapia (PQT) na unidade de saúde mais próxima.

Foram excluídos deste estudo participantes que não foram submetidos à avaliação clínica ou laboratorial, ou cuja avaliação foi desconsiderada em virtude de (a) falta de preenchimento completo de informações ou (b) deficiência/declínio cognitivo do participante (tratando-se da avaliação clínica), e (c) falta ou insuficiência de amostras para exames laboratoriais.

Figura 3. Delineamento do estudo e seleção de participantes.

4.3. Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico de hanseníase foi realizado por médicos especialistas e experientes, considerando-se as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Ministério da Saúde do Brasil. Desta forma, o diagnóstico foi realizado ao se detectar: (1) lesões dermatológicas com perda de sensibilidade e/ou (2) nervo periférico espessado ou aumentado com perda de sensibilidade (com ou sem fraqueza dos músculos supridos por esse nervo), e/ou (3) positividade no exame de baciloscopia do raspado intradérmico dos lóbulos auriculares e cotovelos (WHO, 2018). A análise de resultados sorológicos e de biologia molecular disponíveis também foram integrados a estas recomendações no momento da avaliação clínica e diagnóstico da doença.

Para a avaliação clínica utilizou-se uma ficha simplificada de avaliação neurodermatológica modificada (ANEXO A), que inclui inspeção, palpação/percussão de nervos, avaliação da função sensitiva e força muscular associada aos nervos, conforme orientações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2021). A classificação operacional foi realizada de acordo com as recomendações preconizadas pela OMS: um caso paucibacilar (PB) apresenta

1 a 5 lesões na pele, sem a presença demonstrada de bacilos em um esfregaço de pele; e um caso multibacilar (MB) caracteriza-se pela (a) presença de mais de cinco lesões na pele, ou (b) envolvimento de nervos (neurite pura, ou qualquer número de lesões na pele e neurite), ou ainda, (c) presença demonstrada de bacilos em um esfregaço de pele, independentemente do número de lesões na pele (WHO, 2018). Cabe ressaltar que, considerando-se o caráter primariamente neural da doença, o envolvimento dos nervos em grande parte dos casos novos levou à predominância de casos multibacilares.

A forma clínica foi definida com base na classificação de Madri (1953), considerando-se, desta forma, os polos tuberculoide (T), virchowiano (V), borderline (B) e indeterminada (I). Incluiu-se, ainda, a forma neural pura, na qual há alterações neurológicas, sem evidência de acometimento dermatológico (GARBINO et al., 2013; KUMAR, 2016).

4.4. Exames laboratoriais

Os participantes do projeto foram submetidos à coleta de material biológico para a realização de três testes laboratoriais complementares ao diagnóstico clínico: baciloscopia, teste sorológico ELISA para a titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I e PCR em Tempo Real. Durante a segunda visita aos municípios de Imperatriz e São Luís os resultados laboratoriais obtidos e a avaliação clínica prévia foram disponibilizados aos médicos especialistas para consulta durante a reavaliação dos indivíduos.

4.4.1. Baciloscopia

Para a execução da técnica de baciloscopia, amostras de raspado intradérmico foram coletadas do lóbulo auricular direito e esquerdo e do cotovelo direito e esquerdo. Posteriormente, a amostra foi fixada em uma lâmina e submetida à coloração com o método de Ziehl-Neelsen a frio para identificação de BAAR (Bacilo Álcool-Ácido Resistente). Para isso, (a) adicionou-se de fucsina de Ziehl-Neelsen previamente filtrada à lâmina durante 20 minutos; (b) lavou-se o esfregaço com água corrente sob baixa pressão; (c) descoloriu-se o esfregaço com solução de álcool ácido a 1% seguida de lavagem em água corrente sob baixa pressão; (d) adicionou-se azul de metileno a 0,3% por 2 minutos; (e) repetiu-se o passo (b); e então (f) realizou-se a secagem da lâmina em temperatura ambiente.

A leitura das lâminas foi realizada utilizando-se um microscópio óptico com objetiva de imersão (ampliação de 100x). Avaliou-se a carga bacilar por cruzes em cada local de coleta, e no final calculou-se a média para o resultado dos índices bacilar (IB) e morfológico (IM), de acordo com o percentual de bacilos íntegros (BRASIL, 2010).

4.4.2. PCR em Tempo Real

Em 2022, além da baciloscopia, amostras dos lóbulos auriculares foram também adicionados a microtubos contendo 70% de álcool e mantidos em temperatura ambiente para extração total de DNA. Para este procedimento foi utilizado o protocolo recomendado pelo fabricante (kit Qiagen DNeasy Blood and Tissue, Germantown, MD, EUA). A detecção de RLEP foi estabelecida com 10 ng de DNA total usando os primers 5'-GTGAGGGTAGTTGTT-3' (LP1) e 5'-GGTGCGAATAGTT-3' (LP2) (IDT, Integrated DNA Technologies, IA, EUA), amplificando um fragmento de 129 pb detectado pelo corante fluorescente de ligação ao DNA SYBR Green, usando o sistema de PCR em tempo real (qPCR) Aria Mx. Cada reação foi conduzida em um total de 20 µl (4 µl de template de DNA, 5 µl de água, 10 µl de SYBR e 1 µl de primers). A reação ocorreu com as seguintes especificações: Uracil-DNA glicolase (UDG) a 50°C por 2 min, seguido de 95°C por 2 min para desnaturação inicial, seguida por 45 ciclos, cada ciclo consistindo em desnaturação a 95°C por 15 s, anelamento a 58°C por 15 s e extensão a 72°C por 1 min, e a curva de fusão realizada em cada experimento. As amostras foram consideradas positivas quando o sinal fluorescente cruzou a linha de limiar calculada automaticamente. Amplificações com um ciclo de limiar ($C_t \leq 45$) foram consideradas positivas para RLEP (GOBBO et al., 2022).

4.4.3. Ensaio de imunoabsorção enzimática

Para o teste sorológico, coletou-se amostras de sangue total em tubos de EDTA (ácido etilenodiaminotetraacético), que foram condicionadas a 2 – 4°C até o momento de processamento. As amostras foram centrifugadas para a obtenção de plasma sanguíneo utilizado para a execução do teste de imunoabsorção enzimática (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay* – ELISA). Para a realização do teste ELISA, foi utilizado 0,5 mg por poço de ND-O-HAS em 50 µl de solução de revestimento (NaHCO_3 - 8,4 mg/ml e Na_2CO_3 - 10,6 mg/ml, pH 9,6) em placas de 96 poços, que foram armazenadas durante a noite a 4°C.

Após o *overnight*, as placas foram bloqueadas por uma hora usando 300 µl por poço de PBS, pH 7,2, contendo 1% de albumina sérica bovina (BSA, Sigma-Aldrich A7906, St. Louis, MO, EUA). Um microlitro de amostra de plasma foi diluído (1:300) e adicionado aos poços em duplicata e incubado por 2 horas à temperatura ambiente. Após a incubação, foi feita a lavagem com PBS-TWEEN 20 (0,5 µl/ml) e incubado com anticorpo secundário anti-IgM humano conjugado com peroxidase (Sigma-Aldrich A0420, St. Louis, MO, EUA) na diluição de 1:10.000. Após a incubação e lavagem, foram adicionados 100 µl de substrato de o-fenilenodiamina di-hidrocloridrato (SIGMAFAST OPD, Sigma-Aldrich P9187, St. Louis, MO, EUA). A reação foi interrompida com 50 µl de solução de ácido sulfúrico (4N), e a absorbância foi lida em 490 nm usando um leitor de microplacas FLUOstar Omega Microplate Reader (BMG LABTECH, Ortenrberg, Germany). Uma amostra de plasma positiva com um alto índice baciloscópico de paciente com hanseníase virchowiana e uma amostra negativa de uma pessoa saudável foram utilizadas como amostras de controle.

O *cut-off* para positividade do teste de ELISA foi determinado pela média mais três vezes o desvio padrão da densidade óptica das amostras de indivíduos saudáveis da mesma região endêmica para hanseníase e sem histórico de contato conhecido com casos de hanseníase. O *cut-off* determinado foi igual a 0,295 de densidade óptica (BARRETO et al., 2011). Os resultados para cada indivíduo foram considerados como sendo a média das duplicatas menos o branco.

1.1. Análise estatística

O teste de Kruskal-Wallis para a comparação de três ou mais grupos não pareados e o teste de Wilcoxon para a comparação de dois grupos pareados foram realizados para a análise dos títulos de anticorpos IgM anti-PGL-I entre os grupos de estudo. O Teste Qui-Quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher foram utilizados para avaliar a associação entre variáveis categóricas. A regressão logística binária foi utilizada para a criação de modelos de análise da relação entre uma ou mais variáveis independentes (ou preditoras) e uma variável dependente (ter ou não hanseníase). Os valores de *odds ratio* foram ajustados para isolar o efeito da variável de interesse, controlando o impacto de outros variáveis que poderiam influenciar o desfecho. Os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$. A análise estatística e os gráficos foram realizados utilizando o software R 4.3.3.

1.2. Processo ético

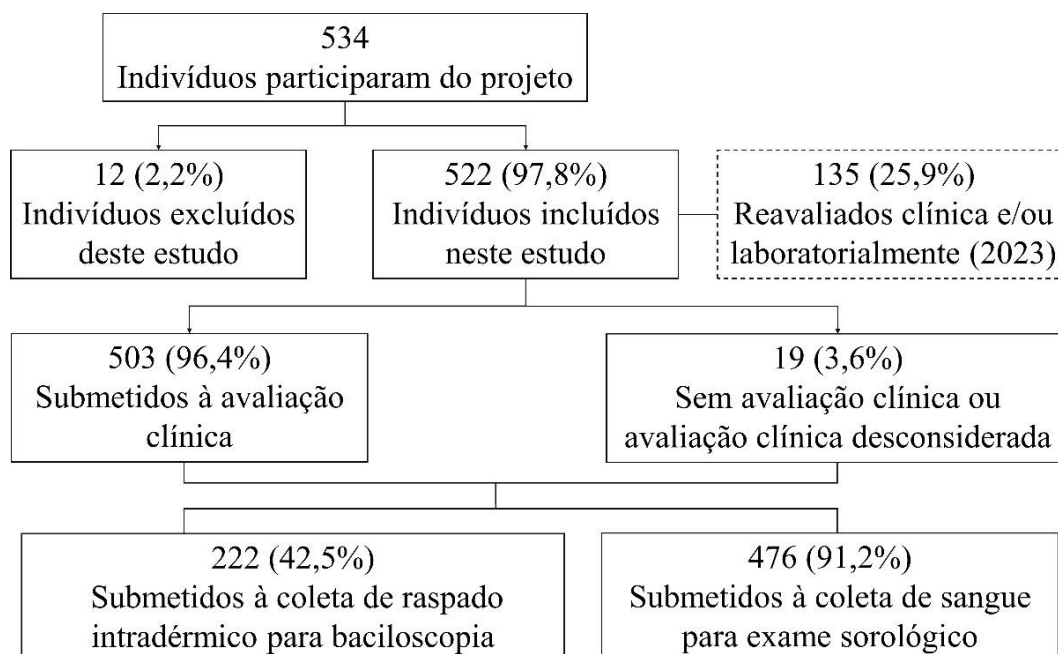
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CAAE 34990920.5.0000.0018 CEP-ICS/UFPA). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a realização da atividade (ANEXO B). Para participantes menores de 18 anos, os responsáveis assinaram um Termo de Assentimento Livre e Esclarecido autorizando a participação destes indivíduos (ANEXO C).

2. RESULTADOS

2.1. Análise geral das ações de busca ativa no Pará e no Maranhão

As ações de busca ativa realizadas nos municípios de Imperatriz/MA, São Luís/MA e Marituba/PA incluíram, no total, 534 indivíduos (**Figura 4**). Destes, 12/534 (2,2%) foram excluídos do presente estudo seguindo-se os critérios de exclusão anteriormente estabelecidos. Entre 522 indivíduos analisados, 135/522 (25,9%) foram reavaliados clínica e/ou laboratorialmente em 2023, e 387/522 (74,1%) foram avaliados exclusivamente em 2022 ou 2023. Quinhentos e três de 522 (96,4%) participantes foram submetidos à avaliação clínica, 222/522 (42,5%) e 476/522 (91,2%) foram submetidos, respectivamente, à coleta de material biológico para a realização de baciloscopia e titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I.

Figura 4. Panorama geral de indivíduos incluídos no estudo, reavaliação e exames laboratoriais realizados.



A **Figura 5** apresenta a origem e a classificação pós-avaliação dos participantes em 2022 e 2023, excluindo-se os indivíduos avaliados exclusivamente em 2023 (**Figura 6**). Originalmente, 34/522 (6,6%) eram pacientes casos índices SINAN, 283/522 (54,2%) eram contatos, 9/522 (1,7%) eram indivíduos originados de demanda espontânea e 196/522 (37,5%) eram escolares. Todos os pacientes classificados como casos índices SINAN e demanda espontânea foram avaliados em 2022, ao passo que contatos e escolares apresentaram um

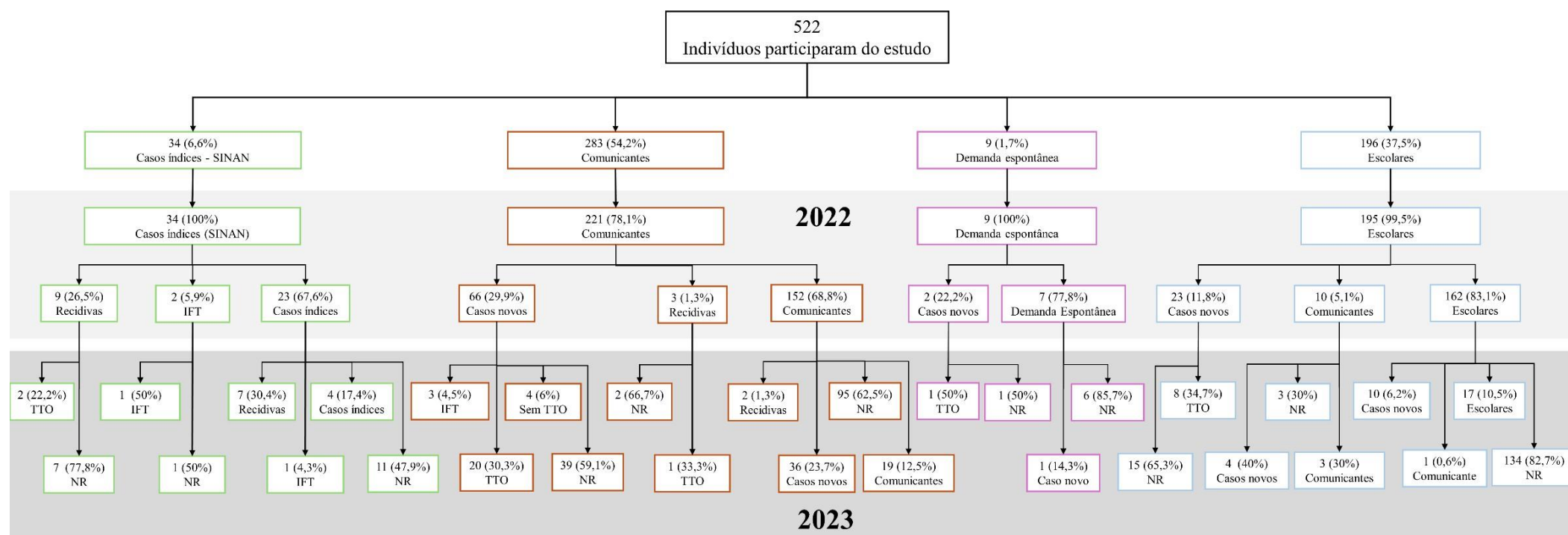
porcentual de avaliação em 2022 de 78,1% (221/522) e 99,5% (195/196) do total de participantes em cada grupo, respectivamente.

Entre os indivíduos avaliados em 2022 (469/522 – 89,8%), 91/469 (19,4%) novos casos foram registrados, sendo a maior proporção entre contatos, que representaram 66/91 (72,5%) casos. Considerando-se os grupos estabelecidos no estudo, os novos casos foram registrados entre 66/221 (29,9%) contatos, 2/9 (22,2%) indivíduos originados de demanda espontânea e 23/195 (11,8%) escolares. A detecção de recidivas foi realizada entre 12/469 (2,5%) avaliados, as quais concentraram-se principalmente no grupo de casos índices SINAN, com 9/12 (90%) casos. Os casos de recidivas foram diagnosticados entre 9/34 (26,5%) casos índices SINAN e 3/221 (1,3%) contatos. Foram registrados, ainda, 2/469 (0,4%) pacientes com insuficiência ou falência terapêutica, os quais eram classificados originalmente como casos índices SINAN (2/34 - 5,9%). Além disso, 10/195 (5,1%) escolares tornaram-se contatos de casos diagnosticados entre crianças durante as ações de busca ativa em instituições de ensino.

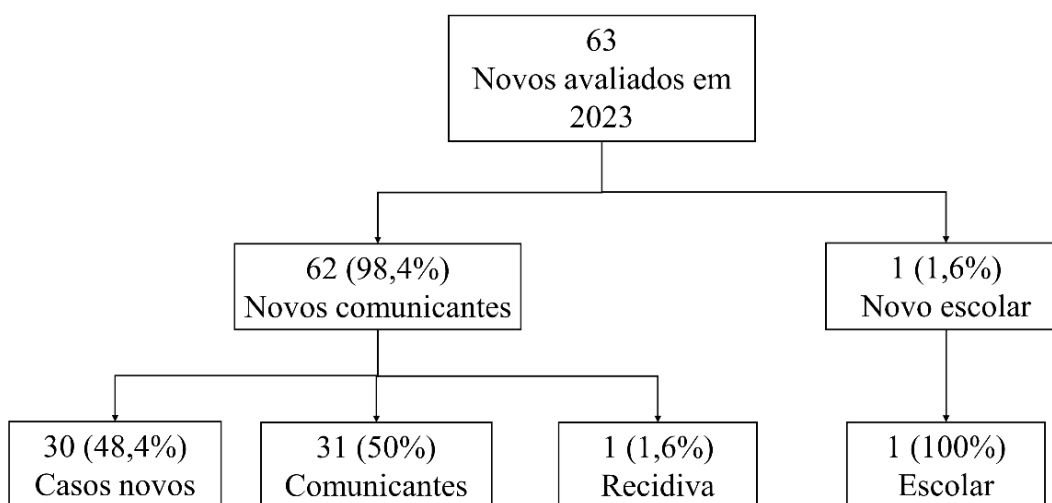
Em 2023, 145/522 (27,7%) participantes tiveram o domicílio revisitado pela equipe e a classificação atualizada (detalhada na **Figura 5**), deste total, 135/145 (93,1%) foram reavaliados clinicamente e/ou laboratorialmente no momento da visita, enquanto 10/145 (6,9%) foram avaliados com base nos resultados clínicos e laboratoriais obtidos nas primeiras ações (somados ou não a informações obtidas de familiares e profissionais de saúde da área), dada a impossibilidade de reavaliação clínica e/ou laboratorial naquele momento. Considerando este quantitativo, 36/145 (24,8%) encontravam-se em tratamento ou com tratamento finalizado, indicando que, entre os pacientes notificados em 2022 e reavaliados em 2023, 36/40 (90%) haviam sido submetidos à poliquimioterapia. Neste grupo, 4/36 (11,1%) foram diagnosticados como insuficiência ou falência terapêutica no momento da reavaliação. Durante o retorno aos municípios do projeto, 51/145 (35,9%) novos casos foram registrados, principalmente entre contatos, com 40/51 (78,4%) do total de casos.

Além disso, 63 novos participantes foram incluídos durante as ações de busca ativa em 2023, sendo 62/63 (98,4%) novos contatos e 1/63 (1,6%) novo escolar. Casos novos de hanseníase foram diagnosticados entre 30/62 (48,4%) contatos, além de 1/62 (1,6%) recidiva também registrada neste grupo (**Figura 6**).

Figura 5. Esquematização da origem e classificação dos participantes avaliados em 2022, reavaliados e não reavaliados em 2023.



Legenda: IFT: Insuficiência ou falência terapêutica; NR: Não reavaliado(s); Sem TTO: Tratamento não realizado; TTO: Tratamento em curso ou tratamento finalizado.

Figura 6. Origem e classificação de participantes avaliados exclusivamente em 2023.

A origem e classificação dos participantes por município podem ser observadas na **Tabela 1**. No total, o município de Imperatriz representou a maior proporção de participantes avaliados, com 221/522 (42,3%) dos indivíduos, sendo responsável pela avaliação de 16/34 (47%) de casos índices SINAN, 133/283 (47%) contatos e 71/196 (36,2%) escolares. O município foi seguido por São Luís e Marituba, com 157/522 (30,1%) e 144/522 (27,6%) avaliados no total, respectivamente.

Tabela 1. Participantes quanto à classificação de origem avaliados em busca ativa por município.

Município	Casos índices SINAN	Comunicantes	Demanda espontânea	Escolares
	n/n (%)	n/n (%)	n/n (%)	n/n (%)
Imperatriz – MA	16/34 (47)	133/283 (47)	1/9 (11,1)	71/196 (36,2)
São Luís – MA	9/34 (26,5)	78/283 (27,5)	8/9 (88,9)	62/196 (31,6)
Marituba - PA	9/34 (26,5)	72/283 (25,5)	0/9 (0)	63/196 (32,2)
Total	34/34 (100)	283/283 (100)	9/9 (100)	196/196 (100)

A **Tabela 2** apresenta as características socioepidemiológicas do total de pacientes diagnosticados como casos novos e recidivas diagnosticados em 2022 e 2023. O sexo feminino (96/172 – 55,8%) e a faixa etária de 5 a 15 anos (56/172 – 32,6%) foram prevalentes no grupo

de casos novos. Nesta faixa etária específica, 36/56 (64,2%) eram classificados originalmente como escolares. No grupo de recidivas, pacientes entre 31-45 anos representaram a maior proporção de casos com 8/22 (36,4%) registros. A cor/raça parda foi observada entre 101/172 (58,8%) casos novos, 11/22 (50%) recidivas. Em relação à escolaridade, 72/172 (41,9%) casos novos e 8/22 (36,4%) recidivas possuíam o ensino fundamental como maior escolaridade atingida.

Tabela 2. Características socioepidemiológicas de pacientes diagnosticados como caso novo e recidiva em 2022. e 2023.

Características	Casos novos n/n (%)	Recidivas n/n (%)
Sexo		
Feminino	96/172 (55,8)	11/22 (50)
Masculino	76/172 (44,2)	11/22 (50)
Faixa etária		
5-15	56/172 (32,6)	0/22 (0)
16-30	29/172 (16,8)	5/22 (22,7)
31-45	40/172 (23,3)	8/22 (36,4)
46-60	27/172 (15,7)	4/22 (18,2)
61+	14/172 (8,1)	5/22 (22,7)
Sem informação	6/172 (3,5)	0/22 (0)
Cor/raça		
Pardo	101/172 (58,8)	11/22 (50)
Preto	21/172 (12,2)	5/22 (22,7)
Branco	19/172 (11)	2/22 (9)
Amarelo	0/172 (0)	1/22 (4,5)
Não informado	31/172 (18)	3/22 (13,8)
Escolaridade (maior grau atingido)		
Ensino Fundamental	72/172 (41,9)	8/22 (36,4)
Ensino Médio	49/172 (28,5)	7/22 (31,8)
Ensino Superior	2/172 (1,2)	2/22 (9)
Nenhum	7/172 (4)	2/22 (9)
Não informado	42/172 (24,4)	3/22 (13,8)

A **Tabela 3** apresenta as características clínicas de casos novos e recidivas diagnosticados em 2022 e 2023. Todos os pacientes diagnosticados com hanseníase foram registrados com hanseníase multibacilar. A forma clínica borderline foi identificada em 161/172 (93,6%) casos novos e 19/22 (86,2%) recidivas. Em relação ao grau de deficiência física, 68/172 (39,5%) e 6/172 (3,5%) dos casos novos apresentaram graus 1 e 2, respectivamente. Entre recidivas identificou-se graus 1 e 2 entre 9/22 (40,9%) e 5/22 (22,7%) pacientes, nesta ordem.

Tabela 3. Características clínicas de pacientes diagnosticados como caso novo e recidiva em 2022 e 2023.

Características	Casos novos n/n (%)	Recidivas n/n (%)
Classificação operacional		
Multibacilar	172/172 (100)	22/22 (100)
Paucibacilar	0/172 (0)	0/22 (0)
Forma clínica		
Neural pura	11/172 (6,4)	3/22 (13,8)
Borderline	161/172 (93,6)	19/22 (86,2)
Grau de deficiência física		
Grau 0	98/172 (57)	8/22 (36,4)
Grau 1	68/172 (39,5)	9/22 (40,9)
Grau 2	6/172 (3,5)	5/22 (22,7)

Em 2022, os pacientes foram submetidos à coleta de material biológico para a realização de exames complementares. As **Tabelas 4 e 5** apresentam os resultados obtidos entre pacientes diagnosticados (**Tabela 4**) e não diagnosticados com a doença (**Tabela 5**). Foram submetidos à coleta de sangue para a realização do teste sorológico 397/459 (86,4%) participantes, dos quais 102/397 (26%) foram positivos para o método. Observou-se positividade entre 28/81 (24,7%) casos novos e 40/140 (28,5%) escolares, que figuram entre os maiores percentuais.

Em relação à técnica de baciloscopia, do total de exames realizados, 8/222 (1,6%) indivíduos apresentaram positividade no método. Analisando-se por grupo, observou-se resultados positivos entre 3/9 (33,3%) recidivas e 1/16 (1,9%) casos índices SINAN, além de 4/103 (3,8%) contatos clinicamente saudáveis em 2022.

Entre os indivíduos submetidos à técnica de PCR em tempo real, 255/425 (60%) foram positivos, incluindo-se 55/88 (62,5%) casos novos e 9/10 (90%) recidivas, assim como 73/151 (48,3%) contatos e 96/145 (66,2%) escolares. Dupla positividade para os testes molecular e sorológico foi observada entre 11/79 (13,9%) de casos novos e 2/9 (22,2%) recidivas. Entre os indivíduos sem diagnóstico clínico e qPCR positivos em 2022 (incluindo-se casos SINAN, contatos, escolares e demanda espontânea), e reavaliados clinicamente em 2023, foram identificados 35/46 (76%) indivíduos com doença ativa.

Tabela 4. Resultado de exames laboratoriais de pacientes diagnosticados com hanseníase em ações de busca ativa em 2022.

EXAMES LABORATORIAIS GRUPOS	Baciloscopia		PGL-I		PCR		PGL-I/PCR
	Positivo n/n (%)	Negativo n/n (%)	Positivo n/n (%)	Negativo n/n (%)	Positivo n/n (%)	Negativo n/n (%)	Duplo positivo n/n (%)
Casos novos	0/55 (0)	55/55 (100)	20/81 (24,7)	61/81 (75,3)	55/88 (62,5)	33/88 (37,5)	11/79 (13,9)
Recidivas	3/9 (33,3)	6/9 (66,7)	2/11 (18,1)	9/11 (81,9)	9/10 (90)	1/10 (10)	2/9 (22,2)
Insuficiência/Falência terapêutica	0/1 (0)	1/1 (100)	1/2 (50)	1/2 (50)	2/2 (100)	0/2 (0)	1/2 (50)
Total	3/65 (4,6)	62/65 (95,4)	23/94 (24,4)	71/94 (75,6)	66/100 (66)	34/100 (34)	14/90 (15,5)

Tabela 5. Resultado de exames laboratoriais de pacientes sem diagnóstico de hanseníase em ações de busca ativa em 2022.

EXAMES LABORATORIAIS GRUPOS	Baciloscopia		PGL-I		PCR		PGL-I/PCR
	Positivo n/n (%)	Negativo n/n (%)	Positivo n/n (%)	Negativo n/n (%)	Positivo n/n (%)	Negativo n/n (%)	Duplo positivo n/n (%)
Casos índices (SINAN)	1/16 (6,2)	15/16 (93,8)	4/20 (20)	16/20 (80)	19/23 (82,6)	4/23 (17,4)	3/20 (15)
Contatos	4/103 (3,8)	99/103 (96,2)	34/138 (24,6)	104/138 (75,4)	73/151 (48,3)	78/151 (51,7)	16/128 (12,5)
Escolares	0/38 (0)	38/38 (100)	40/140 (28,5)	100/140 (71,5)	96/145 (66,2)	49/145 (33,8)	23/134 (17,1)
Demanda espontânea	-	-	1/5 (20)	4/5 (80)	1/6 (16,6)	5/6 (83,5)	0/5 (0)
Total	5/157 (3,1)	152/157 (96,9)	79/303 (26)	224/303 (74)	189/325 (58,1)	136/325 (41,9)	42/287 (14,6)

Em 2023, a equipe de pesquisa realizou a coleta de sangue para a execução do teste sorológico para titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I. A **Tabela 6** apresenta resultados entre pacientes diagnosticados com hanseníase no ano anterior, além de casos novos, recidivas e pacientes com IFT identificados em 2023. A **Tabela 7** apresenta resultados para indivíduos sem sinais e sintomas da doença, considerados clinicamente saudáveis. Do total de participantes submetidos à coleta, observou-se positividade para o método entre 17/185 (9,1%) participantes, um número quase 3 vezes menor em comparação ao percentual de positividade observado em indivíduos avaliados em 2022 (102/397 – 26%). Recidivas e casos novos representaram os grupos com maior proporção de indivíduos soropositivos, com 2/8 (25%) e 10/72 (13,9%) pacientes, respectivamente.

Tabela 6. Resultados de exame sorológico de pacientes diagnosticados com hanseníase em 2022 e 2023.

Exames laboratoriais	PGL-I	
	Positivo	Negativo
Grupos	n/n (%)	n/n (%)
Casos novos	10/72 (13,9)	62/72 (86,1)
Recidivas	2/8 (25)	6/8 (75)
Insuficiência/Falência terapêutica	0/5 (0)	5/5 (100)
TTO	0/29 (0)	29/29 (100)
Sem TTO	0/2 (0)	2/2 (100)
Total	12/116 (10,3)	104/116 (89,7)

Legenda: Sem TTO: Tratamento não realizado. TTO: Tratamento em curso ou tratamento finalizado.

Tabela 7. Resultados de exame sorológico de pacientes sem diagnóstico de hanseníase em 2022 e 2023.

Exames laboratoriais	PGL-I	
	Positivo	Negativo
Grupos	n/n (%)	n/n (%)
Casos índices SINAN	0/3 (0)	3/3 (100)
Contatos	4/50 (8)	46/50 (92)
Escolares	1/16 (6,2)	15/16 (93,8)
Total	5/69 (7,2)	64/69 (92,8)

2.2. Comparativo clínico e laboratorial entre pacientes reavaliados

A revisita aos municípios de Imperatriz e São Luís culminou na reavaliação clínica e/ou laboratorial de 135 indivíduos. A proporção de pacientes por grupos classificados em 2022 foi igual a: 33/135 (24,4%) casos novos, 3/135 (2,2%) recidivas, 1/135 (0,07%) paciente com IFT, 11/135 (8,1%) casos índices SINAN, 58/135 (42,9%) contatos, 1/135 (0,07%) demanda espontânea, e 28/135 (20,7%) escolares. Entre os escolares, 3/28 (10,7%) tiveram a avaliação clínica realizada em 2022 desconsiderada no presente estudo, desta forma, estes indivíduos não foram incluídos nesta análise.

As **Tabelas 8 e 9** apresentam os resultados da avaliação neurodermatológica realizadas em 2022 e 2023 nos grupos de casos novos, recidivas e pacientes com IFT. Em relação à inspeção e palpação de nervos superiores, os nervos radial e ulnar apresentaram os maiores percentuais de alteração entre casos novos e recidivas em comparação à avaliação dos nervos auricular e mediano. Referente aos membros inferiores, o fibular superficial apresentou elevada

porcentagem de alteração entre casos novos e recidivas, com valores correspondentes a 72,7% (24/33) e 100% (3/3), respectivamente.

A reavaliação destes indivíduos em 2023 evidenciou que o percentual de alteração nos nervos radial e ulnar se manteve similar entre indivíduos em tratamento. Um maior percentual foi observado entre indivíduos classificados como IFT e sem tratamento: 2/3 (66,6%) de pacientes com IFT e 1/2 (50%) de casos sem tratamento apresentaram alteração no nervo radial. Pacientes sem tratamento também apresentaram alteração no nervo ulnar (2/2 – 100%). Além disso, o percentual de alteração no nervo fibular superficial diminuiu comparando-se os resultados de 2022 e 2023. Vale ressaltar o aumento na proporção de indivíduos com alteração no nervo auricular nos grupos de casos previamente diagnosticados como casos novos, passando de 3% (1/33) para valores iguais a 18,5% (5/27), 66,6% (2/3) e 50% (1/2) entre os grupos de indivíduos em tratamento (ou tratamento finalizado), IFT e sem tratamento, respectivamente.

Em relação à força muscular, o nervo ulnar e mediano, dos membros superiores, foram os mais afetados entre casos novos e recidivas. Casos novos em tratamento apresentaram menor percentual de alteração no nervo ulnar e mediano em comparação ao valor apresentado dos casos novos em 2022 e em relação aos demais grupos classificados em 2023. Além disso, referente à avaliação sensorial, observou-se uma diminuição de alterações sensitivas na região plantar entre casos novos em tratamento (20/28 – 71,4%), sem tratamento (1/2 – 50%) e recidivas em tratamento (2/3 – 66,6%) em comparação a valores de seus respectivos grupos em 2022.

Tabela 8. Alterações neurodermatológicas observadas em pacientes diagnosticados com hanseníase (caso novo, recidiva e insuficiência ou falência terapêutica) em 2022.

Avaliação clínica	Nervo/região examinada	Casos novos Com alteração n/n (%)	Recidivas Com alteração n/n (%)	IFT Com alteração n/n (%)
Inspeção/palpação de nervos	Membros superiores			
	Auricular	1/33 (3)	0/3 (0)	0/1 (0)
	Radial	13/33 (39,3)	2/3 (66,7)	0/1 (0)
	Ulnar	13/33 (39,3)	1/3 (33,3)	1/1 (100)
	Mediano	7/33 (21,2)	0/3 (0)	0/1 (0)
	Membros inferiores			
	Tibial	19/33 (57,5)	3/3 (100)	1/1 (100)
Avaliação da força muscular	Fibular comum	18/33 (54,5)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
	Fibular superficial	24/33 (72,7)	3/3 (100)	1/1 (100)
	Membros superiores			
	Radial	1/32* (3,1)	0/3 (0)	0/1 (0)
	Ulnar	9/32* (28,1)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
Avaliação sensorial	Mediano	8/32* (25)	2/3 (66,6)	0/1 (0)
	Membros inferiores			
	Fibular (Extensão)	5/32* (15,6)	1/3 (33,3)	0/1 (0)
	Fibular (Dorsiflexão)	1/32* (3,1)	2/3 (66,6)	0/1 (0)
	Membros superiores			
Avaliação sensorial	Mãos	2/32* (6,2)	0/3 (0)	0/1 (0)
	Membros inferiores			
	Pés	29/32* (90,6)	3/3 (100)	1/1 (100)
	Fibular superficial	20/23* (86,9)	2/2* (100)	0/1 (0)
	Outras regiões			
	Mancha observada	18/24 (75%)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
	Outro tipo de lesão observado	4/5 (80)	-	0/1 (0)

Legenda: IFT: Insuficiência ou falência terapêutica. *Um ou mais indivíduos deste grupo não foi submetido a esta avaliação.

Tabela 9. Alterações neurodermatológicas observadas em 2023 entre pacientes previamente diagnosticados com hanseníase em 2022 (caso novo, recidiva e insuficiência ou falência terapêutica).

Classificação 2022		Casos novos			Recidivas	IFT
Classificação 2023		TTO	IFT	Sem TTO	TTO	IFT
Avaliação clínica	Nervo/região examinada	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)
Inspeção/ palpação de nervos	Membros superiores					
	Auricular	5/27* (18,5)	2/3 (66,6)	1/2 (50)	0/3 (0)	0/1 (0)
	Radial	11/28 (39,2)	2/3 (66,6)	1/2 (50)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
	Ulnar	12/28 (42,8)	0/3 (0)	2/2 (100)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
	Mediano	3/28 (10,7)	0/3 (0)	0/2 (0)	1/3 (33,3)	0/1 (0)
	Membros inferiores					
	Tibial	18/27* (66,6)	2/3 (66,6)	2/2 (100)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
Avaliação da força muscular	Fibular comum	14/27* (51,8)	1/3 (33,3)	1/2 (50)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
	Fibular superficial	18/28 (64,2)	2/3 (66,6)	1/2 (50)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
	Membros superiores					
	Radial	0/28 (0)	0/3 (0)	0/2 (0)	1/3 (33,3)	0/1 (0)
	Ulnar	6/28 (21,4)	1/3 (33,3)	1/2 (50)	1/3 (33,3)	1/1 (100)
Avaliação sensorial	Mediano	2/28 (7,1)	1/3 (33,3)	0/2 (0)	1/3 (33,3)	0/1 (0)
	Membros inferiores					
	Fibular (Extensão)	1/28 (3,5)	1/3 (33,3)	0/2 (0)	1/3 (33,3)	1/1 (100)
	Fibular (Dorsiflexão)	1/28 (3,5)	0/3 (0)	0/2 (0)	0/3 (0)	0/1 (0)
	Membros superiores					
Avaliação sensorial	Mãos	1/28 (3,5)	3/3 (100)	1/2 (50)	1/3 (33,3)	0/1 (0)
	Membros inferiores					
	Pés	20/28 (71,4)	3/3 (100)	1/2 (50)	2/3 (66,6)	1/1 (100)
	Fibular superficial	14/18 (77,7)	2/2 (100)	1/1 (100)	1/2 (50)	0/1 (0)
	Outras regiões					
	Mancha observada	10/15 (66,6)	1/1 (100)	2/2 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)
	Outro tipo de lesão observado	3/4 (75)	1/1 (100)	-	-	-

Legenda: IFT: Insuficiência ou falência terapêutica; Sem TTO: Tratamento não realizado. TTO: Tratamento em curso ou tratamento finalizado. *Um ou mais indivíduos deste grupo não foi submetido a esta avaliação.

O comparativo das alterações neurodermatológicas entre indivíduos sem diagnóstico de hanseníase em 2022 (contatos, casos índices SINAN e escolares) e reavaliados em 2023 pode ser observado nas **Tabelas 10 e 11**, respectivamente. Os nervos radial e ulnar permaneceram com os maiores percentuais de alterações na inspeção e palpação dos membros superiores em 2022 entre indivíduos sem diagnóstico, contudo, os maiores percentuais de alteração em 2023 podem ser observados em pacientes diagnosticados com a doença. Do total de contatos que apresentaram o nervo fibular espessado em 2022, isto é 22/55 (40%), 15/22 (68,1%) tornaram-se casos novos em 2023, destes, 13/15 (86,6%) ainda apresentavam o espessamento deste nervo em 2023.

Tabela 10. Alterações neurodermatológicas observadas em pacientes sem diagnóstico de hanseníase em 2022 (Casos índices SINAN, contatos e escolares).

Avaliação clínica	Nervo/região examinada	Casos índices SINAN	Comunicantes	Escolares
		Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)
Inspeção/palpação de nervos	Membros superiores			
	Auricular	1/10 (11,1)	2/55 (3,6)	0/24 (0)
	Radial	4/10 (33,3)	23/55 (41,8)	2/24 (8,3)
	Ulnar	5/10 (44,4)	16/55 (29,1)	3/24 (12,5)
	Mediano	2/10 (22,2)	7/55 (12,7)	0/24 (0)
	Membros inferiores			
	Tibial	7/10 (66,7)	19/55 (34,5)	5/24 (20,8)
	Fibular comum	7/10 (66,7)	20/55 (36,3)	1/24 (4,1)
Avaliação da força muscular	Fibular superficial	4/10 (33,3)	22/55 (40)	5/24 (20,8)
	Membros superiores			
	Radial	4/10 (33,3)	2/55 (3,6)	0/24 (0)
	Ulnar	5/10 (44,4)	3/55 (5,4)	0/24 (0)
	Mediano	3/10 (22,2)	2/55 (3,6)	0/24 (0)
	Membros inferiores			
	Fibular (Extensão)	1/10 (11,1)	1/55 (1,8)	0/24 (0)
	Fibular (Dorsiflexão)	3/10 (22,2)	0/55 (0)	1/24 (4,1)
Avaliação sensorial	Membros superiores			
	Mãos	8/10 (77,7)	6/55 (10,9)	0/24 (0)
	Membros inferiores			
	Pés	10/10 (100)	34/55 (61,8)	8/24 (33,3)
	Fibular superficial	4/4 (100)	10/18* (55,5)	1/5 (20)
	Outras regiões			
	Mancha observada	0/2 (0)	5/12 (41,6)	2/3 (66,6)
	Outro tipo de lesão observado	0/2 (0)	2/4 (50)	-

Tabela 11. Alterações neurodermatológicas observadas em 2023 entre pacientes sem diagnóstico de hanseníase em 2022 (casos índices SINAN, contatos e escolares).

2022		Casos índices SINAN			Comunicantes			Escolares		
2023		Casos índices SINAN	Recidivas	IFT	Comunicantes	Casos novos	Recidivas	Escolares	Casos novos	Comunicantes
Avaliação clínica	Nervo/região examinada	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)	Com alteração n/n (%)
Inspeção/palpação de nervos	Membros superiores									
	Auricular	0/3 (0)	0/6 (0)	0/1 (0)	1/18 (5,5)	3/34* (8,8)	1/2 (50)	0/15 (0)	0/7* (0)	0/1 (0)
	Radial	1/3 (33,3)	3/6 (50)	1/1 (100)	9/17* (57,9)	22/35 (62,8)	2/2 (100)	5/15 (33,3)	4/8 (50)	1/1 (100)
	Ulnar	0/3 (0)	2/6 (33,3)	0/1 (0)	7/18 (38,8)	15/35 (42,8)	1/2 (50)	6/15 (40)	5/8 (62,5)	0/1 (0)
	Mediano	0/3 (0)	2/6 (33,3)	0/1 (0)	3/18 (16,6)	5/35 (14,2)	1/2 (50)	2/13* (15,3)	3/8 (37,5)	0/1 (0)
	Membros inferiores									
	Tibial	0/3 (0)	3/5* (60)	1/1 (100)	7/17* (41,1)	19/35 (54,2)	2/2 (100)	7/15 (46,6)	5/8 (62,5)	0/1 (0)
	Fibular comum	0/3 (0)	3/6 (50)	0/1 (0)	5/18 (27,7)	14/35 (40)	2/2 (100)	8/15 (53,3)	4/8 (50)	1/1 (100)
	Fibular superficial	0/3 (0)	3/6 (50)	1/1 (100)	8/18 (44,4)	25/35 (71,4)	2/2 (100)	6/15 (40)	5/8 (62,5)	0/1 (0)
Avaliação da força muscular	Membros superiores									
	Radial	0/3 (0)	1/6 (16,6)	1/1 (100)	0/18 (0)	1/35 (2,8)	0/2 (0)	0/14* (0)	1/8 (12,5)	0/1 (0)
	Ulnar	0/3 (0)	2/6 (33,6)	1/1 (100)	1/18 (5,5)	8/34* (23,5)	0/2 (0)	3/14* (21,4)	2/8 (25)	0/1 (0)
	Mediano	0/3 (0)	1/6 (16,6)	1/1 (100)	0/18 (0)	6/35 (17,1)	1/2 (50)	1/14* (7,1)	2/8 (25)	0/1 (0)
	Membros inferiores									
	Fibular (Extensão)	0/3 (0)	2/6 (33,3)	1/1 (100)	1/18 (5,5)	1/35 (2,8)	0/2 (0)	1/14* (7,1)	1/8 (12,5)	0/1 (0)
Avaliação sensorial	Fibular (Dorsiflexão)	0/3 (0)	1/6 (16,6)	1/1 (100)	0/18 (0)	1/35 (2,8)	0/2 (0)	0/13* (0)	0/8 (0)	0/1 (0)
	Membros superiores									
	Mãos	0/2* (0)	1/5* (20)	1/1 (100)	1/18 (5,5)	3/35 (8,5)	1/2 (50)	0/14* (0)	1/8 (12,5)	0/1 (0)
	Membros inferiores									
	Pés	1/2* (50)	4/5* (80)	1/1 (100)	12/18 (66,6)	24/35 (68,5)	2/2 (100)	2/15* (13,3)	3/8 (37,5)	0/1 (0)
	Fibular superficial	1/1 (100)	2/3 (66,6)	1/1 (100)	5/8 (62,5)	22/25 (88,8)	2/2 (100)	2/6 (33,3)	5/5 (100)	-
	Outras regiões									
	Mancha observada	-	1/1 (100)	-	1/1 (100)	22/27 (81,4)	2/2 (100)	1/2 (50)	6/7 (85,7)	0/1 (0)
Avaliação sensorial	Outro tipo de lesão observado	-	-	0/1 (0)	0/1 (0)	4/7 (57,1)	0/2 (0)	0/3 (0)	-	-

Legenda: IFT: Insuficiência ou falência terapêutica. *Um ou mais indivíduos deste grupo não foi submetido a esta avaliação.

A **Tabela 12** apresenta a análise de risco do exame físico (inspeção e palpação) de nervos periféricos em pacientes com diagnóstico (casos novo e recidiva) e sem diagnóstico. Foram incluídos nesta análise contatos e escolares avaliados em 2022 e reavaliados no ano seguinte. Uma análise inicial utilizando o Teste Exato de Fisher constatou que, entre os nervos avaliados, a alteração no nervo fibular superficial apresentou diferença estatística entre os dois grupos (com e sem a doença), revelando uma associação entre as variáveis. O modelo de regressão logística binária realizado posteriormente mostrou que o nervo fibular superficial foi um preditor estatisticamente significativo para o desenvolvimento de hanseníase neste estudo ($p < 0,05$). Pacientes com alteração no nervo fibular superficial têm aproximadamente 4,3 vezes mais chances de pertencer ao grupo de casos de hanseníase em comparação a indivíduos que não possuem esta alteração (IC-95% = 1.58-12.74; OR = 4.32).

Tabela 12. Análise de risco do exame clínico físico dos nervos periféricos em pacientes com e sem diagnóstico de hanseníase de área endêmica.

	Sem hanseníase ^a n/n (%)	Com hanseníase ^b n/n (%)	p ^c	p ^d	OR (IC-95%) ^e
Nervos periféricos					
Auricular					
Sem alteração	31/32 (96,9)	71/76 (93,4)	0,667	--	--
Alterado	1/32 (3,1)	5/76 (6,6)			
Radial					
Sem alteração	18/33 (54,5)	37/78 (47,4)	0,537	--	--
Alterado	15/33 (45,5)	41/78 (52,6)			
Ulnar					
Sem alteração	21/34 (61,8)	44/78 (56,4)	0,679	--	--
Alterado	13/34 (38,2)	34/78 (43,6)			
Mediano					
Sem alteração	27/32 (84,4)	62/78 (79,5)	0,789	--	--
Alterado	5/32 (15,6)	16/78 (20,5)			
Tibial Posterior					
Sem alteração	19/33 (57,6)	32/77 (41,6)	0,147	--	--
Alterado	14/33 (43,4)	45/77 (58,4)			
Fibular comum					
Sem alteração	20/34 (58,8)	40/78 (51,3)	0,538	--	--
Alterado	14/34 (41,2)	38/78 (48,7)			
Fibular Superficial					
Não alterado	20/34 (58,8)	22/78 (28,2)	2.93e-03	5.50e-03	4.32 (1.58-12.74)
Alterado	14/34 (41,2)	56/78 (71,8)			

Legenda: ^a Indivíduos sem diagnóstico de hanseníase; ^b Indivíduos com diagnóstico de hanseníase; ^c valor de *p* obtido pelo Teste Exato de Fisher; ^d valor de *p* obtido por regressão logística binária ajustada para a sorologia IgM anti-PGL-1 e o teste molecular qPCR RLEP (**Tabela 14**); ^e razão de chances (*odds ratio*) obtida por regressão logística binária ajustada para a sorologia IgM anti-PGL-1 e o teste molecular qPCR RLEP (**Tabela 14**); ¹ alterações avaliadas pelo exame clínico dos nervos como espessamento, dor ou choque. Observação: valores diferentes no denominador indicam que um ou mais indivíduos não foram submetidos ao exame em questão.

Após a identificação do nervo fibular superficial visível ou espessado, também se testou sua sensibilidade (**Tabela 13**), observando-se uma diferença estatística entre os grupos de casos e não casos. Pacientes com esta alteração sensitiva apresentaram 8,2 vezes mais chances de integrar o grupo de portadores da doença em comparação a pacientes que não possuíam o nervo fibular superficial alterado.

Tabela 13. Análise de risco da estesiometria de Semmes-Weinstein para alteração de sensibilidade em pacientes com e sem diagnóstico de hanseníase de área endêmica.

	Sem hanseníase ^a n/n (%)	Com hanseníase ^b n/n (%)	p ^c	p ^d	OR (IC-95%) ^e
Teste estesiométrico					
Fibular superficial					
Sem alteração	27/34 (79,4)	29/78 (37,2%)			
Com alteração	7/34 (20,6)	49/78 (62,8)	6,74e-05	1,02e-03	8.27 (2.87-28.06)

Legenda: ^a Indivíduos sem diagnóstico de hanseníase; ^b Indivíduos com diagnóstico de hanseníase; ^c valor de *p* obtido pelo Teste Exato de Fisher; ^d valor de *p* obtido por regressão logística binária ajustada para a sorologia IgM anti-PGL-1 e o teste molecular qPCR RLEP (**Tabela 14**); ^e razão de chances (*odds ratio*) obtida por regressão logística binária ajustada para a sorologia IgM anti-PGL-1 e o teste molecular qPCR RLEP (**Tabela 14**); ¹ alterações avaliadas pelo exame clínico dos nervos como espessamento, dor ou choque. Observação: considerou-se como “alterado” a falta de sensibilidade ao toque do monofilamento de 0,07 g (verde) em um ou mais pontos ao longo do trajeto do nervo fibular superficial.

A **Figura 7** mostra a comparação de níveis de anticorpos IgM anti-PGL-I entre indivíduos avaliados em 2022 e reavaliados em 2023. Em 2022, 26/106 (24,5%) indivíduos foram soropositivos para o método, em 2023, contudo, este número diminuiu para 7/106 (6,6%). Na primeira ação realizada, estes casos apresentaram uma média e mediana equivalente a 0,216 e 0,138, respectivamente. Em 2023, contudo, estes valores caíram para 0,113 e 0,086, nesta ordem. As diferenças de titulação observadas foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$). A diminuição nos níveis de anticorpos também se mostrou estatisticamente significativa entre casos novos diagnosticados em 2022 e casos em tratamento em 2023 (**Figura 8**).

Figura 7. Comparativo da titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I entre indivíduos avaliados em 2022 e reavaliados 2023.

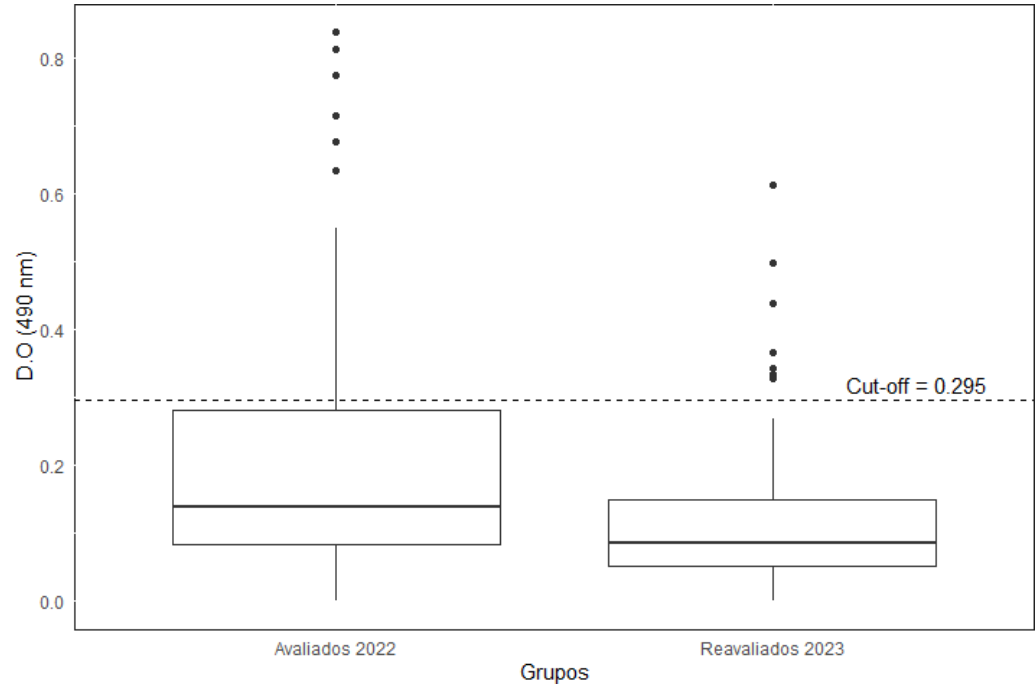
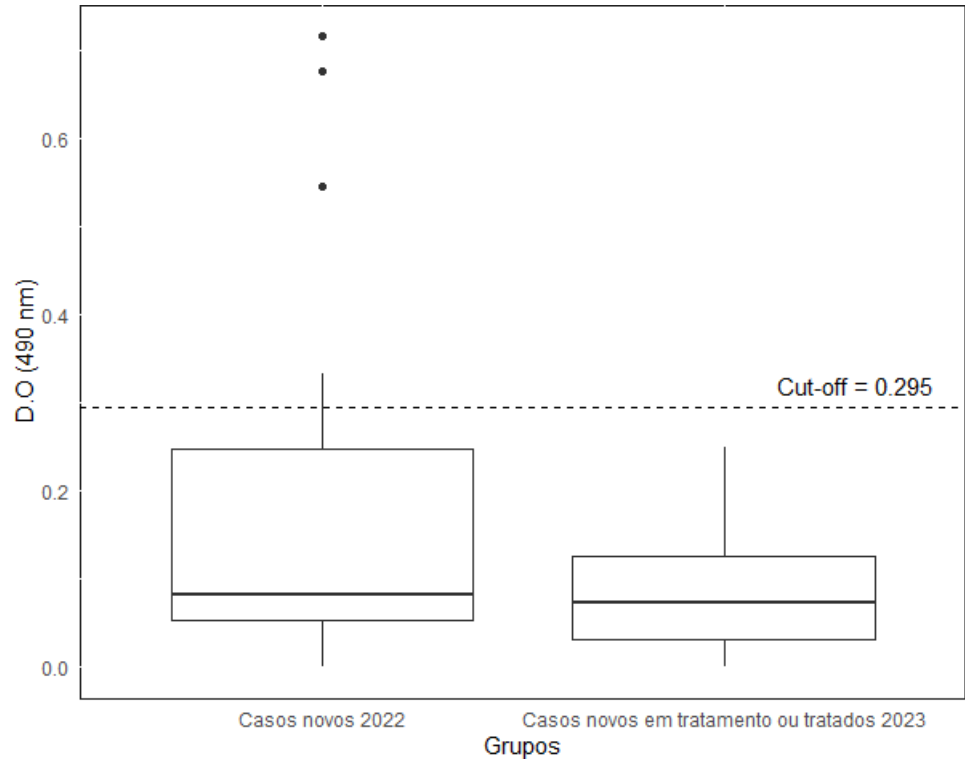


Figura 8. Comparativo da titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I entre casos diagnosticados em 2022 e reavaliados 2023.



A **Tabela 14** mostra a análise de risco para os testes sorológicos e de biologia molecular em pacientes com diagnóstico e sem diagnóstico de hanseníase em áreas endêmicas. A técnica de titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I não apresentou diferença estatística para o Teste Exato de Fisher ($p = 0,05$) e regressão logística binária ($p < 0,05$). Em contrapartida, foi observada uma diferença estatística na técnica de qPCR entre os grupos, revelando uma associação entre as variáveis analisadas, com $p < 0,05$ em ambos os testes, e *odds ratio* igual a 6.53, indicando que pacientes positivos para a qPCR possuíam 6,5 vezes mais chance de pertencerem ao grupo de casos em comparação aos indivíduos qPCR negativos.

Tabela 14. Análise de risco de testes laboratoriais em pacientes com e sem diagnóstico de hanseníase de área endêmica.

	Sem hanseníase ^a n/n (%)	Com hanseníase ^b n/n (%)	p ^c	p ^d	OR (IC-95%) ^e
Exames laboratoriais					
IgM anti-PGL-I					
Negativo	30/31 (96,7)	57/70 (81,4)			
Positivo	1/31 (3,3)	13/70 (18,5)	0,05	0,096	6.25 (1.04-121.11)
qPCR					
Negativo	25/32 (78,1)	33/78 (42,3)			
Positivo	7/32 (21,9)	45/78 (57,7)	7.21e-04	1.04e-03	6.53 (2.27-21.97)

Legenda: ^a Indivíduos sem diagnóstico de hanseníase; ^b Indivíduos com diagnóstico de hanseníase; ^c valor de p obtido pelo teste exato de Fisher; ^d valor de p obtido por regressão logística binária ajustada pelo exame do nervo fibular superficial (**Tabela 12**); ^e razão de chances (*odds ratio*) obtida por regressão logística binária ajustada pelo exame do nervo fibular superficial (**Tabela 12**); Observação: valores diferentes no denominador indicam que um ou mais indivíduos não foram submetidos ao exame em questão.

3. DISCUSSÃO

Apesar de ser reconhecida como uma doença milenar, a hanseníase permanece sendo um importante problema de saúde em vários países do mundo atualmente, e um elevado número de novos casos continua sendo registrado todos os anos, principalmente em países como Índia e Brasil (WHO, 2023a). No presente estudo, 91/469 (19,4) e 81/208 (38,9%) casos novos foram diagnosticados entre indivíduos avaliados em ações de busca ativa em 2022 e 2023 (respectivamente), nos municípios de Imperatriz e São Luís, no Maranhão, e Marituba, no Pará. Estes dados evidenciam a existência de casos ocultos da doença em regiões historicamente endêmicas, o que provavelmente contribui para a manutenção das elevadas taxas de diagnóstico nestas áreas.

Estudos longitudinais são importantes para analisar a dinâmica de doenças em uma população. O retorno aos municípios de Imperatriz e São Luís possibilitou a reavaliação de contatos de pacientes com hanseníase e a detecção de novos casos entre indivíduos neste grupo. Em 2022, 66/221 (29,9%) casos novos e 3/221 (1,3%) recidivas foram identificadas entre contatos. Em 2023, de 57 contatos sem diagnóstico reavaliados em 2023, 36/57 (63,1%) casos novos e 2/57 (3,5%) recidivas foram diagnosticados. Ambos os percentuais aumentaram mais do que o dobro em apenas um ano, reforçando a necessidade de vigilância de contatos eficiente para a identificação de casos de hanseníase em regiões endêmicas.

Os testes laboratoriais, sobretudo a qPCR, atuaram como um importante apoio à tomada de decisão pelo médico especialista. Resultados positivos na biologia molecular, associados à avaliação clínica em 2022 e reavaliação em 2023, foram também determinantes para novos diagnósticos, o que enfatiza o potencial deste método em aumentar a capacidade dos serviços e profissionais de saúde em identificar novos casos da doença em áreas endêmicas.

Outras pesquisas também demonstraram dados preocupantes em relação à incidência de casos novos entre contatos domiciliares de pacientes com hanseníase. Le e colaboradores (2018) realizaram um estudo prospectivo com pacientes no sudoeste da China entre 2010 e 2014 e revelaram uma taxa de incidência de hanseníase de 364/100.000 pessoas-ano entre contatos domiciliares, uma taxa substancialmente superior àquela apresentada pela população em geral na região analisada (0,28/100.000 pessoas-ano).

A alta proporção de casos encontrada entre contatos vai ao encontro de estudos sobre a suscetibilidade desta população ao desenvolvimento da doença e a importância do exame de contatos para o controle da hanseníase. Teixeira e colaboradores (2020) investigaram a incidência e os fatores associados à doença entre contatos domiciliares de pacientes com hanseníase no Brasil. Os pesquisadores demonstraram que além de a incidência de casos ser maior entre contatos em relação à população em geral, as características clínicas do caso índice (como a presença de hanseníase multibacilar) e os fatores sociodemográficos (como a convivência próxima ao caso índice) também podem aumentar as chances de desenvolvimento da doença nesta população.

O impacto de fatores genéticos também tem sido investigado, contudo, a predisposição genética continua sendo pouco compreendida, e desvinculá-la do efeito da convivência próxima entre parentes pode ser um desafio (FITNESS; TOSH; HILL, 2002; MOET et al., 2006). Além disso, entre casos novos, observou-se uma alta proporção de pacientes com grau 1 ou 2 de

deficiência física: 39/91 (42,9%) em 2022 e 35/81 (43,2%) em 2023, indicando que o diagnóstico tardio representa um grande problema para o controle da doença.

Estima-se que, no mundo, cerca de 3-4 milhões de pessoas convivam com deficiências ou deformidades visíveis causadas pela progressão da hanseníase, que impactam de forma significativa a qualidade de vida de pacientes e agravam ainda mais o estigma social atrelado à doença (WHO, 2021). A alta proporção de casos detectados entre contatos, juntamente com os dados alarmantes sobre deficiências físicas, indica que, apesar da orientação do Ministério da Saúde de examinar clinicamente todos os contatos domiciliares de um caso de hanseníase (BRASIL, 2022), o seguimento deste protocolo ainda está aquém do ideal nas áreas endêmicas.

Além da avaliação de casos índices e seus contatos, as ações de busca ativa realizadas também incluíram estudantes de escolas da rede municipal dos municípios envolvidos. Nesta população, 23/195 (11,8%) casos foram registrados em 2022 e 10/28 (35,7%) casos foram identificados em 2023, entre os quais 27/28 (96,4%) haviam sido avaliados no ano anterior. O diagnóstico entre crianças representa um importante marcador epidemiológico da doença, considerando-se a evolução lenta da doença, cujo período de incubação é, em média, maior que 5 anos (BARRETO et al., 2017; WHITE; FRANCO-PAREDES, 2015; WHO, 2021), podendo estender-se para mais de 30 anos (JARIYAKULWONG; JULANON; SAENGBOONMEE, 2022). Os valores encontrados nesta pesquisa são substancialmente maiores em comparação a outros trabalhos que investigaram a prevalência de casos de hanseníase entre crianças (BARRETO et al., 2012; BOUTH et al., 2023; NORMAN et al., 2004).

Pedrosa e colaboradores (2018) investigaram casos de hanseníase entre 34.547 estudantes de 277 escolares selecionadas aleatoriamente no município de Manaus-AM, encontrando 40 (1,4%) novos casos. Cabe ressaltar, entretanto, que a capital do Amazonas apresentar menor endemicidade em relação aos municípios considerados neste estudo. Apesar de possuir uma população 2 vezes maior que São Luís-MA (IBGE, 2022), por exemplo, a cidade de Manaus registrou um número de casos novos (108) quase 3 vezes menor em comparação ao município maranhense (294) em 2022 (BRASIL, 2022). Além disso, a presença de lesões de pele foi determinante para o diagnóstico de crianças no estudo citado, uma abordagem diferente da utilizada nas ações realizadas por nossa equipe, cuja avaliação considerou aspectos neurológicos e dermatológicos igualmente importantes.

Graus 1 e 2 de deficiência física foram observados entre 11/33 (33,3%) e 1/33 (3%) escolares diagnosticados com hanseníase, respectivamente. Um estudo recente conduzido por nosso grupo evidenciou um percentual de deficiência física semelhante a este entre crianças

com hanseníase em um espaço de contraturno escolar no município de Belém-PA, no qual 10/28 (35,8%) pacientes apresentaram grau 1 de deficiência física (COSTA et al., 2023).

Outro ponto importante refere-se à detecção de casos de recidiva, insuficiência e falência terapêutica. Durante ações de busca ativa de 2022 e 2023, do total de avaliados, 12/469 (2,5%) e 10/208 (4,8%) casos de recidivas foram detectados, respectivamente. Pacientes com IFT foram registrados entre 2/469 (0,4%) e 5/208 (2,4%) indivíduos em 2022 e 2023, nesta ordem. Considerando-se exclusivamente casos novos em tratamento ou com tratamento finalizado reavaliados em 2023, 4/36 (11,1%) foram classificados com IFT. Estes dados indicam um cenário preocupante que reitera a urgência de mais estudos sobre a magnitude deste problema a nível nacional e global, assim como a implementação e disponibilização efetiva de alternativas à PQT padrão. Além disso, foram observados 4 casos novos diagnosticados em 2022 que não haviam iniciado o tratamento com a poliquimioterapia. Os casos foram repassados às equipes de saúde das áreas para investigação e acompanhamento, com intuito de que iniciassem o tratamento de maneira imediata.

Observa-se que na literatura há pesquisas que indicam que a recorrência da doença pode estar associada a diferentes fatores. Sartori e colaboradores (2020) sugeriram que genes atrelados à suscetibilidade à doença podem desempenhar um papel importante na recorrência de hanseníase entre pacientes. Além disso, pesquisas relacionadas à resistência ao tratamento têm sido conduzidas para analisar as causas de insuficiência e falência terapêutica nesta população (CAMBAU et al., 2006; ROCHA et al., 2012).

Um estudo recentemente identificou uma cepa hipermutada de *M. leprae* com resistência primária a medicamentos em um paciente virchowiano no município de Castanhal, no Pará (BOUTH et al., 2023). Observa-se que poucos estudos exploram potenciais fatores atrelados ao agente etiológico da doença, focando-se principalmente no hospedeiro, o que pode estar relacionado às limitações em se trabalhar com um patógeno não-cultivável. Este fator contribui para o pouco conhecimento acerca de possíveis determinantes genéticos e fisiológico do *M. leprae* a respeito da resistência ou insucesso da poliquimioterapia padrão.

O esquema terapêutico atualmente utilizado para o tratamento da hanseníase permanece o mesmo desde a década de 80, quando foi implementada pela Organização Mundial da Saúde (KUMAR et al., 2015). Uma vez que não há uma sistematização de dados em relação a prevalência de resistência medicamentosa, não se sabe com exatidão a magnitude deste desafio entre pacientes com hanseníase no mundo. Um estudo apresentou uma série de 35 casos de não responsividade clínica e laboratorial à PQT padrão entre pacientes multibacilares

diagnosticados na Índia. Os pacientes foram submetidos a uma terapia alternativa composta por minociclina, clofazimina e ofloxacina durante 24 meses. Todos os participantes apresentaram melhora significativa no quadro clínico e laboratorial após o período de tratamento, traduzida em redução de frequência de reações hansênicas e de índice baciloscópico, evidenciando eficácia do esquema terapêutico utilizado no pesquisa (NARANG et al., 2019).

Além dos problemas referentes à terapêutica, o diagnóstico da hanseníase também se configura como um desafio para o controle e manejo da doença no mundo. Uma vez que a identificação de casos depende de critérios clínicos e epidemiológicos, o treinamento correto e a expertise de profissionais da saúde são essenciais para a detecção da infecção, principalmente de forma precoce. Cabe citar, ainda, que muitos profissionais não reconhecem a hanseníase como uma condição neurológica primária (GOULART; GOULART, 2008), o que pode mascarar casos novos cujos sintomas neurológicos se sobressaem em comparação aos sintomas dermatológicos. Desta forma, embora o envolvimento neural na hanseníase seja uma das principais características da doença (NATH; SAINI; VALLURI, 2015), observa-se que as lesões dermatológicas ainda são os principais alvos de investigação entre profissionais da saúde.

Neste estudo, avaliou-se a prevalência de alterações em nervos periféricos entre os participantes. Entre todos os grupos reexaminados, os nervos radial e ulnar (membros superiores) mostraram, em geral, os maiores percentuais de alteração durante a inspeção/palpação de nervos.

Em relação aos membros inferiores, o nervo fibular superficial apresentou alterações em 7 de 10 casos novos diagnosticados, em geral. A partir das análises de regressão logística, constatou-se que, entre os nervos inspecionados, o fibular superficial comportou-se como um preditor para o desenvolvimento da doença ($p < 0,05$). Pacientes que apresentaram alteração (fibular superficial visível ou espessado) possuíam 4,3 vezes mais chances de pertencerem ao grupo de casos de hanseníase em comparação aos indivíduos que não apresentaram alteração. Na presença de alteração sensitiva, as chances de ter o desfecho “hanseníase” indicou um *odds ratio* de 8.27. Esta acurácia em uma avaliação clínica para o diagnóstico da doença representa um dado interessante que ressalta a importância do nervo fibular superficial para a avaliação neurodermatológica da hanseníase e seu potencial impacto no diagnóstico da infecção.

Para outras patologias, técnicas de imagem como ultrassom, ressonância magnética, por exemplo, tem demonstrado maior acurácia para o diagnóstico condições específicas de doenças em comparação ao exame físico convencional. Contudo, cabe salientar que o exame físico

permanece sendo importante para a prática clínica e diagnóstico de doenças (ALPERT, 2019; CAMPBELL JR; LYNN, 1990).

Croft e colaboradores (1999) conduziram um estudo de coorte prospectivo em Bangladesh e identificaram que os nervos tibial posterior e ulnar apresentaram as maiores porcentagens de alteração entre casos diagnosticados com hanseníase, com 6,46% e 3,23%, respectivamente. Um trabalho anterior de nosso grupo de pesquisa identificou que, entre crianças diagnosticadas com hanseníase, foram observadas alterações no nervo radial e fibular superficial em 12/28 (42,8%) casos (COSTA et al., 2023). No presente trabalho, escolares que se tornaram casos em 2023 apresentaram percentuais acima destes valores, com 4/8 (50%) indivíduos com alteração no nervo radial e 5/8 (62,5%) no nervo superficial.

Como complemento aos exames clínicos, realizou-se os exames de baciloscopia (durante as primeiras ações), teste sorológico (em todas as ações) para a identificação de anticorpos IgM anti-PGL-I e qPCR. A técnica de baciloscopia permanece sendo o procedimento laboratorial mais executado, uma vez que apresenta alta especificidade (BRASIL, 2010). Entretanto, sua baixa sensibilidade representa um importante problema que desencadeia uma alta porcentagem de resultados negativos entre pacientes com a doença, principalmente entre pacientes paucibacilares e com hanseníase neural pura. Neste estudo, 8/222 (3,6%) pacientes foram positivos para o método, sendo 3/6 (50%) entre recidivas.

Cabe ressaltar, contudo, que 4/103 (3,8%) contatos considerados clinicamente saudáveis foram positivos para o método, um evento incomum, considerando-se que casos positivos apresentam, em geral, alta carga bacilar que implica em sinais e sintomas mais evidentes. Entre estes casos, 2/4 (50%) eram soropositivos, apresentando níveis de titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I acima de 0.700 de densidade óptica. Santos e colaboradores (2018), por sua vez, encontraram 7/210 (3,3%) contatos de casos índices com baciloscopia positiva, sendo 7/135 (4%) entre contatos soropositivos e 0/35 (0%) entre soronegativos. Este cenário destaca a importância dos exames laboratoriais, especialmente para o diagnóstico de casos em que sinais e sintomas clínicos clássicos ou aparentes não estão presentes, mesmo para médicos especialistas experientes.

Outros estudos têm mostrado que outras técnicas, como o método sorológico, podem auxiliar no diagnóstico da doença e fornecer *insights* importante para a vigilância epidemiológica da doença. Neste trabalho, o percentual de positividade foi semelhante entre casos e não-casos em 2022, entre 20% e 30% de soropositividade, exceto o grupo de pacientes IFT, com positividade igual a 50% (1/2). Esta similaridade no percentual de positividade pode

ser atribuída ao fato de os indivíduos estarem convivendo em uma região endêmica, o que os expõem de forma similar ao bacilo, aproximando-os em relação aos níveis de anticorpos produzidos. Na literatura, diferentes trabalhos demonstraram positividade sorológica variável entre casos de hanseníase. Lima (2022), por exemplo, observou que a titulação de anticorpos IgM anti-PGL-I apresentou 45,1% de positividade entre casos com hanseníase, porcentagem maior em comparação à baciloscopia (24,5%) e PCR (41%).

Barreto e colaboradores (2012) realizaram exames clínicos e laboratoriais em crianças em idade escolar de oito municípios endêmicos no estado do Pará, encontrando 777/1592 (48,8%) indivíduos soropositivos, sendo 128/199 (64,3%) soropositivos no Município de Marituba. No presente trabalho, 25/59 (42,3%) escolares foram soropositivos (dado não incluído), um percentual menor em comparação ao trabalho de Barreto e colaboradores (2012).

Nesta pesquisa, a positividade observada entre pacientes reavaliados em 2023 diminuiu de 26% para 9,1% em um período de um ano ($p < 0,05$). Isto pode estar atrelado à possibilidade de diminuição de exposição ao bacilo com o tratamento dos casos diagnosticados no ano anterior. Lema e colaboradores (2023) observaram durante um estudo longitudinal em Kokosa, Etiópia, que 71% de casos novos em tratamento e 81% de contatos domiciliares diminuíram os níveis de anticorpos IgM anti-PGL-I detectados. Barreto (2015) observou que, em uma coorte, indivíduos soropositivos apresentaram uma probabilidade de desenvolver hanseníase 2,7 vezes maior em comparação a pacientes soronegativos. No presente trabalho, 26/41 (63,4%) e 10/14 (71,4%) contatos soronegativos e soropositivos, respectivamente, tornaram-se casos novos em 2023, havendo uma taxa discretamente maior entre soropositivos.

Além do teste sorológico, o método de qPCR apresentou alta positividade nos grupos avaliados, incluindo-se recidivas (9/10 – 90%), casos índices (19/23 – 82,6%), escolares (96/145 – 66,2%), e casos novos (55/88 – 62,5%). Neste cenário, é interessante ressaltar a alta positividade entre escolares sem aparente sinais e sintomas clínicos definitivos para o diagnóstico no momento da avaliação. Um trabalho anterior do grupo de pesquisa indicou um elevado nível de positividade entre crianças em uma ilha no estado Pará, em que 28/56 (50%) indivíduos foram positivos para o método. Entre os casos diagnosticados, 17/28 (60,8%) foram classificados como novos casos após a associação entre os resultados laboratorial e clínico (COSTA et al., 2023). Para o presente projeto, objetiva-se retornar às escolas avaliadas para o acompanhamento dos escolares avaliados anteriormente.

Dupla positividade para os testes sorológico e de biologia molecular foram observados entre 16/128 (12,5%) contatos em 2022. Destes, 6/16 (37,5%) foram reavaliados em 2023,

sendo identificados 5/6 (83,3%) casos novos. Silva e colaboradores (2021) sugeriram em estudo recente que contatos domiciliares duplo positivos possuem doença latente e um risco maior para progredir para a doença clínica, além de estarem provavelmente contribuindo para a disseminação da hanseníase entre outros contatos domiciliares. Acreditamos que pacientes duplo positivos, mesmo sem sinais e sintomas suficientes para o diagnóstico clínico da doença, devem ser submetidos ao tratamento da doença, garantindo a interrupção da progressão da hanseníase e a quebra da cadeia de transmissão.

Além disso, a utilização da técnica de qPCR em combinação com avaliação neurodermatológica para o diagnóstico da hanseníase também pode potencializar a capacidade dos serviços e profissionais de saúde de identificar casos da doença em áreas endêmicas (COSTA et al., 2023). Observou-se neste trabalho que pacientes que eram positivos para a qPCR possuíam uma chance 6,34 maior em pertencer à categoria “com hanseníase” em comparação aos pacientes qPCR negativos.

Maurin (2012), após revisão da literatura, apresentou uma série de testes de qPCR desenvolvidos para a identificação de bactérias patogênicas, e afirmou que a tecnologia pode ser utilizada como ferramenta diagnóstica de doença precoce, especialmente na identificação de bactérias difíceis de cultivar, como as micobactérias. O método de PCR também tornou-se importante para a detecção e monitoramento de infecções virais, incluindo o HIV (vírus da imunodeficiência humana) e o SARS-CoV-2 (CHENG et al., 2023; WATZINGER; EBNER; LION, 2006). Assim como em outras doenças transmissíveis, esta técnica de biologia molecular pode ser incluída como um dos parâmetros diagnósticos e monitoramento. Além disso, é necessário garantir seu acesso aos serviços de saúde e aos pacientes com a doença.

4. CONCLUSÕES

- 1) O elevado número de casos identificados durante ações de busca ativa neste trabalho, incluindo-se o crescimento na taxa de detecção de casos no período de um ano, e a alta taxa de positividade para a qPCR, revelam uma circulação preocupante do *M. leprae* entre as regiões analisadas e a necessidade de realizar-se exame de contatos adequadamente para o diagnóstico de casos novos e de recidivas em áreas endêmicas.
- 2) O número de recidivas e de pacientes com insuficiência ou falência terapêutica entre os pacientes podem indicar além de reinfecção (para o primeiro caso), resistência à

ação da poliquimioterapia, o que reforça a urgência pela disponibilização efetiva de alternativas à PQT convencional.

- 3) A avaliação do nervo fibular superficial apresentou-se como um preditor para o diagnóstico da doença entre indivíduos reavaliados. Entre estes, apresentar alteração neste nervo indicou 4,3 mais chances de estar no grupo “com hanseníase” em comparação a pacientes que não apresentaram a alteração.
- 4) Apesar de ter auxiliado na identificação de casos entre indivíduos clinicamente saudáveis, a técnica de baciloscopia apresentou, em geral, um baixo poder para identificar hanseníase entre indivíduos doentes, sendo necessário a implementação de ferramentas laboratoriais mais eficientes.
- 5) Em um período de um ano, os níveis de anticorpos IgM anti-PGL-I diminuíram significativamente entre os indivíduos reavaliados, o que pode indicar uma redução à exposição ao *M. leprae* (em função da detecção e tratamento de casos) e efeito do tratamento poliquimioterápico entre pacientes diagnosticados no ano anterior.
- 6) Entre os reavaliados, verificou-se que a positividade para a técnica de qPCR representou um risco 6,5 vezes maior de estar no grupo de casos da doença em comparação aos indivíduos qPCR negativos.

REFERÊNCIAS

ALPERT, Joseph S. How Accurate Are the Findings Noted During a Physical Examination? Will Physicians Stop Performing Physical Examinations? (Part 2). **American Journal of Medicine**, v. 132, n. 6, p. 663–664, 2019. ISSN: 15557162. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.01.008.

ALREHAILI, Jihad. Leprosy Classification, Clinical Features, Epidemiology, and Host Immunological Responses: Failure of Eradication in 2023. **Cureus**, v. 15, n. 9, p. 1–19, 2023. DOI: 10.7759/cureus.44767.

ALVES, Elioenai Dornelles; FERREIRA, Telma Leonel; FERREIRA, Isaias Nery. **Hanseníase: Avanços e Desafios**. Brasília - DF: Núcleo de Estudos em Educação e Promoção da Saúde - UNB, 2014. 492 p. ISBN: 9788564593220.

ARAÚJO, Marcelo Grossi. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 373–382, 2003. ISSN: 00378682. DOI: 10.1590/s0037-86822003000300010.

ARRAES, Maria Luisa Bezerra de Macedo; DE HOLANDA, Máisa Viana; LIMA, Luana Nepomuceno Gondim Costa; SABADIA, José Antônio Beltrão; DUARTE, Cynthia Romariz; ALMEIDA, Rosa Livia Freitas; KENDALL, Carl; KERR, Ligia Regina Sansigolo; FROTA, Cristiane Cunha. Natural environmental water sources in endemic regions of northeastern Brazil are potential reservoirs of viable *Mycobacterium leprae*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 12, p. 805–811, 2017. ISSN: 0074-0276. DOI: 10.1590/0074-02760170117. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/M9hSdS38L63QbNjzLCGC5Xp/?lang=en>.

AVANZI, Charlotte et al. Red squirrels in the British Isles are infected with leprosy bacilli. **Science**, v. 354, n. 6313, p. 744–748, 2016.

BARRETO, Josafá Gonçalves et al. Spatial epidemiology and serologic cohorts increase the early detection of leprosy. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p. 1–9, 2015. ISSN: 14712334. DOI: 10.1186/s12879-015-1254-8.

BARRETO, Josafá Gonçalves; FRADE, Marco Andrey Cipriani; BERNARDES FILHO, Fred; DA SILVA, Moises Batista; SPENCER, John Stewart; SALGADO, Claudio Guedes. Leprosy in Children. **Current Infectious Disease Reports**, v. 19, n. 6, 2017. ISSN: 15343146. DOI: 10.1007/s11908-017-0577-6.

BARRETO, Josafá Gonçalves; GUIMARÃES, Layana de Souza; FRADE, Marco Andrey Cipriani; ROSA, Patricia Sammarco; SALGADO, Claudio Guedes. High rates of undiagnosed leprosy and subclinical infection amongst school children in the Amazon region. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. SUPPL.1, p. 60–67, 2012. ISSN: 00740276. DOI: 10.1590/S0074-02762012000900011.

BARRETO, Josafá Gonçalves; GUIMARÃES, Layana de Souza; LEÃO, Márcia Regina Neves; FERREIRA, Denis Vieira Gomes; DE ARAÚJO LIMA, Rosanna Alves; SALGADO, Claudio Guedes. Anti-PGL-I seroepidemiology in leprosy cases: Household contacts and school children from a hyperendemic municipality of the Brazilian Amazon. **Leprosy Review**, v. 82, n. 4, p. 358–370, 2011. ISSN: 03057518. DOI: 10.47276/lr.82.4.358.

BARRETO, Josafá Gonçalves; SALGADO, Claudio Guedes; FERREIRA, Dênis Vieira Gomes. High Anti – Phenolic Glycolipid-I IgM Titers and Hidden Leprosy Cases, Amazon

Region Novel Prion Protein in BSE-affected Cattle, Switzerland. v. 18, n. 5, p. 4–5, 2012.

BERNARDES FILHO, Fred et al. Leprosy in a prison population: A new active search strategy and a prospective clinical analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 2, p. 1–17, 2020. ISSN: 19352735. ISBN: 1111111111. DOI: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0008917.

BERNARDES FILHO, Fred; DE PAULA, Natália Aparecida; LEITE, Marcel Nani; ABI-RACHED, Thania Loyola Cordeiro; VERNAL, Sebastian; DA SILVA, Moises Batista; BARRETO, Josafá Gonçalves; SPENCER, John Stewart; FRADE, Marco Andrey Cipriani. Evidence of hidden leprosy in a supposedly low endemic area of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 12, p. 822–828, 2017. ISSN: 16788060. DOI: 10.1590/0074-02760170173.

BOUTH, Raquel Carvalho et al. Specialized active leprosy search strategies in an endemic area of the Brazilian Amazon identifies a hypermutated Mycobacterium leprae strain causing primary drug resistance. **Frontiers in Medicine**, v. 10, n. September, p. 1–9, 2023. ISSN: 2296858X. DOI: 10.3389/fmed.2023.1243571.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Indicadores e Dados Básicos de Hanseníase nos Municípios Brasileiros**. 2022. Disponível em: <http://indicadoreshanseniaze.aids.gov.br/>. Acesso em: 20 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças e Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2022. 1–107 p. ISBN: 9786559933976. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220818_pcdt_hanseniaze.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2017. 68 p. ISBN: 9788533425422. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniaze.%0Apdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2010. 51 p. ISBN: 9788533416789. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-561147>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico Hanseníase 2024**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2024. 69 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Gabinete de Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Doenças Tropicais Negligenciadas no Brasil: Morbimortalidade e resposta nacional no contexto dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável 2016-2020**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2024. 61 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2024/boletim-epidemiologico-de-doencas-tropicais-negligenciadas-numero-especial-jan-2024>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Informativa Nº 51, De 2015 CGHDE/DEVIT/SVS/MS. Nota Informativa sobre recidiva, insuficiência, falência e resistência medicamentosa na hanseníase. Brasil, 2015. p. 1–5. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-

04/notainformativa51recidivaresisteinsuficienciamedicamentosanahanseníase.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário para Avaliação Neurológica simplificada e classificação do grau de incapacidade física em hanseníase**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/formulario-para-avaliacao-neurologica-simplificada-e-classificacao-do-grau-de-incapacidade-fisica-em-hanseníase/view>. Acesso em: 6 mar. 2023.

CABRAL, Natasha et al. Modulation of the Response to *Mycobacterium leprae* and Pathogenesis of Leprosy. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 1–16, 2022. ISSN: 1664302X. DOI: 10.3389/fmicb.2022.918009.

CAMBAU, Emmanuelle; CARTHAGENA, Laetitia; CHAUFFOUR, Aurélie; JI, Baohong; JARLIER, Vincent. Dihydropteroate synthase mutations in the folP1 gene predict dapsone resistance in relapsed cases of leprosy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, n. 2, p. 238–241, 2006. ISSN: 10584838. DOI: 10.1086/498506.

CAMPBELL JR, Earl W.; LYNN, Christopher K. The Physical Examination. In: WALKER HK, HALL WD, Hurst JW (org.). **Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations**. 3rd. ed., Boston: Butterworths, 1990. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361/>.

CHAMBERS, Stephen T. et al. Surveillance of leprosy in Kiribati, 1935-2017. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 5, p. 833–840, 2020. ISSN: 10806059. DOI: 10.3201/eid2605.181746.

CHENG, Lijia; LAN, Liang; RAMALINGAM, Murugan; HE, Jianrong; YANG, Yimin; GAO, Min; SHI, Zheng. A review of current effective COVID-19 testing methods and quality control. **Archives of Microbiology**, v. 205, n. 6, p. 1–28, 2023. ISSN: 1432072X. ISBN: 0020302303579. DOI: 10.1007/s00203-023-03579-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00203-023-03579-9>.

COSTA, Izabelle Laissa Viana; DA COSTA, Patrícia Fagundes; DA SILVA, Sâmela Miranda; GOBBO, Angélica Rita; PINTO, Pablo Diego do Carmo; SPENCER, John Stewart; DA SILVA, Moises Batista; SALGADO, Claudio Guedes. Leprosy among children in an area without primary health care coverage in Caratateua Island, Brazilian Amazon. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1218388, 2023. ISSN: 2296858X. DOI: 10.3389/FMED.2023.1218388/BIBTEX.

CROFT, Richard P.; RICHARDUS, Jan H.; NICHOLLS, Peter G.; SMITH, W. Cairns S. Nerve function impairment in leprosy : design , methodology, and intake status of a prospective cohort study of 2664 new leprosy cases in Damage Study). **Leprosy Review**, v. 70, p. 140–159, 1999.

CRUZ, Rossilene Conceição da Silva; PENNA, Maria Lúcia F.; TALHARI, Sinésio; BÜHRER-SÉKULA, Samira; PENNA, Gerson Oliveira. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, Brazil, v. 92, n. 6, p. 761–773, 2017. ISSN: 1806-4841.

DA PAZ, Wandklebson Silva; SOUZA, Mariana do Rosário; TAVARES, Débora dos Santos; DE JESUS, Amélia Ribeiro; DOS SANTOS, Allan Dantas; DO CARMO, Rodrigo Feliciano; DE SOUZA, Carlos Dornels Freire; BEZERRA-SANTOS, Márcio. Impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of leprosy in Brazil: An ecological and population-based study.

The Lancet Regional Health - Americas, v. 9, n. 100181, p. 1–10, 2022. ISSN: 2667193X. DOI: 10.1016/j.lana.2021.100181.

DEPS, Patrícia; COLLIN, Simon M. Mycobacterium lepromatosis as a Second Agent of Hansen's Disease. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, n. September, p. 1–7, 2021. ISSN: 1664302X. DOI: 10.3389/fmicb.2021.698588.

DIANA, D.; HARISH, M. C. qPCR detection of Mycobacterium leprae DNA in urine samples of leprosy patients using the Rlep gene target. **Frontiers in Molecular Bioscience**, n. 11, p. 1–13, 2024. DOI: 10.3389/fmolb.2024.1435679.

EICHELMANN, Kristian; GONZÁLEZ, S. E. González; SALAS-ALANIS, Julio C.; OCAMPO-CANDIANI, Jorge. Leprosy. An Update: Definition, Pathogenesis, Classification, Diagnosis, and Treatment. **Actas Dermato-Sifiliográficas**, v. 104, n. 7, p. 554–563, 2013. Disponível em: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S1578219013001431>. Acesso em: 29 mar. 2024.

FINE, Paul. Elimination of leprosy redefined as “interruption of transmission” – still many challenges. **Leprosy Review**, v. 94, n. 4, p. 258–261, 2023. ISSN: 21628807. DOI: 10.47276/lr.94.4.258.

FITNESS, J.; TOSH, K.; HILL, A. V. S. Genetics of susceptibility to leprosy. **Genes and Immunity**, v. 3, n. 8, p. 441–453, 2002. ISSN: 14664879. DOI: 10.1038/sj.gene.6363926.

GARBINO, José Antonio et al. Primary neural leprosy: Systematic review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 71, n. 6, p. 397–404, 2013. ISSN: 16784227. DOI: 10.1590/0004-282X20130046.

GHOSH, Sangita; CHAUDHURI, Soumik. Chronicles of Gerhard-Henrik Armauer Hansen's Life and Work. **Indian Journal of Dermatology**, v. 60, n. 3, p. 219–221, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458930/>. Acesso em: 29 mar. 2024.

GOBBO, Angélica Rita et al. NDO-BSA, LID-1, and NDO-LID Antibody Responses for Infection and RLEP by Quantitative PCR as a Confirmatory Test for Early Leprosy Diagnosis. **Frontiers in Tropical Diseases**, v. 3, p. 1–10, 2022. DOI: 10.3389/fitd.2022.850886.

GOULART, Isabela Maria Bernardes; GOULART, Luiz Ricardo. Leprosy: Diagnostic and control challenges for a worldwide disease. **Archives of Dermatological Research**, v. 300, n. 6, p. 269–290, 2008. ISSN: 03403696. DOI: 10.1007/s00403-008-0857-y.

GOULART, Isabela Maria Bernardes; SOUZA, Dulcinéa O. Bernardes; MARQUES, Carolina R.; PIMENTA, Vânia L.; GONÇALVES, Maria A.; GOULART, Luiz 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. ISSN: 15566811. DOI: 10.1128/CVI.00372-07.

HAN, Xiang Y.; SEO, Yiel Hea; SIZER, Kurt C.; SCHOBERLE, Taylor; MAY, Gregory S.; SPENCER, John S.; LI, Wei; NAIR, R. Geetha. A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 130, n. 6, p. 856–864, 2008. ISSN: 00029173. DOI: 10.1309/AJCPP72FJZZRRVMM.

HONAP, Tanvi P. et al. Mycobacterium leprae genomes from naturally infected nonhuman primates. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 1, p. e0006190, 2018. ISSN: 1935-2735. ISBN: 1111111111. DOI: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0006190. Disponível em:

<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006190>. Acesso em: 29 mar. 2024.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades e Estados**. 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados>. Acesso em: 30 mar. 2024.

JARIYAKULWONG, Niporn; JULANON, Narachai; SAENGBONMEE, Charupong. Lepromatous leprosy with a suspected 30-year incubation period: A case report of a practically eradicated area. **Journal of Taibah University Medical Sciences**, v. 17, n. 4, p. 602–605, 2022. ISSN: 16583612. DOI: 10.1016/j.jtumed.2021.12.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.12.005>.

KUMAR, Anil; GIRDHAR, Anita; CHAKMA, Joy Kumar; GIRDHAR, Bhuneswar Kumar. WHO Multidrug Therapy for Leprosy: Epidemiology of Default in Treatment in Agra District, Uttar Pradesh, India. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1–6, 2015. ISSN: 23146141. DOI: 10.1155/2015/705804. Disponível em: [/pmc/articles/PMC4331159/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23146141/). Acesso em: 30 mar. 2024.

KUMAR, Bhushan. Pure or Primary neuritic Leprosy (PNL). **Leprosy review**, v. 87, n. 4, p. 450–455, 2016. ISSN: 03057518. DOI: 10.47276/lr.87.4.450.

LAHIRI, Ramanuj; KRAHENBUHL, James L. The role of free-living pathogenic amoeba in the transmission of leprosy: a proof of principle. **Leprosy Review**, v. 79, n. 4, p. 401–409, 2008. ISSN: 03057518. DOI: 10.47276/lr.79.4.401.

LE, Wang et al. Monitoring and detection of leprosy patients in Southwest China: A retrospective study, 2010–2014. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 2010–2014, 2018. ISSN: 20452322. DOI: 10.1038/s41598-018-29753-4.

LEMA, Tsehaynesh; BOBOSHA, Kidist; KASANG, Christa; TAREKEGNE, Azeb; LAMBERT, Saba; MENGISTE, Addis; BRITTON, Sven; ASEFFA, Abraham; WOLDEAMANUEL, Yimtubezenash. Reaching those at risk: Active case detection of leprosy and contact tracing at Kokosa, a hot spot district in Ethiopia. **PLoS ONE**, v. 18, n. 6 June, p. 1–11, 2023. ISSN: 19326203. ISBN: 1111111111. DOI: 10.1371/journal.pone.0264100. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0264100>.

LIMA, Filipe Rocha et al. Bacilloscopy and polymerase chain reaction of slit-skin smears and anti-phenolic glycolipid-I serology for Hansen's disease diagnosis. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 1–10, 2022. ISSN: 2296858X. DOI: 10.3389/fmed.2022.972244.

MARTINEZ, Alejandra Nóbrega; RIBEIRO-ALVES, Marcelo; SARNO, Euzenir Nunes; MORAES, Milton Ozório. Evaluation of qPCR-Based assays for leprosy diagnosis directly in clinical specimens. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 10, p. 1–8, 2011. ISSN: 19352727. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001354.

MAURIN, Max. Real-time PCR as a diagnostic tool for bacterial diseases. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 12, n. 7, p. 731–754, 2012. ISSN: 14737159. DOI: 10.1586/erm.12.53.

MOET, F. Johannes; PAHAN, David; SCHURING, Ron P.; OSKAM, Linda; RICHARDUS, Jan H. Physical Distance, Genetic Relationship, Age, and Leprosy Classification Are Independent Risk Factors for Leprosy in Contacts of Patients with Leprosy. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 193, n. 3, p. 346–353, 2006. ISSN: 0022-1899. DOI:

10.1086/499278.

MOHANTY, Partha S. et al. Viability of *Mycobacterium leprae* in the environment and its role in leprosy dissemination. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 82, n. 1, p. 23–27, 2016. ISSN: 09733922. DOI: 10.4103/0378-6323.168935.

MONOT, Marc et al. On the Origin of Leprosy. **Science**, v. 308, n. 5724, p. 1040–1042, 2005. DOI: 10.1017/cbo9780511535291.006.

NARANG, Tarun; BISHNOI, Anuradha; DOGRA, Sunil; SAIKIA, Uma Nahar; KAVITA. Alternate anti-leprosy regimen for multidrug therapy refractory leprosy: A Retrospective Study from a Tertiary Care Center in North India. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 1, p. 24–30, 2019. ISSN: 00029637. DOI: 10.4269/ajtmh.18-0256.

NATH, Indira; SAINI, Chaman; VALLURI, Vijaya Lakshmi. Immunology of leprosy and diagnostic challenges. **Clinics in Dermatology**, v. 33, n. 1, p. 90–98, 2015. ISSN: 18791131. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2014.07.005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.07.005>.

NORMAN, G.; JOSEPH, G. A.; UDAYASURIYAN, P.; SAMUEL, P.; VENUGOPAL, M. Leprosy case detection using schoolchildren. **Leprosy Review**, v. 75, n. 1, p. 34–39, 2004. ISSN: 03057518.

PEDROSA, Valderiza Lourenço; DIAS, Luiz Claudio; GALBAN, Enrique; LETURIONDO, André; PALHETA, Jamile; SANTOS, Monica; MORAES, Milton Ozório; TALHARI, Carolina. Leprosy among schoolchildren in the Amazon region: A cross-sectional study of active search and possible source of infection by contact tracing. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 2, p. 1–12, 2018. ISSN: 19352735. ISBN: 1111111111. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006261.

PRASAD, P. V. S.; KAVIARASAN, P. K. Leprosy therapy, past and present: can we hope to eliminate it? **Indian Journal of Dermatology**, India, v. 55, n. 4, p. 316, 2010. ISSN: 00195154. DOI: 10.4103/0019-5154.74528. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3051288/](http://pmc/articles/PMC3051288/). Acesso em: 29 mar. 2024.

RAO, Sundar Sundar. Perspectives on the impact of stigma in leprosy: strategies to improve access to health care. **Research and Reports in Tropical Medicine**, England, v. 6, p. 49–57, 2015. DOI: 10.2147/rrtm.s55903.

RIDLEY, DS; JOPLING, WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. **International journal of leprosy and other mycobacterial diseases**, v. 34, p. 255–73, 1966.

ROBBINS, Gwen; MUSHRIF TRIPATHY, V.; MISRA, V. N.; MOHANTY, R. K.; SHINDE, V. S.; GRAY, Kelsey M.; SCHUG, Malcolm D. Ancient skeletal evidence for leprosy in India (2000 B.C.). **PLoS ONE**, United Kingdom, v. 4, n. 5, p. 1–8, 2009. ISSN: 19326203. DOI: 10.1371/journal.pone.0005669.

ROCHA, Adalgiza Da Silva et al. Drug and multidrug resistance among *Mycobacterium leprae* isolates from Brazilian relapsed leprosy patients. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 6, p. 1912–1917, 2012. ISSN: 00951137. DOI: 10.1128/JCM.06561-11.

RODRIGUES JÚNIOR, Ismael Alves; GRESTA, Letícia Trivellato; NOVIELLO, Maria de Lourdes Meirelles; CARTELLE, Christiane Teixeira; LYON, Sandra; ARANTES, Rosa Maria Esteves. Leprosy classification methods: A comparative study in a referral center in

Brazil. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 45, n. 2016, p. 118–122, 2016. ISSN: 18783511. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.02.018.

SALGADO, Claudio Guedes; BARRETO, Josafá Gonçalves; DA SILVA, Moisés Batista; GOULART, Isabela Maria Bernardes; BARRETO, Jaison Antônio; DE MEDEIROS JUNIOR, Nesio Fernandes; NERY, José Augusto; FRADE, Marco Andrey Cipriani; SPENCER, John Stewart. Are leprosy case numbers reliable? **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 2, p. 135–137, 2018. ISSN: 14744457. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30012-4.

SANTACROCE, Luigi; PRETE, Raffaele Del; CHARITOS, Ioannis Alexandros; BOTTALICO, Lucrezia. Mycobacterium leprae: A historical study on the origins of leprosy and its social stigma. **Infezioni in Medicina**, Italy, v. 29, n. 4, p. 623–632, 2021. ISSN: 11249390. DOI: 10.53854/liim-2904-18.

SANTOS, Diogo Fernandes Dos; MENDONÇA, Matheus Rocha; ANTUNES, Douglas Eulálio; SABINO, Elaine Fávaro Pípi; PEREIRA, Raquel Campos; GOULART, Luiz Ricardo; GOULART, Isabela Maria Bernardes. Molecular, immunological and neurophysiological evaluations for early diagnosis of neural impairment in seropositive leprosy household contacts. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 5, p. 1–12, 2018. ISSN: 19352735. ISBN: 1111111111. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006494.

SCHAUB, Roxane et al. Leprosy Transmission in Amazonian Countries: Current Status and Future Trends. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 7, n. 3, p. 79–91, 2020. ISSN: 21963045. DOI: 10.1007/S40475-020-00206-1/TABLES/2. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40475-020-00206-1>. Acesso em: 29 mar. 2024.

SILVA, Moises Batista Da et al. Evidence of zoonotic leprosy in Pará, Brazilian Amazon, and risks associated with human contact or consumption of armadillos. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006532, 2018. ISSN: 1935-2735. ISBN: 1111111111. DOI: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0006532. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006532>. Acesso em: 29 mar. 2024.

SILVA, Moises Batista Da et al. Latent leprosy infection identified by dual RLEP and anti-PGL-I positivity: Implications for new control strategies. **PLoS ONE**, v. 16, p. 1–15, 2021. ISSN: 19326203. ISBN: 1111111111. DOI: 10.1371/journal.pone.0251631.

SPENCER, John S.; BRENNAN, Patrick J. The role of Mycobacterium leprae phenolic glycolipid I (PGL-I) in serodiagnosis and in the pathogenesis of leprosy. **Leprosy Review**, v. 82, n. 4, p. 344–357, 2011. ISSN: 03057518. DOI: 10.47276/lr.82.4.344.

SUGAWARA-MIKAMI, Mariko; TANIGAWA, Kazunari; KAWASHIMA, Akira; KIRIYA, Mitsuo; NAKAMURA, Yasuhiro; FUJIWARA, Yoko; SUZUKI, Koichi. Pathogenicity and virulence of Mycobacterium leprae. **Virulence**, v. 13, n. 1, p. 1985–2011, 2022. ISSN: 21505608. DOI: 10.1080/21505594.2022.2141987. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2141987>.

SUNEETHA, Sujai K.; RAO, P. Narasimha. High-Resolution Ultrasonography in Leprosy: Value and Applications. **Indian dermatology online journal**, v. 12, n. 4, p. 497–499, 2021. ISBN: 2229-5178 (Print). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34430452/>.

TEIXEIRA, Camila Silveira Silva et al. Incidence of and Factors Associated with Leprosy among Household Contacts of Patients with Leprosy in Brazil. **JAMA Dermatology**, v. 156,

n. 6, p. 640–648, 2020. ISSN: 21686084. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.0653.

TIÓ-COMA, Maria et al. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in soil: multiple needles in the haystack. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2019. ISSN: 20452322. ISBN: 4159801939746. DOI: 10.1038/s41598-019-39746-6.

TRUMAN, Richard W.; ANDREWS, P. Kyle; ROBBINS, Naoko Y.; ADAMS, Linda B.; KRAHENBUHL, James L.; GILLIS, Thomas P. Enumeration of *Mycobacterium leprae* using real-time PCR. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 11, 2008. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000328.

TURANKAR, R. P.; LAVANIA, M.; CHAITANYA, V. S.; SENGUPTA, U.; DARLONG, J.; DARLONG, F.; SIVA SAI, K. S. R.; JADHAV, R. S. Single nucleotide polymorphism-based molecular typing of *M. leprae* from multicase families of leprosy patients and their surroundings to understand the transmission of leprosy. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 3, p. O142–O149, 2014. ISSN: 14690691. DOI: 10.1111/1469-0691.12365. Disponível em:

<http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X14608466/fulltext>.

Acesso em: 29 mar. 2024.

UASKA SARTORI, Priscila Verchai et al. Human Genetic Susceptibility of Leprosy Recurrence. **Scientific Reports** 2020 10:1, v. 10, n. 1, p. 1–5, 2020. ISSN: 2045-2322. DOI: 10.1038/s41598-020-58079-3. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58079-3>. Acesso em: 30 mar. 2024.

VITIRITTI, Bruno; LIMA, Filipe Rocha; CASTILHO, Nara Tescke De; SOMENSI, Lincon Bordignon; OGOSH, Rosana Claudio Silva. Hidden leprosy in a low-endemic area in southern Brazil : changes in endemicity following an active search Rocha Lima b. **The Brazilian Journal of infectious Diseases**, p. 1–6, 2024. DOI: 10.1016/j.bjid.2024.103853.

WALSH, G. P.; MEYERS, W. M.; BINFORD, C. H. Naturally acquired leprosy in the nine-banded armadillo: A decade of experience 1975-1985. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 40, n. 5, p. 645–656, 1986. ISSN: 07415400. DOI: 10.1002/jlb.40.5.645.

WATZINGER, F.; EBNER, K.; LION, T. Detection and monitoring of virus infections by real-time PCR. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 27, n. 2–3, p. 254–298, 2006. ISSN: 00982997. DOI: 10.1016/j.mam.2005.12.001.

WHEAT, William H. et al. Long-term Survival and Virulence of *Mycobacterium leprae* in Amoebal Cysts. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 12, 2014. ISSN: 19352735. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003405.

WHITE, Cassandra; FRANCO-PAREDES, Carlos. Leprosy in the 21st century. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 1, p. 80–94, 2015. ISSN: 10986618. DOI: 10.1128/CMR.00079-13.

WHO. World Health Organization. **Towards zero leprosy Global Leprosy (Hansen's disease) Strategy 2021-2030**. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2021. 1–30 p.

WHO. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2022: new paradigm – control to elimination. **Weekly Epidemiological Record**, v. 98, n. 37, p. 409–430, 2023 a. ISBN: 9789290228509. Disponível em: <https://reliefweb.int/report/world/weekly-epidemiological-record-wer-8-september-2023-vol->

98-no-37-pp-409-430-enfr.

WHO. World Health Organization. **Leprosy**. 2023b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leprosy#:~:text=Transmission,needed to catch the disease>. Acesso em: 29 mar. 2024.

WHO. World Health Organization. **Neglected tropical diseases**. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases>. Acesso em: 1 abr. 2024.

WHO. World Health Organization. **Guidelines for the diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy**. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2018. 106 p. ISBN: 9789290226383.

YAN, Wen; XING, Yan; YUAN, Lian Chao; DE YANG, Rong; YUE TAN, Fu; ZHANG, Ying; LI, Huan Ying. Application of RLEP real-time PCR for detection of *m. leprae* DNA in paraffin-embedded skin biopsy specimens for diagnosis of paucibacillary leprosy. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 90, n. 3, p. 524–529, 2014. ISSN: 00029637. DOI: 10.4269/ajtmh.13-0659.

ANEXO A – FICHA DE AVALIAÇÃO NEURODERMATOLÓGICA MODIFICADA

FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO DERMATONEUROLÓGICA DE CONTATOS DE HANSENÍASE
(Duas páginas: a avaliação dermatológica deverá ser preenchida no verso da página)

1 Identificação	Nome: _____																																															
	Sexo: () M () F Data da Avaliação: _____			Vínculo com o caso: _____																																												
		Município: _____				Data de nascimento: _____																																										
2 Queixas																																																
3 Avaliação da Face	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nariz</th> <th>D</th> <th>E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ressecamento (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ferida (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Perfuração de septo (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Nariz	D	E	Ressecamento (S/N)			Ferida (S/N)			Perfuração de septo (S/N)			<table border="1"> <thead> <tr> <th>Olhos</th> <th>D</th> <th>E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diminuição da sensibilidade da córnea (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Diminuição da força muscular das pálpebras superiores (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Olhos	D	E	Diminuição da sensibilidade da córnea (S/N)			Diminuição da força muscular das pálpebras superiores (S/N)			<table border="1"> <thead> <tr> <th>Olhos</th> <th>D</th> <th>E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fecha olhos sem força (Fenda) "mm" ou "O"</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fecha olhos com força</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Triquiase (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ectrópio (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Opacidade corneana (S/N)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Acuidade visual (Anotação em decimal)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Olhos	D	E	Fecha olhos sem força (Fenda) "mm" ou "O"			Fecha olhos com força			Triquiase (S/N)			Ectrópio (S/N)			Opacidade corneana (S/N)			Acuidade visual (Anotação em decimal)		
	Nariz	D	E																																													
Ressecamento (S/N)																																																
Ferida (S/N)																																																
Perfuração de septo (S/N)																																																
Olhos	D	E																																														
Diminuição da sensibilidade da córnea (S/N)																																																
Diminuição da força muscular das pálpebras superiores (S/N)																																																
Olhos	D	E																																														
Fecha olhos sem força (Fenda) "mm" ou "O"																																																
Fecha olhos com força																																																
Triquiase (S/N)																																																
Ectrópio (S/N)																																																
Opacidade corneana (S/N)																																																
Acuidade visual (Anotação em decimal)																																																
Legenda: Sim = S Não = N. Em caso de fenda anotar em milímetros (mm).																																																
4 Avaliação do pescoço e dos Membros Superiores	<table border="1"> <thead> <tr> <th>PALPAÇÃO DE NERVOS</th> <th>D</th> <th>E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Auricular (somente inspeção)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Radial</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ulnar</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mediano</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		PALPAÇÃO DE NERVOS	D	E	Auricular (somente inspeção)			Radial			Ulnar			Mediano			<table border="1"> <thead> <tr> <th>AValiação DE FORÇA</th> <th>D</th> <th>E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eleva o punho / Extensão de punho (nervo radial)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Abre dedo mínimo/Abdução do 5º dedo (nervo ulnar)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Eleva o polegar / Abdução do polegar (nervo mediano)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		AValiação DE FORÇA	D	E	Eleva o punho / Extensão de punho (nervo radial)			Abre dedo mínimo/Abdução do 5º dedo (nervo ulnar)			Eleva o polegar / Abdução do polegar (nervo mediano)			<table border="1"> <thead> <tr> <th>LEGENDAS</th> <th>LEGENDAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verde (0,07 g) Preencher círculo na cor verde - ●</td> <td>Laranja (10,0 g) Marcar com X na cor vermelho sobre o círculo - ✕</td> </tr> <tr> <td>Azul (0,2 g) Preencher círculo na cor azul - ●</td> <td>Rosa (300 g) Circular externamente na cor vermelho sem preencher - ○</td> </tr> <tr> <td>Violeta (2,0 g) Preencher círculo na cor lilás - ●</td> <td>Não senti Rosa (300 g) Preencher círculo na cor preto - ●</td> </tr> <tr> <td>Vermelho (4,0 g) Preencher círculo na cor vermelho - ●</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		LEGENDAS	LEGENDAS	Verde (0,07 g) Preencher círculo na cor verde - ●	Laranja (10,0 g) Marcar com X na cor vermelho sobre o círculo - ✕	Azul (0,2 g) Preencher círculo na cor azul - ●	Rosa (300 g) Circular externamente na cor vermelho sem preencher - ○	Violeta (2,0 g) Preencher círculo na cor lilás - ●	Não senti Rosa (300 g) Preencher círculo na cor preto - ●	Vermelho (4,0 g) Preencher círculo na cor vermelho - ●						
	PALPAÇÃO DE NERVOS	D	E																																													
Auricular (somente inspeção)																																																
Radial																																																
Ulnar																																																
Mediano																																																
AValiação DE FORÇA	D	E																																														
Eleva o punho / Extensão de punho (nervo radial)																																																
Abre dedo mínimo/Abdução do 5º dedo (nervo ulnar)																																																
Eleva o polegar / Abdução do polegar (nervo mediano)																																																
LEGENDAS	LEGENDAS																																															
Verde (0,07 g) Preencher círculo na cor verde - ●	Laranja (10,0 g) Marcar com X na cor vermelho sobre o círculo - ✕																																															
Azul (0,2 g) Preencher círculo na cor azul - ●	Rosa (300 g) Circular externamente na cor vermelho sem preencher - ○																																															
Violeta (2,0 g) Preencher círculo na cor lilás - ●	Não senti Rosa (300 g) Preencher círculo na cor preto - ●																																															
Vermelho (4,0 g) Preencher círculo na cor vermelho - ●																																																
Legenda: Normal = N, Espessado = E, Dor = D, Choque = C. INSPEÇÃO E AVALIAÇÃO SENSITIVA Legenda: Seguir as cores dos monofilamentos conforme instruções do fabricante. Garra móvel = M, Garra rígida = R, Reabsorção = [hatched box], Lesões tróficas = [square box] Lesões traumáticas = [triangle box] Caso, o nervo fibular superficial esteja espessado testar a sensibilidade.																																																
5 Avaliação dos Membros Inferiores	<table border="1"> <thead> <tr> <th>PALPAÇÃO DE NERVOS</th> <th>D</th> <th>E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fibular comum</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tibial</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fibular superficial*</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		PALPAÇÃO DE NERVOS	D	E	Fibular comum			Tibial			Fibular superficial*			<table border="1"> <thead> <tr> <th>AValiação DE FORÇA</th> <th>D</th> <th>E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eleva o hálux / Extensão de hálux (nervo fibular)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Eleva o pé / Dorsiflexão do pé (nervo fibular)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		AValiação DE FORÇA	D	E	Eleva o hálux / Extensão de hálux (nervo fibular)			Eleva o pé / Dorsiflexão do pé (nervo fibular)			<table border="1"> <thead> <tr> <th>LEGENDAS</th> <th>LEGENDAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verde (0,07 g) Preencher círculo na cor verde - ●</td> <td>Laranja (10,0 g) Marcar com X na cor vermelho sobre o círculo - ✕</td> </tr> <tr> <td>Azul (0,2 g) Preencher círculo na cor azul - ●</td> <td>Rosa (300 g) Circular externamente na cor vermelho sem preencher - ○</td> </tr> <tr> <td>Violeta (2,0 g) Preencher círculo na cor lilás - ●</td> <td>Não senti Rosa (300 g) Preencher círculo na cor preto - ●</td> </tr> <tr> <td>Vermelho (4,0 g) Preencher círculo na cor vermelho - ●</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		LEGENDAS	LEGENDAS	Verde (0,07 g) Preencher círculo na cor verde - ●	Laranja (10,0 g) Marcar com X na cor vermelho sobre o círculo - ✕	Azul (0,2 g) Preencher círculo na cor azul - ●	Rosa (300 g) Circular externamente na cor vermelho sem preencher - ○	Violeta (2,0 g) Preencher círculo na cor lilás - ●	Não senti Rosa (300 g) Preencher círculo na cor preto - ●	Vermelho (4,0 g) Preencher círculo na cor vermelho - ●												
	PALPAÇÃO DE NERVOS	D	E																																													
Fibular comum																																																
Tibial																																																
Fibular superficial*																																																
AValiação DE FORÇA	D	E																																														
Eleva o hálux / Extensão de hálux (nervo fibular)																																																
Eleva o pé / Dorsiflexão do pé (nervo fibular)																																																
LEGENDAS	LEGENDAS																																															
Verde (0,07 g) Preencher círculo na cor verde - ●	Laranja (10,0 g) Marcar com X na cor vermelho sobre o círculo - ✕																																															
Azul (0,2 g) Preencher círculo na cor azul - ●	Rosa (300 g) Circular externamente na cor vermelho sem preencher - ○																																															
Violeta (2,0 g) Preencher círculo na cor lilás - ●	Não senti Rosa (300 g) Preencher círculo na cor preto - ●																																															
Vermelho (4,0 g) Preencher círculo na cor vermelho - ●																																																
Legenda: Normal = N, Espessado = E, Dor = D, Choque = C. Caso, o fibular superficial esteja espessado anotar a espessura em milímetros (mm). INSPEÇÃO E AVALIAÇÃO SENSITIVA Legenda: Seguir as cores dos monofilamentos conforme instruções do fabricante. Garra móvel = M, Garra rígida = R, Reabsorção = [hatched box], Lesões tróficas = [square box] Lesões traumáticas = [triangle box] Caso, o nervo fibular superficial esteja espessado testar a sensibilidade.																																																
6 Grau de Incapacidade	CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA <table border="1"> <thead> <tr> <th>Olhos</th> <th>Mãos</th> <th>Pés</th> <th>Maior Grau</th> <th>Soma OMP (a+b+c+d+e+f)</th> <th>ASSINATURA E CARIMBO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(a) (b) (c) (d) (e) (f)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						Olhos	Mãos	Pés	Maior Grau	Soma OMP (a+b+c+d+e+f)	ASSINATURA E CARIMBO	(a) (b) (c) (d) (e) (f)																																			
	Olhos	Mãos	Pés	Maior Grau	Soma OMP (a+b+c+d+e+f)	ASSINATURA E CARIMBO																																										
(a) (b) (c) (d) (e) (f)																																																
CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grau</th> <th>Olhos</th> <th>Mãos</th> <th>Pés</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>Força muscular das pálpebras preservada, e sensibilidade da córnea preservada; acuidade visual ≥ 0,1 (tabela logarítmica) de 3 metros ou contra dedos a 6 metros.</td> <td>Força muscular dos dedos preservada, e sensibilidade palmar preservada; sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).</td> <td>Força muscular dos pés preservada, e sensibilidade plantar preservada; sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Diminuição da força muscular dos olhos sem dificuldades visuais E/OU Diminuição ou perda da sensibilidade da córnea. Resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar.</td> <td>Diminuição da força muscular dos dedos sem dificuldades visuais E/OU Alteração da sensibilidade palmar; não sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).</td> <td>Diminuição da força muscular dos pés sem dificuldades visuais E/OU Alteração da sensibilidade plantar; não sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Lagofalmo, Ectropião, Triquiase, Opacidade corneana, E/OU Acuidade visual < 0,1 (tabela logarítmica) de 3 metros ou não contra dedos a 6 metros, exceto outras causas.</td> <td>Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Garra, Reabsorção óssea, Atrofia muscular, Mão caída, Lesões tróficas, Lesões traumáticas.</td> <td>Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Garra, Reabsorção óssea, Atrofia muscular, Pé caída, Lesões tróficas, Lesões traumáticas.</td> </tr> </tbody> </table>						Grau	Olhos	Mãos	Pés	0	Força muscular das pálpebras preservada, e sensibilidade da córnea preservada; acuidade visual ≥ 0,1 (tabela logarítmica) de 3 metros ou contra dedos a 6 metros.	Força muscular dos dedos preservada, e sensibilidade palmar preservada; sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).	Força muscular dos pés preservada, e sensibilidade plantar preservada; sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).	1	Diminuição da força muscular dos olhos sem dificuldades visuais E/OU Diminuição ou perda da sensibilidade da córnea. Resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar.	Diminuição da força muscular dos dedos sem dificuldades visuais E/OU Alteração da sensibilidade palmar; não sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).	Diminuição da força muscular dos pés sem dificuldades visuais E/OU Alteração da sensibilidade plantar; não sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).	2	Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Lagofalmo, Ectropião, Triquiase, Opacidade corneana, E/OU Acuidade visual < 0,1 (tabela logarítmica) de 3 metros ou não contra dedos a 6 metros, exceto outras causas.	Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Garra, Reabsorção óssea, Atrofia muscular, Mão caída, Lesões tróficas, Lesões traumáticas.	Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Garra, Reabsorção óssea, Atrofia muscular, Pé caída, Lesões tróficas, Lesões traumáticas.																											
Grau	Olhos	Mãos	Pés																																													
0	Força muscular das pálpebras preservada, e sensibilidade da córnea preservada; acuidade visual ≥ 0,1 (tabela logarítmica) de 3 metros ou contra dedos a 6 metros.	Força muscular dos dedos preservada, e sensibilidade palmar preservada; sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).	Força muscular dos pés preservada, e sensibilidade plantar preservada; sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).																																													
1	Diminuição da força muscular dos olhos sem dificuldades visuais E/OU Diminuição ou perda da sensibilidade da córnea. Resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar.	Diminuição da força muscular dos dedos sem dificuldades visuais E/OU Alteração da sensibilidade palmar; não sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).	Diminuição da força muscular dos pés sem dificuldades visuais E/OU Alteração da sensibilidade plantar; não sente o monofilamento 2g (violeta/rosa).																																													
2	Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Lagofalmo, Ectropião, Triquiase, Opacidade corneana, E/OU Acuidade visual < 0,1 (tabela logarítmica) de 3 metros ou não contra dedos a 6 metros, exceto outras causas.	Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Garra, Reabsorção óssea, Atrofia muscular, Mão caída, Lesões tróficas, Lesões traumáticas.	Deficiência(s) visível(ais) causada(s) pela hanseníase, como: Garra, Reabsorção óssea, Atrofia muscular, Pé caída, Lesões tróficas, Lesões traumáticas.																																													

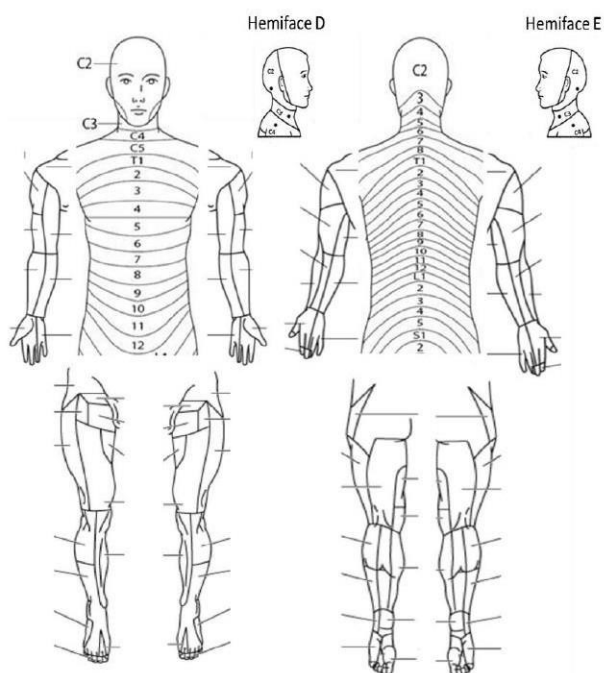
Este formulário pode ser obtido gratuitamente, em pdf,
no site: <http://dermatoinmunologia.ufpa.br/index.php/pt-br/en>

EXAME DERMATOLÓGICO



1. O paciente tem () Somente uma lesão; () 2 a 5 lesões; () 6 a 10 lesões; () mais de 10 lesões.
2. Marcar o local da lesão (das lesões) no diagrama abaixo e identificar de acordo com as legendas a seguir:

A. Mácula hipocrômica; B. Mácula hiperocrômica; C. Infiltração; D. Fóvea; E. Tubérculo;
 H. Nódulo até 1 cm; J. Nódulo maior que 1 cm; K. Úlcera até 1 cm; M. Úlcera maior que 1 cm;
 O. Hipoestesia; P. Hiperestesia; R. Anestesia; S. Alopecia; T. Hipoidrose.
 Z. Outra lesão não descrita aqui: _____

CONCLUSÃO DA AVALIAÇÃO DO CONTATO

1. () NÃO APRESENTA CLÍNICA de hanseníase neste momento.
2. () A clínica apresentada NÃO FOI SUFICIENTE para definir se é caso ou não de hanseníase.
3. () APRESENTA CLÍNICA compatível com hanseníase
 - a. () Paucibacilar; () Multibacilar
 - b. Forma clínica
 - i. () Indeterminada; () Tuberculoide; () Dimorfa; () Virchowiana; () Primariamente neural
 - ii. () Não consigo classificar
 - c. Grau de incapacidade: () 0; () 1; () 2.
 - d. Número de nervos afetados: () 1; () 2; () 3; () 4; () 5; () 6; () 7; () 8; () 9; () 10; () 11; () 12; () 13; () 14 (x2: auricular, radial, ulnar, mediano, fibular comum, tibial e fibular superficial).

 Médico responsável pelo diagnóstico
 Assinatura e carimbo

Este formulário pode ser obtido gratuitamente, em pdf,
 no site: <http://dermatoinmunologia.ufpa.br/index.php/pt-br/en>

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) participante,

A equipe de pesquisadores coordenada pelo professor Dr. Claudio Guedes Salgado está realizando o estudo intitulado **“Pesquisa operacional e treinamento em serviço para áreas hiperendêmicas de hanseníase no Maranhão e no Pará”**, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da UFPA sob CAAE 34990920.5.0000.0018 e parecer número 4.188.123, do qual gostaríamos que você participasse e, para isso, precisamos de sua autorização.

O estudo tem por objetivo avaliar a atual situação da hanseníase nos municípios de Marituba (Pará), Imperatriz e São Luís (Maranhão) por meio de exames médicos, laboratoriais e entrevistas com pacientes e seus contatos próximos, além do mapeamento dos casos registrados nos últimos dez anos.

Os participantes deste estudo serão examinados pelos médicos do projeto, terão material biológico coletado (sangue periférico e raspado dérmico) para realização de exames de laboratório (sorologia anti-PGL-I e qPCR). Como também, realizarão um teste visual para avaliar a sensibilidade ao contraste, comparando os resultados obtidos entre casos, contatos e controles sadios sem contato íntimo e prolongado com caso de hanseníase. O material biológico será armazenado e poderá ser utilizado em estudos futuros envolvendo pesquisas relacionadas ao presente estudo para melhorar a compreensão da epidemiologia da hanseníase.

Caso algum participante seja diagnosticado com infecção ou doença ativa, será avaliado por equipe médica para conduta clínica apropriada e encaminhado para tratamento na Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência. Todos os resultados serão notificados à vigilância epidemiológica municipal e farão parte da estatística local, estadual e nacional da hanseníase.

A pesquisa será realizada em ambiente seguro, com garantia de privacidade das informações coletadas com cada indivíduo. Os dados serão anonimizados e mantidos em servidores seguros protegendo a identidade de cada voluntário. Os procedimentos serão realizados por profissionais experientes, tomando todas as medidas necessárias para diminuir o pequeno desconforto provocado pela coleta de sangue e de raspado dérmico.

A participação nesta pesquisa é voluntária e ocorrerá somente mediante sua autorização. Sempre que desejar, será fornecido esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo. A qualquer momento, o participante poderá se recusar a continuar no estudo e retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

Está garantido o cumprimento do que foi informado acima, a gratuidade de todos os procedimentos e o sigilo da identidade dos participantes.

CLAUDIO GUEDES
SALGADO:23560789249

Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado

Departamento de Patologia, Instituto de Ciências Biológicas - UFPA

Assinado de forma digital por
CLAUDIO GUEDES
SALGADO:23560789249
Dados: 2022.06.02 10:58:31 -03'00'



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**

Considerando, que fui informado(a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

CIDADE: _____, ____/____/____.

Assinatura do participante

CPF: _____

Contato com os pesquisadores responsáveis: Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o pesquisador Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado (91 9146-5641) ou consulte o **Comitê de Ética em Pesquisas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará** no seguinte endereço: Complexo de Sala de Aula/ICS - Sala 13 - Campus Universitário, nº 01, Guamá, CEP: 66075-110 Belém. **Fone: (91) 3201-7735.** Email: cepccs@ufpa.br

ANEXO C – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) participante,

Você está sendo convidado a participar da pesquisa **“Pesquisa operacional e treinamento em serviço para áreas hiperendêmicas de hanseníase no Maranhão e no Pará”**, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da UFPA sob CAAE 34990920.5.0000.0018 e parecer número 4.188.123. Seus pais e/ou responsáveis serão informados a respeito desta pesquisa para permitirem que você participe.

Esse estudo é coordenado pelo professor Dr. Claudio Guedes Salgado e uma equipe de pesquisadores. Gostaríamos que você participasse e, para isso, precisamos de sua autorização.

Após sua autorização e de seu responsável, você será examinado pelos médicos do projeto, será realizado coleta de sangue e de pele (raspagem na orelha). Como também, realizarão um teste visual para avaliar a sensibilidade ao contraste, um teste que não dói nem traz nenhum desconforto ao participante.

A avaliação feita pela equipe é considerada segura, mas é possível ocorrer riscos de sentimento de vergonha e desistências, além de um desconforto ou dor ao coletar sangue e raspado da pele.

Porém, há coisas boas que podem acontecer, como orientações a respeito da forma de transmissão da hanseníase e cuidados de forma geral; bem como, acerca da identificação de casos novos e tratamento adequado.

Você não precisa participar da pesquisa se não desejar, é um direito seu, e não haverá problema algum se você decidir desistir.

A pesquisa será realizada em ambiente seguro, provavelmente numa sala reservada da sua escola, com garantia de privacidade das informações coletadas com cada indivíduo.

Suas informações não serão repassadas para os professores, direção ou qualquer outro funcionário da escola. Os resultados da pesquisa serão anonimizados e analisados juntamente com os dados dos outros participantes. Os resultados serão publicados em revistas e eventos científicos, mas sem identificar as escolares e os estudantes que participaram. O material biológico será armazenado e poderá ser utilizado em estudos futuros envolvendo pesquisas relacionadas ao presente estudo para melhorar a compreensão da epidemiologia da hanseníase.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar agora ou a qualquer momento. Como também, a qualquer momento, você pode decidir não continuar e retirar seu consentimento, sem nenhuma penalidade por isso.

Está garantido o cumprimento do que foi informado acima, a gratuidade de todos os procedimentos e o sigilo da identidade dos participantes.

CLAUDIO GUEDES

SALGADO:23560789249

Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado

Departamento de Patologia, Instituto de Ciências Biológicas - UFPA

Assinado de forma digital por CLAUDIO
GUEDES SALGADO:23560789249

Dados: 2022.06.02 11:01:38 -03'00'



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito
participar da pesquisa **“Pesquisa operacional e treinamento em serviço para áreas
hiperendêmicas de hanseníase no Maranhão e no Pará”**.

- a. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.
- b. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer
“não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso.
- c. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.
- d. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da
pesquisa.

CIDADE: _____, _____ de _____ de _____.

Assinatura do(a) menor

Assinatura do pesquisador

Assinatura do responsável

CPF: _____

Contato com os pesquisadores responsáveis: Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o pesquisador Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado (91 9146-5641) ou consulte o **Comitê de Ética em Pesquisas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará** no seguinte endereço: Complexo de Sala de Aula/ICS - Sala 13 - Campus Universitário, nº 01, Guamá, CEP: 66075-110 Belém. **Fone: (91) 3201-7735.** Email: cepccs@ufpa.br