

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

GABRIELA DE CÁSSIA RIBEIRO

**Prevalência e distribuição da infecção pelo *Mycobacterium leprae* por
meio de marcadores sorológicos e geoprocessamento em Diamantina,
Minas Gerais**

BELO HORIZONTE/MG
2019

GABRIELA DE CÁSSIA RIBEIRO

Prevalência e distribuição da infecção pelo *Mycobacterium leprae* por meio de marcadores sorológicos e geoprocessamento em Diamantina, Minas Gerais

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Linha de pesquisa: Promoção, Prevenção e Controle de Agravos à Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Carlos Félix Lana

BELO HORIZONTE/MG
2019

ATA DE NÚMERO 137 (CENTO E TRINTA E SETE) DA SESSÃO PÚBLICA DE ARGUIÇÃO E DEFESA DA TESE APRESENTADA PELA CANDIDATA GABRIELA DE CÁSSIA RIBEIRO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTORA EM ENFERMAGEM.

Aos 19 (dezenove) dias do mês de junho de dois mil e dezenove, às 14:00 horas, realizou-se no Anfiteatro da Pós-Graduação - 432 da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, a sessão pública para apresentação e defesa da tese "PREVALÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO DA INFECÇÃO PELO MYCOBACTERIUM LEPRAE POR MEIO DE MERCADORES SOROLÓGICOS E GEOPROCESSAMENTO EM DIAMANTINA, MINAS GERAIS", da aluna *Gabriela de Cássia Ribeiro*, candidata ao título de "Doutora em Enfermagem", linha de pesquisa "Promoção da Saúde, Prevenção e Controle de Agravos". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes professores doutores: Francisco Carlos Félix Lana (orientador), Samira Bühler, Marcelo Grossi Araújo, Rodrigo Corrêa de Oliveira e Angélica da Conceição Oliveira Coelho (participou da sessão por videoconferência), sob a presidência do primeiro. Abrindo a sessão, o Senhor Presidente da Comissão, após dar conhecimento aos presentes do teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do seguinte resultado final:

APROVADA;
 REPROVADA.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Senhor Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, eu, Andréia Nogueira Delfino, Secretária do Colegiado de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 19 de junho de 2019.

Prof. Dr. Francisco Carlos Félix Lana
Orientador (Esc. Enf/UFMG)

Prof. Dr. Samira Bühler
(UFG)

Prof. Dr. Marcelo Grossi Araújo
(FM/UFMG)

Prof. Dr. Rodrigo Corrêa de Oliveira
(FIOCRUZ)

Prof. Dr. Angélica da Conceição Oliveira Coelho
(UFJF)

Andréia Nogueira Delfino
Secretária do Colegiado de Pós-Graduação

HOMOLOGADO em reunião do CPG
em 21/06/19

Prof. Dra. Kénia Lara Silva
Coordenadora do Colegiado de Pós-Graduação em Enfermagem
Escola de Enfermagem da UFMG

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFMG

Ribeiro, Gabriela de Cássia.

Prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae por meio de marcadores sorológicos e geoprocessamento em Diamantina, Minas Gerais. [manuscrito] / Gabriela de Cássia Ribeiro. - 2019.

151 f.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Carlos Félix Lana.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Hanseníase. 2. Monitoramento Epidemiológico. 3. Análise Espacial. 4. Sorologia. I. Lana, Francisco Carlos Félix. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem. III. Título.

Este trabalho é vinculado ao Núcleo de Estudos e Pesquisas em Hanseníase da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais.

Financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo edital Universal 01/2016.

Orientado pelo Prof. Dr. Francisco Carlos Félix Lana

Dedicatória

Dedico este trabalho a alguém que ainda não conheci, não tomei nos braços, que vive dentro de mim e que é a prova de Deus em nossas vidas. Tudo que realizei até aqui, toda a minha busca por crescimento pessoal e profissional foi preparando para a sua chegada, meu filho querido Thomás.

Agradecimentos

Gratidão é saber reconhecer o auxílio de alguém em determinado momento. Ao final desta jornada me sinto muito abençoada por ter cruzado com várias pessoas que me fizeram ter muitos motivos para agradecer.

Agradeço inicialmente a Deus, não podia ser diferente. Diante de tantas situações adversas, é preciso não desesperar e reconhecer a presença Dele, seja por nos conceder saúde para não parar, discernimento para resolver os problemas ou sabedoria para lutar.

Ao meu marido Leonardo, que se entregou junto comigo, cuidou de mim, da nossa família e soube compreender o que é ser casado com uma doutoranda. Eu te amo por tudo que você é e representa na minha vida!

À toda a minha família, principalmente às mulheres que formaram o meu ser, o meu caráter: minha avó Odete e minha mãe Rita que, infelizmente não se encontra fisicamente neste plano, mas que tenho certeza que nunca me deixa só e me enche de força para lutar todos os dias.

Ao meu orientador professor Francisco Lana pela *expertise*, por saber me guiar de forma a fazer com que eu descobrisse o caminho, as soluções, incentivando a busca constante.

Aos professores integrantes da banca de defesa, pela disponibilidade e contribuições que, tenho certeza, serão fundamentais para este trabalho.

Ao Dr. Josafá Barreto Gonçalves pela parceria e ensinamentos no que tange a análise espacial e contribuições na elaboração do desenho do estudo.

À Dra. Samira Bürher-Sékula pelo pronto atendimento e contribuições relacionadas ao teste sorológico ML FLOW.

À Escola de Enfermagem da UFMG responsável pela minha formação.

À UFVJM instituição a qual represento com muito orgulho.

Ao Dr. Rodrigo Corrêa e à técnica Luciana Mota pela utilização do laboratório de imunologia do Instituto Renè Rachou – FIOCRUZ.

Ao Dr. Gustavo Eustáquio Brito e da Dra. Valéria Almeida pela utilização do laboratório de imunologia CIPq da UFVJM/Diamantina.

Ao geógrafo Cleybe Lopes pelo apoio e socorro nas urgências relacionadas ao manuseio dos *softwares* de geoprocessamento.

À enfermeira Silvana, aos médicos Paulo Mário e Albervânia, funcionários da Secretaria Municipal de Saúde, pela parceria na avaliação dos pacientes.

Aos amigos do Departamento de Enfermagem da UFVJM pela equipe que somos, por permitirem que eu estivesse afastada para me dedicar totalmente ao doutorado e pela possibilidade de compartilhar com muitos as mesmas angústias, vivências, alegrias e dificuldades no percurso da qualificação.

Aos amigos do NEPHANS pela troca de conhecimentos e ajuda mútua. Destaco Ana Paula, Angélica e, principalmente, Isabela, meu apoio em Belo Horizonte e que nunca mediu esforços para ajudar. A distância seria muito mais maçante se não tivesse o seu apoio.

Às acadêmicas de enfermagem, fisioterapia e nutrição que foram fundamentais para a coleta dos dados e aceitaram o desafio de percorrer centenas de domicílios comigo assumindo uma carga-horária enorme.

À Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina e à Superintendência Regional de Educação pelas parcerias, por incentivar seus profissionais a receberem as pesquisadoras, cedendo espaço e infraestrutura necessárias em seus locais de trabalho.

Aos amigos de vida que me toleraram com o mesmo assunto por anos, que acompanharam a jornada e entenderam algumas ausências. Me desculpem por deixar de me dedicar à amizade e mandar uma mensagem carinhosa no dia a dia.

À família ECOS, principalmente ao nosso coordenador, amigo e maior incentivador Ketto Costa. Inserir a corrida na minha rotina foi mais que buscar qualidade de vida, foi o meu sustento físico e emocional, foi a forma que descobri que posso ir além e melhorar sempre e em tudo.

Aos participantes da pesquisa que nos receberam em suas casas, nas escolas, nas unidades de saúde e que confiaram em mim. Uma pessoa totalmente estranha que precisava retirar um pouco de sangue para fazer um exame que não era um diagnóstico e que estuda uma doença que a maioria nunca ouviu falar: “han... o quê?” era sempre essa a primeira pergunta.

À todos aqueles que porventura não tenha citado nominalmente, mas que contribuíram para a conclusão deste trabalho.

Epígrafe

Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos.

Fernando Teixeira de Andrade

Resumo

As medidas hoje estabelecidas para controle da hanseníase no Brasil ainda apresentam vagarosas respostas em termos práticos, o que leva a crer que, mesmo que o país alcance a meta de eliminação como problema de saúde pública, a negligência das ações pode mantê-lo na situação de endemia. Os testes sorológicos podem ser de grande valia para identificar a exposição de uma população à hanseníase. A análise espacial pode trazer muitas informações sobre o padrão de transmissão da doença ou da infecção pelo *Mycobacterium leprae*. O objetivo deste estudo foi analisar o uso de marcadores sorológicos e de análise espacial para estimar a prevalência de infecção pelo *Mycobacterium leprae* tendo em vista ampliar o escopo das ações de vigilância epidemiológica da hanseníase. Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico realizado no município de Diamantina, situado no Vale do Jequitinhonha/MG. Foi composto por 3 populações, sendo: população 1 – casos notificados entre 2001 a 2014 e contatos de hanseníase; população 2 - escolares de 7 a 14 anos matriculados em escolas estaduais do município de Diamantina e população 3 - familiares e vizinhos de escolares soropositivos e vizinhos de casos de hanseníase. Foram realizadas entrevistas, exame dermatoneurológico e testes sorológicos. Os endereços foram georreferenciados. Os casos de hanseníase soropositivos residiam na zona rural ($p=0,016$), com mais pessoas no domicílio ($p=0,009$) e dormiam com pelo menos mais 1 pessoa ($p=0,023$). Os contatos de hanseníase soropositivos mostraram significância estatística com a sorologia em relação à faixa etária, sendo a maioria idosos ($p=0,038$) e 75,0% eram cônjuges dos casos ($p=0,035$). Entre os escolares soropositivos, houve relevância estatística para o sexo ($p=0,032$), em que a maioria era meninas (75,0%), cicatriz de BCG ($p=0,005$), a quase totalidade era vacinada (94,4%) e em relação à convivência, 69,4% residiam com mais de 4 pessoas no domicílio ($p=0,027$) e 80,6% dividiam o quarto com outra pessoa ($p=0,043$). Para a população 3, houve mais chance de indício de sorologia positiva entre os mais jovens ($p<0,001$) e contraditoriamente entre os viúvos desta amostra ($p=0,041$); entre aqueles que residem em domicílios com menos cômodos ($p=0,007$), com renda familiar em torno de 1 salário mínimo ($p=0,002$), que não possuem doença crônica ($p=0,012$) e não possuem manchas na pele ($p=0,034$). Na análise espacial verifica-se áreas hiperendêmicas e áreas com associação espacial local positiva ($p=0,001$) com taxa de detecção altas (alto-alto) e baixas (baixa-baixa). Houve uma relação espaço-tempo entre os casos diagnosticados com 03 anos de diferença e residentes dentro do raio de 100

metros ($p=0,01$). A concentração de casos e escolares soropositivos ocorreu em áreas de menor renda familiar *per capita* e as áreas de concentração de sorologia positiva são diferentes dos *clusters* de adoecimento ($p<0,001$). **Conclusão:** A pesquisa tem caráter inovador ao unir duas técnicas para subsidiar a vigilância epidemiológica da hanseníase em um município de média endemicidade. Os testes sorológicos foram capazes de indicar a cadeia de transmissão ativa, e a análise espacial, o padrão de distribuição da endemia no município, contribuindo para o planejamento das ações de prevenção pela gestão. Sugere-se estudos que utilizem amostras longitudinais e amostras de todos os setores censitários do município a fim de acompanhar os participantes soropositivos e monitorar a prevalência oculta da hanseníase.

Descritores: Hanseníase, Monitoramento Epidemiológico, Sorologia, Análise Espacial

Abstract

The measures established today for the control of leprosy in Brazil still offer slow answers in practical terms, which leads one to believe that, even if the country reaches the goal of elimination as a public health problem, neglect of actions can keep it in the situation of endemic. Serological tests may be of great value in identifying population's exposure to leprosy. Spatial analysis may provide a great deal of information on the transmission pattern of the disease or *Mycobacterium leprae* infection. The objective of this study was to analyze the use of serological markers and spatial analysis to estimate the prevalence of *Mycobacterium leprae* infection in order to broaden the scope of epidemiological surveillance actions of leprosy. This is a cross-sectional, descriptive and analytical study carried out in the municipality of Diamantina, located in Vale do Jequitinhonha / MG, Brazil. It was composed of 3 populations, being: population 1 - cases reported from 2001 to 2014 and contacts of leprosy; population 2 - schoolchildren aged 7 to 14 enrolled in state schools in the municipality and population 3 - relatives and neighbors of seropositive schoolchildren and neighbors of leprosy cases. Interviews, dermato-neurological examination and serological tests were performed. The addresses were geo-referenced. The cases of seropositive leprosy resided in the rural zone ($p = 0.016$), with more people at home ($p = 0.009$) and slept with at least one other person ($p = 0.023$). Seropositive leprosy contacts were statistically significant with serology in relation to the age group, with the majority of elderly individuals ($p = 0.038$) and 75.0% being spouses of the cases ($p = 0.035$). Among the seropositive schoolchildren, there was statistical relevance for gender ($p = 0.032$), in which the majority were girls (75.0%), BCG scar ($p = 0.005$) where almost all were vaccinated (94.4%), and 69.4% lived with more than 4 people at home ($p = 0.027$) and 80.6% shared the room with another person ($p = 0.043$). For the population 3, there was more chance of having positive serology among the younger ($p < 0.001$) and contradictorily among the widows of this sample ($p = 0.041$); ($p = 0.007$), with a family income of around one minimum wage ($p = 0.002$), who did not have chronic disease ($p = 0.012$) and had no skin blemishes ($p = 0.034$). In the spatial analysis, hyper endemic areas and areas with positive local spatial association ($p = 0.001$) with high (high-high) and low (low-low) detection rates are observed. There was a space-time relationship between the cases diagnosed with 03 years of difference and residents within the 100-meter radius ($p = 0.01$). The concentration of seropositive cases and schoolchildren occurred in areas with

lower per capita family income, and the areas of positive serology concentration differed from clusters of illness ($p < 0.001$). Conclusion: The research has an innovative character combining two techniques to subsidize the epidemiological surveillance of leprosy in a medium endemicity municipality. Serological tests were able to indicate the active transmission chain and the spatial analysis of the endemic distribution pattern in the municipality, facilitating the planning of prevention actions by management. Studies using samples from all census tracts in the municipality and longitudinal are suggested in order to follow the seropositive participants and to monitor the hidden prevalence of leprosy.

Keywords: Leprosy, Epidemiological Monitoring, Serology, Spatial Analysis

Lista de ilustrações

Figura 1	Critérios para classificação do grau de incapacidade de hanseníase segundo suas características.....	31
Figura 2	Exemplo da fita do teste rápido ML FLOW.....	39
Figura 3	Setores censitários urbanos e rurais do município de Diamantina/MG.....	51
Figura 4	Delineamento das fases de coleta de dados da pesquisa.....	55
Figura 5	Taxa de detecção de casos de hanseníase segundo setores censitários. Diamantina, 2001-2014.....	86
Figura 6	Áreas de alta e baixa detecção de casos de hanseníase. Diamantina, 2001-2014.....	87
Figura 7	<i>Cluster</i> de hanseníase determinado pela estatística de varredura espacial de Kulldorff. Diamantina, 2001-2014.....	88
Figura 8	Concentração de casos e escolares soropositivos e relação espaço-tempo entre os casos. Diamantina, 2018.....	89
Figura 9	Representação dos escolares soropositivos nos setores censitários e concentração dos familiares e vizinhos no <i>buffer</i> de 100 metros. Diamantina, 2018.....	90
Figura 10	Distribuição espacial dos familiares e vizinhos de escolares soropositivos dentro e fora dos <i>clusters</i> de adoecimento. Diamantina, 2018.....	91
Figura 11	Comparação da soropositividade entre os setores censitários dos bairros Palha e Rio Grande. Diamantina, 2018.....	92
Quadro 1	Estudos nacionais e internacionais que utilizaram teste ML FLOW em casos de hanseníase, contatos domiciliares e população geral.....	41
Quadro 2	Variáveis categóricas e contínuas utilizadas no estudo.....	58

Lista de tabelas

Tabela 1	Características clínicas de 42 casos notificados. Diamantina 2001 a 2014.....	67
Tabela 2	Características socioeconômicas e demográficas dos 42 casos de hanseníase e 81 contatos domiciliares. Diamantina, 2016.....	69
Tabela 3	Situação de moradia e convivência dos 42 casos de hanseníase e 81 contatos domiciliares entrevistados. Diamantina, 2016.....	70
Tabela 4	Grau de parentesco e situação de convivência dos 81 contatos em relação ao caso índice. Diamantina, 2016.....	70
Tabela 5	Cicatriz de BCG e sorologia Anti PGL-1 dos 42 casos e 81 contatos domiciliares. Diamantina, 2016.....	71
Tabela 6	Características socioeconômicas e demográficas dos 363 escolares entrevistados. Diamantina, 2017.....	71
Tabela 7	Condições de moradia e convivência dos 363 escolares entrevistados. Diamantina, 2017.....	72
Tabela 8	Presença de manchas na pele, cicatriz de BCG e sorologia ML FLOW dos escolares segundo exame físico e sorológico. Diamantina, 2017.....	72
Tabela 9	Características socioeconômicas e demográficas dos 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.....	73
Tabela 10	Condições de moradia e convivência dos 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.....	75
Tabela 11	Informação sobre doentes de hanseníase, presença de manchas, doença crônica, cicatriz de BCG e sorologia ML FLOW dos 1.491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.....	75
Tabela 12	Associação das características socioeconômicas, demográficas e cicatriz de BCG dos 42 casos e 81 contatos de hanseníase com sorologia Anti PGL-1. Diamantina, 2016.....	76

Tabela 13	Associação das condições de moradia e convivência dos 42 casos e 81 contatos de hanseníase com a sorologia Anti PGL-1. Diamantina, 2018.....	77
Tabela 14	Associação das características socioeconômicas, demográficas, situação de convivência, conhecimento sobre hanseníase, cicatriz de BCG e presença de manchas e de soropositividade Anti PGL-1 entre os 358 escolares soropositivos. Diamantina, 2018.....	78
Tabela 15	Comparação entre as duas leituras do teste ML FLOW entre os 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018	79
Tabela 16	Comparação entre as duas leituras ML FLOW segundo classificação quantitativa do teste entre os 1009 familiares e vizinhos dos escolares soropositivos. Diamantina, 2018.....	79
Tabela 17	Associação entre as características socioeconômicas, demográficas, de condições de moradia e clínicas e teste ML FLOW entre os 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.....	80
Tabela 18	Regressão marginal univariada para o desfecho de soropositividade do teste ML FLOW entre os 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.....	82
Tabela 19	Regressão marginal multivariada para o desfecho de soropositividade do teste ML FLOW entre os 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.....	85

Lista de abreviaturas e siglas

ACS	Agente Comunitário de Saúde
APS	Atenção Primária à Saúde
BCG	<i>Bacillus Calmette-Guérin</i>
CEDS	Coordenação Estadual de Dermatologia Sanitária
DD	Dimorfa-dimorfa
DT	Dimorfa-tuberculóide
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
DV	Dimorfa-virchowiana
ELISA	Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay
ESF	Estratégia Saúde da Família
GPS	Sistema de Posicionamento Global
IB	Índice baciloscópico
IDRI	<i>Infectious Disease Research Institute</i>
ML FLOW	Teste Rápido de Fluxo Lateral
MS	Ministério da Saúde
NEPHANS	Núcleo de Estudos e Pesquisas em Hanseníase
OMS	Organização Mundial de Saúde
PGL-1	Glicoproteína lipídica 1
PQT	Poliquimioterapia
PSE	Programa Saúde na Escola
SRE	Superintendência Regional de Ensino de Diamantina
SES-MG	Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais
SHP	<i>ShapeFile</i>
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TT	Tuberculóide-tuberculóide
UFVJM	Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
VV	Virchowiano-virchowiano

Sumário

1 Introdução	22
2 Objetivos	27
2.1 Objetivos Específicos.....	27
3 Referencial Teórico	29
3.1 Vigilância Epidemiológica da hanseníase.....	29
3.2 Monitoramento da hanseníase em menores de 15 anos.....	34
3.3 Sorologia e hanseníase.....	37
3.3.1 Estudos utilizando teste ML FLOW.....	41
3.4 Análise Espacial da hanseníase.....	46
4 Métodos	51
4.1 Tipo de estudo.....	51
4.2 Cenário de estudo.....	51
4.3 População de estudo.....	52
4.3.1 População 1: Casos e contatos de hanseníase.....	52
4.3.2 População 2: Escolares de 7 a 14 anos.....	53
4.3.3 População 3: Familiares e vizinhos de escolares soropositivos e vizinhos de casos de hanseníase.....	53
4.3.4 Critério de exclusão de todos os participantes da pesquisa.....	54
4.4 Delineamento do estudo e Coleta de dados.....	54
4.4.1. Abordagem dos participantes.....	57
4.4.2. Entrevista.....	57
4.4.3. Exame dermatoneurológico.....	60
4.4.4. Testes sorológicos.....	61
4.5 Tratamento e Análise dos dados.....	62
4.6 Considerações Éticas.....	64
4.7 Financiamento.....	65
5 Resultados	67
5.1 Caracterização da população – análise descritiva.....	67
5.1.1. População 1 – Casos e Contatos.....	67
5.1.2. População 2 – Escolares.....	71
5.1.3. População 3 – Familiares e vizinhos de escolares soropositivos e vizinhos de casos de hanseníase.....	73

5.2 Associação das características dos grupos populacionais com a sorologia.....	76
5.2.1. População 1 – Casos e contatos.....	76
5.2.2. População 2 – Escolares.....	78
5.2.3. População 3 – Familiares e vizinhos de escolares soropositivos e vizinhos de casos.....	79
5.3. Modelo de regressão marginal uni e multivariado.....	82
5.4 Análise Espacial.....	86
6 Discussão.....	94
6.1 Perfil sorológico da população e fatores associados à prevalência de infecção pelo <i>Mycobacterium leprae</i> no município de Diamantina.....	94
6.2 Comportamento do padrão de adoecimento e prevalência de infecção pelo <i>Mycobacterium leprae</i> por meio de análise espacial.....	101
7 Considerações finais.....	105
Referências.....	107
Apêndices.....	125
Anexos.....	140

Apresentação

Apresentação

A minha experiência profissional como assessora técnica da Superintendência Regional de Saúde de Diamantina e, posteriormente, como enfermeira de Estratégia Saúde da Família me aproximou da hanseníase e me motivou a desenvolver pesquisas nesta área. Após ingressar no mestrado na Escola de Enfermagem da UFMG em 2010, durante as buscas para elaboração do projeto de pesquisa, nos deparamos com as características epidemiológicas da hanseníase na região de saúde de Diamantina, composta por 15 municípios: cidades endêmicas circundadas por outras silenciosas, diagnósticos tardios no pólo multibacilar e com mais de 70% de incapacidades físicas.

Sendo assim, desenvolvi a pesquisa intitulada “Fatores relacionados à prevalência de incapacidades físicas em hanseníase na microrregião de Diamantina, Minas Gerais”, na tentativa de analisar os aspectos socioeconômicos, demográficos, clínicos e dos serviços de saúde associados à ocorrência desse número elevado de diagnósticos com incapacidades físicas nesta região.

Em 2011 foram percorridos, entre zona urbana e rural, 10 dos 15 municípios. Os resultados revelaram que a baixa escolaridade, a presença de nervos afetados e a dificuldade de deslocamento até o serviço de saúde estavam relacionados aos diagnósticos tardios com deformidades físicas.

Além disso, fizemos um estudo de prevalência oculta que revelou que mais de 72 casos deixaram de ser diagnosticados, principalmente no município de Diamantina, maior representante da região de saúde.

Diante desse cenário, e com pretensões para pesquisas futuras, fui instigada pelo meu orientador a ampliar o olhar sobre o problema da hanseníase em um município de média endemicidade e com características epidemiológicas de municípios hiperendêmicos. Decidimos buscar outros grupos populacionais para além dos casos e envolver novas estratégias para demonstrar nossa hipótese da presença de uma cadeia de transmissão ativa e evidenciar suas implicações na vigilância epidemiológica da hanseníase.

Por meio das buscas na literatura e das experiências do grupo de pesquisa NEPHANS, decidimos utilizar nesta pesquisa os marcadores sorológicos e as técnicas de análise espacial, pois acreditamos no potencial benefício para a vigilância epidemiológica da hanseníase. A população menor de 15 anos foi um ponto de partida importante para se

alcançar a população geral e identificar regiões de maior ou menor risco de infecção pelo *Mycobacterium leprae* no município.

Introdução

Introdução

A hanseníase é uma doença causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo intracelular obrigatório, que possui um longo período de incubação entre 2 a 7 anos (WHO, 2010) e sua transmissão se dá pelo contato respiratório com pessoas portadoras das formas transmissíveis não tratadas (BRASIL, 2016). Seu diagnóstico é basicamente clínico-epidemiológico, uma vez que os exames disponíveis contribuem para a confirmação diagnóstica, mas não excluem a doença diante de um resultado negativo (BRASIL, 2016).

É uma doença curável, mas por ter predileção pela pele e nervos periféricos, apresenta alto poder incapacitante, o que gera impactos econômicos ao atingir, principalmente, adultos jovens e impactos sociais devido ao estigma ainda arraigado à doença (PENNA *et al.*, 2011).

No Brasil a hanseníase é considerada um problema de saúde pública, pois o país é o segundo em números absolutos de casos da doença. Em 2017 houve uma elevação em relação ao ano anterior e um registro de 31.216 casos novos com coeficiente de detecção de 12,85 casos/100.000 habitantes. 72,8% dos casos foram notificados nas formas multibacilares e 8,3% apresentava grau 2 de incapacidade física. Os diagnósticos em menores de 15 anos corresponderam a 5,5% do total de casos notificados com coeficiente de detecção 3,72/100.000 habitantes (WHO, 2018; BRASIL, 2019a). Esses números representam alto coeficiente de detecção geral e para menores de 15 anos, além de diagnósticos tardios, segundo os parâmetros do Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2016).

Após a introdução da Poliquimioterapia (PQT) houve uma redução significativa na prevalência da hanseníase no Brasil (BARRETO *et al.*, 2011). Entretanto esse evento não trouxe o impacto esperado na transmissibilidade da hanseníase, uma vez que o cenário apresentado revela um alto coeficiente de detecção de casos novos tanto para a população em geral quanto para menores de 15 anos (BARRETO *et al.*, 2011; DAXBACHER e FERREIRA, 2014; BRASIL 2019a), o que reforça a necessidade de se estabelecer estratégias de controle da doença no país.

Por se tratar de uma doença transmissível, mas crônica e de evolução lenta, a hanseníase torna-se um grande desafio para os profissionais de saúde e gestores, pois é

muito difícil identificar as pessoas predispostas à infecção e com maior risco de desenvolverem os sinais e sintomas da doença (MOURA *et al.*, 2013).

Atividades como capacitação profissional, busca ativa e mobilização da população se fazem de extrema importância para a implementação das ações nos municípios, uma vez que a proporção de casos detectados pela demanda espontânea, ou seja, de forma passiva tem relação direta com a ocorrência das incapacidades físicas (LANZA e LANA, 2011).

Nesse sentido, a maioria dos municípios brasileiros enfrenta muitas dificuldades na operacionalização do programa de hanseníase, principalmente na descentralização das ações, para que sejam integradas à Atenção Primária da Saúde (APS) (PENNA *et al.*, 2011).

O município de Diamantina, localizado no Vale do Jequitinhonha/MG, apresentou 6,2 casos novos/100.000 habitantes em 2016 – último ano informado – caracterizando-o como de média detecção (BRASIL, 2016; BRASIL, 2019b). No entanto, nos últimos 15 anos o município alternou entre períodos de muito alta, alta, média detecção, além de anos silenciosos de notificação (BRASIL, 2019b).

Estudo realizado na região de saúde de Diamantina demonstrou diagnósticos tardios com alto índice de incapacidades físicas (79,1%), refletindo uma reduzida capacidade operacional dos serviços de saúde e subnotificação (RIBEIRO e LANA, 2015). A análise de prevalência oculta revelou que 72 casos deixaram de ser diagnosticados oportunamente no município entre os anos de 2005 a 2010, o que leva a crer na existência de uma cadeia de transmissão ativa (RIBEIRO *et al.*, 2014).

As medidas hoje estabelecidas para controle da hanseníase ainda apresentam vagarosas respostas em termos práticos, o que leva a crer que, mesmo que o Brasil alcance a meta de eliminação como problema de saúde pública, a negligência das ações pode mantê-lo na situação de endemia (DAXBACHER e FERREIRA, 2014).

Sabe-se hoje da necessidade de se estabelecer outras medidas profiláticas e terapêuticas, de modo a retirar o foco do tratamento medicamentoso contra o bacilo e aliar a investigação científica aos meios de controle (GONÇALVES, MANTELLINI e PADOVANI, 2010, WHO, 2010).

A Organização Mundial da Saúde orienta a utilização de estratégias que auxiliem o controle da transmissão da Hanseníase (WHO, 2010). Smith *et al.* (2014) sugeriram a

utilização de tecnologias inovadoras para a vigilância epidemiológica da hanseníase, como levantamentos entre escolares e mapeamento epidemiológico.

A abordagem dos escolares é muito importante, pois a hanseníase em crianças e adolescentes indica a presença de focos ativos da doença na comunidade (BARRETO *et al.*, 2014), além de fazer parte de um importante indicador da OMS que é a detecção da doença em menores de 15 anos, capaz de medir a qualidade das ações do programa de hanseníase (WHO, 2010).

A exposição precoce ao *Mycobacterium leprae* leva à possibilidade da ocorrência de infecção subclínica (LANA *et al.*, 2013). Um estudo realizado com escolares em Minas Gerais demonstrou que a busca ativa representou um acréscimo de 38,2% na detecção da hanseníase em relação à demanda espontânea. Este fato revelou uma prevalência oculta no município e causou um impacto positivo na vigilância epidemiológica da doença (FERREIRA *et al.*, 2008).

Seguindo essa perspectiva, os testes sorológicos podem ser de grande valia para identificar a exposição de uma população à hanseníase, isto é, detectar a presença de anticorpos IgM ou IgG contra antígenos específicos do *Mycobacterium leprae* (FABRI *et al.*, 2015; KUMAR e HUSSAIN, 2016). São capazes de auxiliar na identificação dos indivíduos com infecção subclínica e aqueles com hanseníase no seu estágio inicial (SPENCER *et al.*, 2012), contribuindo assim para a vigilância epidemiológica da hanseníase.

O glicolípido fenólico 1 (PGL-1) é um antígeno específico do *Mycobacterium leprae* (MADEIRA, 2000) e tem sido bastante utilizado nas pesquisas relacionadas à infecção pelo bacilo, tanto em sua forma nativa como sintética (BARRETO *et al.*, 2011; DÜPPRE *et al.*, 2014; CARVALHO *et al.*, 2015; FABRI *et al.*, 2015).

Da mesma forma, destaca-se a análise espacial. O conhecimento da distribuição geográfica da hanseníase pode trazer muitas informações sobre o padrão de transmissão da doença ou da infecção pelo *Mycobacterium leprae* (BARRETO *et al.*, 2011). O mapeamento promove o planejamento das ações de controle de acordo com as especificidades de cada grupo populacional e possibilita aos gestores alocar os recursos do programa de controle da doença para as áreas de maior transmissão, a fim de se obter resultados epidemiológicos mais significativos (DAXBACHER e FERREIRA, 2014; RAMOS *et al.*, 2017).

Sendo assim, o presente estudo pretendeu responder a seguinte questão:

Quais são as contribuições do uso combinado de marcadores sorológicos e da análise espacial para a vigilância epidemiológica da hanseníase?

A hipótese é de que a utilização de marcadores sorológicos e de técnicas espaciais poderiam contribuir para as ações de vigilância epidemiológica hoje estabelecidas, no sentido de produzir conhecimento da prevalência da infecção pelo *Mycobacterium leprae* e identificar sua distribuição no espaço geográfico.

A adição de novas ferramentas ao processo de vigilância epidemiológica da hanseníase se faz importante devido ao histórico de diagnósticos tardios do município de Diamantina, e em outras regiões do país, onde se pode inferir que existe uma cadeia de transmissão ativa que escapa do modelo tradicional de vigilância.

Portanto, este estudo propôs uma nova metodologia de abordagem da prevenção e controle da hanseníase quando amplia o escopo das ações de Vigilância Epidemiológica, aliando à clínica novas ferramentas como marcadores sorológicos e de análise espacial, que visam colaborar com a detecção precoce da infecção pelo *Mycobacterium leprae* e a sua distribuição espacial, resultando em futuros diagnósticos em tempo adequado e sem incapacidades físicas.

Objetivos

1. Objetivos

Geral:

Analisar o uso combinado de marcadores sorológicos e de análise espacial para estimar a prevalência de infecção pelo *Mycobacterium leprae* tendo em vista ampliar o escopo das ações de vigilância epidemiológica da hanseníase.

Específicos:

1. Realizar inquérito populacional em relação a soropositividade anti PGL-1.
2. Analisar a prevalência da infecção pelo *Mycobacterium leprae* entre contatos domiciliares de casos de hanseníase; escolares; familiares e vizinhos de escolares com sorologia positiva anti PGL-1 e; vizinhos de casos índice.
3. Identificar as áreas de maior risco de desenvolvimento de infecção subclínica pelo *Mycobacterium leprae* por meio das associações entre os *clusters* de adoecimento e a soropositividade.
4. Correlacionar a distribuição espacial da infecção pelo *Mycobacterium leprae* entre os grupos populacionais selecionados

Referencial teórico

2. Referencial Teórico

3.1. Vigilância Epidemiológica da hanseníase

No final do século XIX, o perfil de morbimortalidade transforma-se, principalmente nos países desenvolvidos, uma vez que há a substituição das doenças infecto-parasitárias pelas crônicas não transmissíveis (PONTE *et al.*, 2010). Ocorre a chamada transição epidemiológica que se pauta na melhoria das condições de vida e saneamento da população, aumento da expectativa de vida e redução da natalidade (OLIVEIRA, 2018).

Entretanto, os países em desenvolvimento não realizaram esse processo de transição de forma completa, há uma convivência ou sobreposição das doenças transmissíveis e não transmissíveis devido às diferentes realidades socioeconômicas apresentadas (PONTE *et al.*, 2010). O Brasil espelha esse cenário, inclusive com o reaparecimento de doenças como Dengue, Cólera, Febre Amarela, Zika e Chikungunya (OLIVEIRA, 2018).

Sendo assim, desde a elaboração do Sistema Único de Saúde (SUS) no país, foi necessária uma reestruturação da vigilância epidemiológica, no sentido de formular novas políticas e programas de saúde capazes de incluir as diversas doenças transmissíveis ainda presentes, a fim de monitorá-las e reduzir sua transmissão (PENNA *et al.*, 2011).

Ainda hoje, um grupo de doenças classificadas como Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) assumem importância para a saúde pública, pois são conhecidas como aquelas que acometem a população em situação de pobreza e vulnerabilidade social, ficam à margem das agendas de intervenção nacionais e internacionais, não levantam interesse da indústria farmacêutica e, muitas vezes, apresentam grande potencial incapacitante, sobrecarregando o sistema de saúde e contribuindo para a permanência do estigma social (BRASIL, 2010; OLIVEIRA, 2018).

Nesse contexto insere-se a hanseníase, doença crônica transmissível causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo intracelular obrigatório que tem como característica ser uma doença de início insidioso que acomete principalmente a pele e os nervos periféricos (BRASIL, 2016). O diagnóstico é basicamente clínico e epidemiológico por meio de exame dermatoneurológico, incluindo sensibilidade e força muscular (LYON e GROSSI, 2014).

Para o diagnóstico de hanseníase é necessária a presença de pelo menos um dos sinais cardinais:

lesão(ões) e/ou área(s) da pele com alteração da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; ou presença de bacilos, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biopsia de pele (BRASIL, 2016).

A baciloscopia não é um exame laboratorial padrão-ouro para o diagnóstico de hanseníase e um resultado negativo não exclui a doença (LYON e GROSSI, 2014).

No Brasil utilizam-se duas classificações para a hanseníase. De acordo com a classificação de Madri, existem dois pólos; o estável compreendendo as formas tuberculoide e virchowiana e outro instável que engloba as formas clínicas indeterminada e dimorfa (ARAÚJO, 2003). Para fins de pesquisa, usa-se a classificação de Ridley e Joplin, pois leva em consideração critérios clínicos, baciloscópicos, imunológicos e histopatológicos, sendo as formas polares tuberculoide-tuberculoide (TT) e virchowiano-virchowiano (VV) e as instáveis dimorfa-tuberculoide (DT), dimorfa-dimorfa (DD), dimorfa-virchowiana (DV).

Além das formas clínicas, ainda existe a classificação operacional que leva em conta o número de lesões de pele, sendo paucibacilar casos com até cinco lesões de pele e multibacilar com mais de cinco lesões de pele ou com baciloscopia positiva independentemente do número de lesões (BRASIL, 2016).

Devido ao acometimento da pele e nervos, a hanseníase quando não diagnosticada precocemente pode levar à ocorrência das incapacidades físicas, que são classificadas de acordo com os seguintes critérios:

Figura 1: Critérios para classificação do grau de incapacidade de hanseníase segundo suas características.

GRAU	CARACTERÍSTICAS
0	<ul style="list-style-type: none"> • Olhos: Força muscular das pálpebras e sensibilidade da córnea preservadas, conta dedos a 6 metros, ou acuidade visual $\geq 0,1$ ou 6:60. • Mãos: Força muscular das mãos preservada e sensibilidade palmar: sente o monofilamento 2g (lilás) ou sente o mais leve toque da ponta de caneta esferográfica. • Pés: Força muscular dos pés preservada e sensibilidade plantar: sente o monofilamento 2g (lilás) ou sente o toque da ponta de caneta esferográfica.
1	<ul style="list-style-type: none"> • Olhos: Diminuição da força muscular das pálpebras sem deficiências visíveis e/ou diminuição ou perda da sensibilidade da córnea: resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar. • Mãos: Diminuição da força muscular das mãos sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade palmar: não sente o monofilamento 2g (lilás) ou não sente o toque da ponta de caneta esferográfica. • Pés: Diminuição da força muscular dos pés sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade plantar: não sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Olhos: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: lagoftalmo; ectrópio; entrópio; triquiáse; opacidade corneana central, iridociclite¹ e/ou não conta dedos a 6 metros ou acuidade visual $< 0,1$ ou 6:60, excluídas outras causas. • Mãos: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, mão caída, contratura, feridas² tróficas e/ou traumáticas. • Pés: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, pé caído, contratura, feridas² tróficas e/ou traumáticas.

FONTE: BRASIL, 2016

A ocorrência de incapacidades físicas pode ocasionar comprometimentos que vão além do âmbito físico, como também psicossociais, familiares e econômicos (MONTEIRO *et al*, 2015), devido ao estigma imputado ao portador de hanseníase.

Apesar de ser uma doença passível de tratamento e curável, as características do bacilo, a diversidade de critérios de avaliação e classificação e a falta de investimentos dificultam o controle epidemiológico da hanseníase (DAXBACHER e FERREIRA, 2014).

A Índia, país que abriga mais de 50% da população mundial com hanseníase, recentemente lançou uma campanha de detecção da doença nos domicílios e identificou mais de 31.000 casos na comunidade, destes 3.755 eram em menores de 15 anos. Dessa forma, demonstrou-se que devido, principalmente, ao longo período de incubação e falta de vigilância a cadeia de transmissão da hanseníase ainda permanece ativa (SENGUPTA, 2018).

Em 2017, 150 países de todos os continentes realizaram diagnósticos de hanseníase, totalizando 210.671 novos casos. No mesmo ano, o Brasil apresentou 26.875 casos e é o segundo país com maior número de casos da doença (WHO, 2018). Destes, 72,3% foram classificados como multibacilares e 6,9% com grau 2 de incapacidade física (BRASIL, 2018).

Ao longo dos anos, a OMS lançou diversas estratégias no sentido de combater a endemia hanseníase em nível mundial. Em 1991, foi definido na Assembleia Mundial de Saúde o plano para “eliminar a hanseníase como problema de saúde pública” até o ano 2000, reduzindo a sua prevalência a menos de 01 caso/10.000 habitantes (WHO, 1991), parâmetro utilizado até os dias de hoje. Logo após, foi criado o “Plano Estratégico para

Eliminação Hanseníase: 2000-2005” que visava assegurar que todas as atividades de controle da hanseníase como diagnóstico precoce, tratamento poliquimioterápico, educação em saúde, prevenção de incapacidades e reabilitação, estivessem disponíveis e acessíveis a todos os indivíduos acometidos no serviço de saúde mais próximo, a fim de eliminar a hanseníase até o ano de 2005 (WHO, 2000).

Como evolução natural, foi elaborada a “Estratégia Global para Maior Redução da Carga da Hanseníase e a Sustentação das Atividades de Controle da Hanseníase 2006-2010”, com vistas a dar continuidade aos planos anteriores de eliminação, reduzir a carga da doença e prover serviços de saúde de qualidade, equidade e justiça social (WHO, 2005). A “Estratégia Global Aprimorada 2011-2015” tinha como objetivo, entre outras ações, a redução da carga da doença pela diminuição dos diagnósticos com grau 2 de incapacidade física e em menores de 15 anos. Esse documento incorpora a importância de se manter a vigilância da hanseníase, independentemente de a carga da doença ser alta ou baixa em determinado local (WHO, 2010).

O documento mais recente, “Estratégia mundial de Eliminação da Hanseníase 2016-2020: acelerar a ação para um mundo sem hanseníase”, insere um conjunto de indicadores que visam atingir as principais metas: eliminar o grau 2 de incapacidade entre os menores de 15 anos; reduzir o número de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade a menos de 1/1.000.000 habitantes e; zerar o estigma e discriminação social em consequência da hanseníase (WHO, 2016).

Em 2016, o Ministério da Saúde do Brasil, guiado pelos documentos da OMS, elaborou as “Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública”, que tem como objetivo principal padronizar tais ações por meio da qualificação dos serviços para atendimento integral da pessoa acometida e orientar os gestores e profissionais de saúde em todas as questões que permeiam a prevenção e controle da hanseníase (BRASIL, 2016).

Diante da necessidade de subsidiar as ações de vigilância epidemiológica, a hanseníase é uma doença de notificação compulsória no Brasil, ou seja, os diagnósticos devem ser notificados e informados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), a fim de atualizar os indicadores epidemiológicos e operacionais e planejar as intervenções a serem desencadeadas com base nas informações de morbidade (BRASIL, 2016).

As medidas de Vigilância Epidemiológica da hanseníase vão ao encontro das ações estabelecidas pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) e incluem a “coleta, processamento, análise e interpretação dos dados referentes aos casos de hanseníase e seus contatos” (BRASIL, 2016).

Segundo o Guia de Vigilância em Saúde:

A vigilância epidemiológica da hanseníase deve ser organizada em todos os níveis de complexidade da Rede de Atenção à Saúde, de modo a garantir informações sobre a distribuição, a magnitude e a carga da doença nas diversas áreas geográficas (BRASIL, 2017).

Dentre os seus principais objetivos, encontram-se a detecção e o tratamento precoce dos casos novos notificados, a descentralização das ações de controle em nível municipal em busca de integrar a Atenção Primária à Saúde (APS) e a vigilância de contatos domiciliares e familiares (DAXBACHER e FERREIRA, 2014; BRASIL, 2016; BRASIL, 2017).

A busca pelos contatos não deve focar apenas nos intradomiciliares, mas se estender aos vizinhos, parentes próximos, colegas de trabalho e escola, pois é sabido que os contatos sociais apresentam risco elevado de adoecimento em relação à população em geral (COSTA e OLIVEIRA, 2009; RICHARDUS e OSKAM, 2015, BRASIL, 2016).

Da mesma forma, é preciso manter uma vigilância frequente em regiões demográficas com menor índice endêmico que apresentam muitos diagnósticos no polo multibacilar e presença de incapacidades físicas, como é o caso do município cenário deste estudo, pois sugerem a presença de prevalência oculta (RIBEIRO *et al.*, 2014). Nesses casos, também são necessárias estratégias adicionais para se alcançar a vigilância proposta pelo MS (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Um estudo realizado em Tocantins demonstra que apesar do estado ser endêmico para hanseníase, o percentual de diagnóstico com grau 2 de incapacidade física é menor que a média nacional e de estados como Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, locais onde a endemia é mais controlada. Os autores atribuem esse fato à maior sensibilização da população e capacitação dos profissionais de saúde das áreas endêmicas frente aos problemas operacionais dos serviços de saúde em relação aos locais de baixa endemicidade (MONTEIRO *et al.*, 2015).

De fato, Freitas *et al.*, 2018 observaram que os municípios não prioritários do Mato Grosso apresentaram mais diagnósticos tardios e por meio de demanda espontânea que os prioritários. Além de alcançarem índices de endemicidade alto, muito alto e até

mesmo hiperendêmicos, o que reforça o pouco preparo dos profissionais de saúde e o baixo envolvimento da comunidade na detecção da hanseníase.

Frente à problemática que envolve os diagnósticos de hanseníase, a Organização Mundial de Saúde (2010) orienta:

[...] o projeto de controle da hanseníase poderia ser incrementado através de várias medidas: investimento em pesquisas orientadas para a descoberta de drogas mais eficazes contra a hanseníase, exploração da possibilidade de quimioprofilaxia entre os contatos intradomiciliares de casos de hanseníase, formulação de novas terapias para a prevenção e tratamento de neurites e reações, desenvolvimento de intervenções inovadoras para prevenir e limitar as incapacidades devidas à hanseníase, preparação de novos instrumentos de diagnósticos e prevenção, e promoção de pesquisas operacionais para se ampliar o acesso às medidas de controle da doença e o impacto das mesmas.

Sendo assim, os próximos tópicos desta revisão de literatura visam demonstrar a importância do indicador epidemiológico “hanseníase em menores de 15 anos” como um sinalizador de uma cadeia de infecção ativa e recente, bem como a importância das ferramentas de análise sorológica e espacial para a vigilância epidemiológica da hanseníase.

3.2. Monitoramento da Hanseníase em menores de 15 anos

A Diretriz do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016) diz que a taxa de detecção de hanseníase em pessoas de 0 a 14 anos é um “Indicador de monitoramento do progresso da eliminação da Hanseníase enquanto problema de saúde pública” e serve para medir a força da transmissão recente da endemia e sua tendência. Sendo assim, a hanseníase em menores de 15 anos é um forte indicador da alta carga bacilar circulante, uma vez que revela uma exposição precoce e contínua ao bacilo e a existência de pessoas nos polos infectantes ainda não tratadas (LANA *et al.*, 2013).

Estudo, que investigou a hanseníase em menores de 15 anos entre 2001 e 2016 nas capitais brasileiras, revela que houve uma tendência decrescente desse indicador, porém o Brasil manteve-se classificado como muito alto, além disso algumas regiões e capitais permanecem hiperendêmicas (SCHNEIDER e FREITAS, 2018).

Esses achados indicam a presença de casos ainda não detectados e/ou não tratados oportunamente (SANTOS *et al.*, 2016), fontes de infecção ativas e deficiências na implantação das ações de controle da doença (BARRETO *et al.*, 2012; SCHNEIDER e FREITAS, 2018; VIEIRA *et al.*, 2018).

Espera-se que a hanseníase em menores de 15 anos seja detectada segundo a classificação operacional paucibacilar, principalmente na forma clínica indeterminada (FERREIRA *et al.*, 2008; LANA *et al.*, 2013; FREITAS *et al.*, 2018). Entretanto, estudos demonstraram a presença de um número significativo de casos de hanseníase na infância, incluindo casos multibacilares e com incapacidades físicas na Índia (SASIDHARANPILLAI *et al.*, 2014) e em três regiões endêmicas de Minas Gerais (LANA *et al.*; 2013).

A ocorrência de hanseníase nas formas transmissíveis reflete um claro atraso diagnóstico também nesta população, favorecendo as complicações da doença (VIEIRA *et al.*, 2018; FREITAS *et al.*, 2018). As reações hansênicas podem ser mais graves nas crianças que nos adultos, uma vez que os responsáveis pelas crianças podem negligenciar o estímulo ao autocuidado com as mãos, pés e olhos (LIANGBIN *et al.*, 2015).

Uma vez que se trata de indivíduos em processo de crescimento e transformação, a presença de incapacidades físicas gera repercussões no âmbito físico, psicológico e social, podendo trazer marcas negativas para a vida do escolar (LEVANTEZI *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2018; FREITAS *et al.*, 2018).

Pacientes menores de 15 anos devem ser acompanhados após o término do tratamento e ao longo de toda a adolescência, principalmente os do sexo feminino e em idade puberal, pois há evidências de que apresentam maior risco de recidiva devido a fatores hormonais (SASIDHARANPILLAI *et al.*, 2014).

A transmissão da hanseníase para a criança se dá, em sua grande maioria, no meio familiar (FABRI *et al.*, 2015). Estudo realizado na China revela que 80% das crianças e adolescentes doentes tinham um caso na família em tratamento ou já concluído e a forma de detecção mais comum foi o exame de contatos (LIANGBIN *et al.*, 2015).

Em contraposição, um estudo em Salvador demonstrou que 40% dos casos de hanseníase em menores de 15 anos correspondiam a contatos sociais ou a fonte de contaminação era desconhecida. Essa porcentagem foi expressiva e reflete a importância dos contatos extradomiciliares na transmissão da doença, principalmente quando o município apresenta *clusters* específicos de adoecimento (SANTOS *et al.*, 2016).

Sendo assim, LIANGBIN *et al.* (2015) sugerem fortemente que a transmissão da hanseníase em menores de 15 anos ocorre em áreas de alta e baixa endemia, seja pela presença de familiares polo bacilífero, seja pela tendência das regiões de baixa endemicidade de realizar diagnósticos tardios, favorecendo a cadeia de transmissão no domicílio e comunidade.

Há pouca vigilância epidemiológica da hanseníase em menores de 15 anos (BARRETO *et al.*, 2012). VIERA *et al.* (2018) sugerem que educação em saúde, campanhas de busca ativa englobando contatos sociais e estudos em aglomerados espaciais são medidas relevantes para detecção da hanseníase na população menor de 15 anos, além de contribuírem para a sensibilização de gestores para identificar as fontes primárias da doença.

Em 2012 o MS lançou a campanha de busca ativa entre escolares de 05 a 14 anos para diagnóstico precoce e redução dos danos causados pelas doenças negligenciadas, dentre elas a hanseníase, geo-helmintíases e tracoma. Na primeira edição em 2013, cerca de 3,7 milhões de escolares receberam o formulário de autoimagem e foram detectados 291 casos de hanseníase (BRASIL, 2017).

No quarto ano da campanha entre 2016 e 2017 participaram 2403 municípios e 6 milhões de escolares que resultaram em 157 diagnósticos, além de 23 casos entre os contatos desses estudantes. Essa estratégia de busca em ambiente escolar é reconhecida internacionalmente, pois potencializa a busca ativa da hanseníase, favorece o diagnóstico precoce e reduz custos de tratamento (BRASIL, 2017).

O monitoramento da população menor de 15 anos por meio da utilização da sorologia também vem sendo relatado na literatura. VAN BEERS, HATTA e KLATSER (1999) afirmaram que a identificação das taxas de soropositividade entre escolares pode corroborar a taxa de incidência da hanseníase em determinada comunidade e atestam a potencial aplicabilidade como indicador de magnitude da doença.

Ferreira *et al.* (2008) relataram que uma busca ativa entre escolares no município de Paracatu-MG, utilizando o teste rápido ML FLOW, aumentou em 38,2% a detecção da hanseníase, revelando a prevalência oculta no município. Se esses casos fossem diagnosticados por meio de demanda espontânea, muitos estariam com incapacidades físicas.

Uma pesquisa realizada em área endêmica para hanseníase no Pará com 200 crianças e adolescentes demonstrou, por meio da técnica de ELISA, que 66,5%

apresentaram sorologia positiva anti PGL-1 e foram detectados nove casos novos de hanseníase. Esse percentual de soropositivos foi de quase duas vezes maior que a incidência detectada pelo município anualmente (BARRETO *et al.*, 2011).

Em outro inquérito também realizado no Pará, com 1.592 escolares, 48,8% tiveram sorologia anti PGL-1 positiva. Os autores afirmam a importância desse tipo de pesquisa para identificação precoce de casos, correta classificação e quebra da cadeia de transmissão da hanseníase (BARRETO *et al.*, 2012).

Outro exemplo da transmissão ativa da hanseníase na comunidade vem da região nordeste, onde foi demonstrada a presença de anticorpos IgM e IgA anti PGL-1 na saliva de estudantes. Esses autores sugerem que os biomarcadores são úteis para identificar comunidades suscetíveis à infecção pelo *Mycobacterium leprae* (MACEDO *et al.*, 2017).

3.3. Sorologia e hanseníase

Conforme descrito anteriormente o diagnóstico de hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico (BRASIL, 2016), portanto não há um exame laboratorial que possa ser utilizado como critério decisivo para o diagnóstico de todas as formas clínicas da doença.

Entretanto, alguns testes visam contribuir para a classificação operacional correta (intradermoreação de Mitsuda, baciloscopia e histopatologia) com o objetivo de identificar o nível de comprometimento neural (ultrassonografia e ressonância magnética) e acompanhar as reações neurais (eletroneuromiografia). Normalmente esses testes são realizados em centros de referência aliados ao exame dermatoneurológico detalhado (LASTÓRIA e ABREU, 2012).

Os exames que contribuem para o diagnóstico e classificação da hanseníase são invasivos, pouco sensíveis e não estão disponíveis nos serviços de saúde não especializados, principalmente nas regiões mais pobres. Sendo assim, a ciência tem unido esforços para o desenvolvimento de um teste sorológico simples, capaz de identificar indivíduos com maior risco de adoecimento, realizar diagnóstico precoce e, conseqüentemente, reduzir a cadeia de transmissão da doença (SPENCER *et al.*, 2012).

Novas tecnologias que contribuem para o diagnóstico da hanseníase devem ser estimuladas levando em consideração a forma clínica suspeita ao exame físico, o custo-benefício do exame, a disponibilidade e nível de confiança dos resultados (SILVA *et al.*, 2017).

A parede celular do *Mycobacterium leprae* contém importantes componentes antigênicos da resposta imune do hospedeiro, incluindo o glicolípido fenólico 1 (PGL-1). A molécula PGL-1 é composta por um trissacarídeo único, o 3,6-di-O-metila- β -D-glicopiranosil-(1 \rightarrow 4)-2,3-di-O-metila- α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)-3-O-metila- α -L-ramnopiranosose. O principal determinante antigênico de PGL-1 é a última parte de trissacarídeo da molécula (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

O antígeno PGL-1 estimula potente resposta de anticorpos IgM específicos e relacionados à carga bacilar dos pacientes (LYON e GROSSI, 2014). Esses anticorpos estão presentes em pacientes com hanseníase, principalmente aqueles que se encontram no polo lepromatoso. Contudo, podem ocorrer também em pessoas expostas ao bacilo. Os anticorpos indicam presença de infecção subclínica pelo *Mycobacterium leprae* (CONTIN *et al.*, 2011).

Estudos na área de imunologia da hanseníase, tem utilizado o antígeno PGL-1 em sua forma nativa e o semissintético do antígeno ligado à albumina sérica humana (ND-O-HSA) ou ND-O-BSA (SPENCER e BRENNAN, 2012; STEFANI *et al.*, 2012). Outros autores descrevem a utilização das proteínas LID-1 e NDO-LID. A LID-1 representa a fusão de proteínas recombinantes ML0405 e ML2331 e detectam a presença de anticorpos IgG contra o *Mycobacterium leprae*. O NDO-LID corresponde a uma combinação dos antígenos LID-1 e PGL-1 sintético (NDO) e possibilita a detecção de anticorpos IgM e IgG (DUTHIE *et al.*, 2014).

No entanto, o antígeno melhor padronizado e estabelecido como marcador de infecção pelo *Mycobacterium leprae* é PGL-1 em suas formas nativa e sintética, pois se mostram mais específicos em relação aos outros (STEFANI *et al.*, 2008; LASTÓRIA e ABREU, 2012; SPENCER e BRENNAN, 2012).

Segundo essa perspectiva, a triagem sorológica e o acompanhamento de contatos de pacientes de hanseníase tornam-se estratégias úteis para definição de conduta, seja para vacinação com a BCG, seja para detecção precoce de casos novos, escolha de tratamento adequado e prevenção de incapacidades físicas (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2008; FABRI *et al.*, 2015; RICHARDUS e OSKAM, 2015).

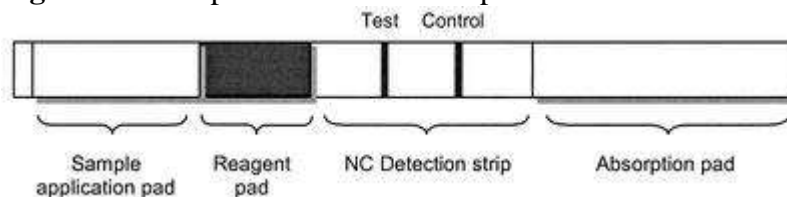
As técnicas sorológicas mais utilizadas são os testes ELISA e ML FLOW (DUTHIE *et al.*, 2008). Este último é um teste rápido e simples que foi descrito por BÜHRER-SÉKULA *et al.* (2003), pode ser utilizado e interpretado pelos próprios profissionais de saúde, uma vez que não necessita de refrigeração, equipamentos

especiais ou laboratório. O resultado é obtido de 5 a 10 minutos (CONTIN *et al.*, 2011; LYON e GROSSI, 2014; FABRI *et al.*, 2016).

O ML FLOW é composto por uma fita de nitrocelulose impregnada com duas linhas paralelas, sendo uma a linha-controle constituída pela proteína A, e a outra, a linha-teste onde um trissacarídeo semi-sintético similar ao PGL-1, ligado à albumina humana, é usado como antígeno (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

Do lado da janela da amostra, encontra-se uma fibra de vidro impregnada com anticorpos IgM marcados com ouro coloidal. Do outro lado existe uma superfície de absorção que auxilia no fluxo do teste absorvendo os reagentes. O conjugado se liga às IgM existentes na amostra e, se o anticorpo for específico, ele se ligará ao antígeno e uma linha vermelha aparecerá na zona de teste. Caso contrário, apenas a linha-controle aparecerá positiva. O teste tem classificação qualitativa (negativo ou positivo) e quantitativa (gradação de 1+ a 4+) de acordo com a intensidade de coloração na linha do teste (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

Figura 2: Exemplo da fita do teste rápido ML FLOW



Fonte: Bühner-Sékula *et al.* (2003)

O teste apresenta uma alta sensibilidade para os multibacilares (97,4%), até 40% para paucibacilares e especificidade de 90,2% contra o antígeno PGL-1 (BÜHRER-SÉKULA *et al.* 2003).

A técnica de ELISA requer a utilização de laboratório, é uma técnica mais trabalhosa, porém eficaz e com alta sensibilidade (SILVA *et al.*, 2017). O teste também permite a identificação de anticorpos contra outros antígenos específicos do *Mycobacterium leprae*, além do IgM anti PGL-1, como: IgM contra NDO-HSA, IgG contra LID-1 e IgM ou IgG contra NDO-LID (FABRI *et al.*, 2015).

Existe uma boa concordância entre as técnicas sorológicas utilizando ELISA e ML FLOW (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2008; LOBATO *et al.*, 2011). Foi observado uma concordância geral de 90,2% entre os testes em um estudo com escolares de 3 estados brasileiros endêmicos para hanseníase (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2008).

Em uma população de doentes diagnosticados em um centro de referência de Minas Gerais, a concordância entre o teste ELISA e ML FLOW foi substancial ($\kappa=0,75$) (LOBATO *et al.*, 2011).

Estudos nacionais e internacionais demonstram a utilização dos testes sorológicos em diferentes populações, dentre eles pacientes, contatos de casos, escolares e população geral (CHO *et al.*, 2001; BARRETO *et al.*, 2011; SPENCER *et al.*, 2012, FRADE *et al.*, 2017).

No Pará um estudo que envolveu casos de hanseníase, contatos intradomiciliares e escolares saudáveis identificou frequência de IgM anti PGL-1 em 39% dos casos e contatos e 66,5% entre os estudantes. Diante dessa porcentagem elevada entre os escolares, os autores sugerem a necessidade de novos estudos, porém não descartam a existência de alta prevalência oculta na região (BARRETO *et al.*, 2011).

Em uma campanha de busca ativa no Distrito Federal, cidade considerada não endêmica desde 2005, foi surpreendente o número de casos novos diagnosticados com o auxílio dos testes sorológicos, os achados foram correspondentes aos números de cidades hiperendêmicas (FRADE *et al.*, 2017).

Os títulos de anticorpos IgM anti PGL-1 podem se elevar em pacientes diagnosticados com alto índice baciloscópico (IB), podem se reduzir após o início da PQT e, até mesmo alterar de negativo para positivo em contatos de casos de hanseníase antes mesmo do aparecimento de sinais e sintomas da doença, demonstrando uma relação entre os dois índices (CHO *et al.*, 2001; SPENCER *et al.*, 2012).

Nesse sentido, alguns estudos sugerem a utilização da sorologia anti PGL-1 como alternativa à baciloscopia para melhor classificação da hanseníase e identificação de contatos com risco de adoecimento (MOURA *et al.*, 2008; CONTIN *et al.*, 2011; LYON e GROSSI, 2014). O teste ML FLOW ainda é sugerido para detecção da hanseníase em crianças pela sua praticidade e por ser menos invasivo (CONTIN *et al.*, 2011).

Existem questionamentos na literatura quanto à possibilidade de os testes sorológicos traduzirem a real frequência de infecção pelo *Mycobacterium leprae* em determinada população. Os autores de uma metanálise não conseguiram identificar essa relação direta, apesar de haver fortes evidências do risco de desenvolver hanseníase entre aqueles que são anti PGL-1 positivos (PENNA *et al.*, 2016).

Bührer-Sékula *et al.* (2008) também não conseguiram identificar uma relação estatística entre a soroprevalência e o nível de endemicidade dos locais de estudo, uma

vez que a positividade anti PGL-1 estava disseminada na comunidade. Diante desse achado, elaboraram alguns questionamentos, como a influência da imunidade individual que não permite que a infecção subclínica se torne doença; presença do *Mycobacterium leprae* no meio ambiente sendo transmitido por pacientes subclínicos e reação cruzada do anti PGL-1 com outras micobactérias.

Ainda assim, testes utilizando biomarcadores são essenciais, rápidos e eficazes para o controle da hanseníase e complementam as estratégias de vigilância, pois são capazes de detectar a fase de infecção subclínica, contribuem para a vigilância dos contatos e podem identificar a magnitude da hanseníase em uma comunidade determinando tendências epidemiológicas (SILVA *et al.*, 2008; SARNO *et al.*, 2012; FABRI *et al.*, 2016).

3.3.1. Estudos utilizando teste ML FLOW

Diante da utilização do teste ML FLOW na maior parte da população deste estudo, houve a necessidade de resgatar na literatura mais elementos que forneçam informações sobre seu potencial de aplicação e sobre seu comportamento em diferentes cenários geográficos e populacionais.

Ressalta-se que não se trata de uma revisão sistemática da literatura, mas um compilado de estudos que compreendeu um período de aproximadamente 15 anos.

O quadro 1 visa demonstrar os principais achados obtidos com a utilização do teste ML FLOW em estudos nacionais e internacionais, bem como as frequências encontradas em suas respectivas amostras populacionais.

Quadro 1: Estudos nacionais e internacionais que utilizaram teste ML FLOW em casos de hanseníase, contatos domiciliares e população geral e frequência de soropositividade.

Títulos	Autores	Antígeno	Amostra	% soropositividade		
				Casos	Contatos	População geral
Seropositivity on the Protective Effect of BCG Vaccination among Leprosy Contacts: A Cohort Study	DÜPPRE <i>et al.</i> , 2012	ND-O- BSA NT-P- BSA	2135		16,0	

A relação entre soroprevalência de anticorpos contra o glicolípido fenólico-I entre crianças em idade escolar e endemicidade da hanseníase no Brasil	BÜHRER-SÉKULA <i>et al.</i> , 2008	NT-P-BSA				8,5 a 17,4 escolares de 6 municípios em 3 estados
Evaluation of Agreement between Tests for the Diagnosis of Leprosy.	SILVA <i>et al.</i> , 2017	ND-O-BSA	39 pacientes 18 casos	61,5	44,4	
Serology with ML Flow test in Health Professionals from Three Different States of Brazil	CALADO <i>et al.</i> , 2013	NT-P-BSA	450			16,0 profissionais de saúde
Seropositivity with anti-PGL- I of Household and Neighbours Contacts of Leprosy Patients in an Urban Area	CALADO <i>et al.</i> , 2005	NT-P-BSA	1866		15,8	15,6 vizinhos
Factors Associated with Anti-phenolic glycolipid-I seropositivity among the Household Contacts of Leprosy Cases	CARVALHO <i>et al.</i> , 2015	NT-P-BSA	393		13,5	
Leprosy serology (ml Flow test) in Borderline Leprosy Patients Classified as Paucibacillary by Counting Cutaneous Lesions: an useful tool	BARRETO <i>et al.</i> , 2008	NT-P-BSA	21	66,6		
The Influence of ML Flow test in Leprosy Classification	GROSSI <i>et al.</i> , 2008	NT-P-BSA	1041	50,8		

Associação do teste sorológico ML Flow com a baciloscopia	LYON <i>et al.</i> , 2008a	NT-P-BSA	60	70,0		
Soroprevalência do teste ML Flow em contatos de hanseníase de Minas Gerais	ANDRADE <i>et al.</i> , 2008	NT-P-BSA	2840		20,5	
The Result Patterns of ML Flow and ELISA (PGL-I) Serologic Tests in Leprosy-endemic and Non-endemic Areas.	SILVA <i>et al.</i> , 2008	NT-P-BSA	351	70,0		6,9 controles saudáveis e 10,0 controles com outras doenças – Brasil 0,0 no Chile
Uso do teste ML-Flow como auxiliar na classificação e tratamento da hanseníase	CONTIN <i>et al.</i> , 2011	NT-P-BSA	55	82,5		
Risk and Protective Factors for Leprosy Development Determined by Epidemiological Surveillance of Household Contacts	GOULART <i>et al.</i> , 2008	NT-P-BSA	1396 28 afetados após seguimento		10,4 saudáveis 39,3 após seguimento	
Comparison of Three Immunological Tests for Leprosy Diagnosis and Detection of Subclinical Infection.	LOBATO <i>et al.</i> , 2011	NT-P-BSA	154 pacientes 191 contatos	60,7	10,0	
Simple and Fast Lateral Flow Test for Classification of Leprosy Patients and Identification of Contacts	BÜHRER-SÉKULA <i>et al.</i> , 2003	NT-P-BSA	581	97,4 MB 40,0 PB	28,6	9,8 pessoas saudáveis e com outras doenças de áreas

with High Risk of Developing Leprosy.						endêmicas e não endêmicas
The ML Flow test as a Point of Care Test for Leprosy Control Programmes: potential effects on classification of leprosy patients	BÜHRER-SÉKULA <i>et al.</i> , 2007	NT-P-BSA	2632	62,8 Nigéria 50,8 Brasil 35,6 Nepal		
Comparison of ML Flow Serology and Slit Skin Smears to Assess the Bacterial Load in Newly Diagnosed Leprosy Patients in Brazil	LYON <i>et al.</i> , 2008b	NT-P-BSA	135	57,0		
Detection of Subclinical <i>Mycobacterium leprae</i> Infection in Children, Contacts of Leprosy Cases, Fortaleza – Ceará, Brazil	LOURENÇO <i>et al.</i> , 2017	NT-P-BSA	101		33,7 menor 15 anos	
Multibacillary Leprosy and the Elderly: a field for further research	NOBRE <i>et al.</i> , 2017	NT-P-BSA	504			0,8 idosos
Uso do teste ML Flow em escolares diagnosticados com hanseníase no Município de Paracatu, Minas Gerais	FERREIRA <i>et al.</i> , 2008	NT-P-BSA	56	46,0 menor 15 anos		

O teste ML FLOW mostrou correlação e, por vezes mais sensibilidade que os exames baciloscópicos, pois muitos casos multibacilares com baciloscopia negativa apresentaram sorologia positiva anti PGL-1 (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2007; GROSSI *et al.*, 2008; LYON *et al.*, 2008a; LYON *et al.*, 2008b). Em um centro de referência foi

possível detectar 50% de soropositividade entre os baciloscópicos negativos (LYON *et al.*, 2008a).

Nesse sentido, o ML FLOW pode se estabelecer como um teste adicional para a correta classificação do paciente de hanseníase, para além dos critérios estabelecidos pela OMS, como forma de garantir mais segurança aos profissionais de saúde da atenção primária (BUHRER-SÉKULA *et al.*, 2007; GROSSI *et al.*, 2008; LYON *et al.*, 2008; LYON *et al.*, 2008; LOBATO *et al.*, 2011). Um grupo de pesquisadores demonstrou que o teste foi capaz de detectar 66,6% de pacientes com até 5 lesões de pele, revelando que pode ter havido uma classificação equivocada como paucibacilares (BARRETO *et al.*, 2008).

Existe também uma relação entre a soropositividade do contato de um caso de hanseníase e a classificação operacional. A positividade dos contatos de pacientes MB é em torno de duas vezes maior que a encontrada nos contatos dos pacientes PB (CALADO *et al.*, 2005; CARVALHO *et al.*, 2015).

No entanto, independentemente da classificação operacional do caso de hanseníase, o risco de contrair a doença permanece maior naqueles contatos soropositivos em relação aos soronegativos, variando de 3 a 6 vezes nessa população (GOULART *et al.*, 2008; DUPPRE *et al.*, 2012).

Os grupos de pesquisadores que utilizam o ML FLOW são unânimes quando sugerem o acompanhamento do contato do caso de hanseníase, especialmente os soropositivos, assim como estudos prospectivos com vistas a identificar mudanças na sorologia ou desenvolvimento da doença ao longo do tempo (CALADO *et al.*, 2005; ANDRADE *et al.*, 2008; GOULART *et al.*, 2008; DUPPRE *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2015).

Muitos contatos adoecem após o primeiro ano do diagnóstico do caso índice (GOULART *et al.*, 2008). Por isso, os autores também reforçam a importância da vacinação BCG, exame dermatoneurológico e até a quimioprofilaxia (DUPPRE *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2015; LOURENÇO *et al.*, 2017).

DUPPRE *et al.* (2012) realizaram um estudo de coorte em uma região de média endemicidade com contatos de hanseníase e, de acordo com seus resultados sugerem fortemente que os conviventes dos contatos soropositivos também sejam monitorados.

Proporcionalmente, o teste ML FLOW se mostrou importante para amostras da população geral, independentemente do nível de endemicidade da região de estudo

(BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003; CALADO *et al.*, 2005; BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2008; CALADO *et al.*, 2013; NOBRE *et al.*, 2017).

Entre escolares de 3 estados brasileiros, a soropositividade foi de 8,5 a 17,4% e, curiosamente, maior em uma cidade do estado menos endêmico. Uma das explicações foi a possível existência de nichos de soropositividade e consequente prevalência oculta (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2008).

Já um estudo realizado com profissionais de saúde revelou um nível de soropositividade semelhante aos de contatos domiciliares de casos de hanseníase e, além disso, os resultados foram mais preocupantes em áreas de menor endemicidade (CALADO *et al.*, 2013).

Esse mesmo grupo de pesquisadores havia relatado, em estudo anterior, não haver diferença de soropositividade entre contatos domiciliares e do peridomicílio e identificaram 25 novos casos de hanseníase, sem distinção de local de moradia. Observaram que diante das vulnerabilidades socioeconômicas, muitos pais cediam espaço em seus terrenos para novas construções de filhos que antes conviviam no mesmo ambiente, mantendo um grande vínculo familiar (CALADO *et al.*, 2005).

Apenas um estudo dos selecionados para este subtópico relatou que a soronegatividade encontrada em uma área não endêmica relaciona-se a não circulação da bactéria, uma vez que moradores dessas áreas não desenvolvem anticorpos específicos anti PGL-1 (SILVA, *et al.*, 2008).

Em uma população de idosos houve soropositividade de apenas 0,8% da amostra, porém os autores atribuíram os resultados à modificação no sistema imune com o avançar da idade, enfraquecendo o mecanismo de defesa contra o *Mycobacterium leprae* (NOBRE *et al.*, 2017).

3.4. Análise espacial da hanseníase

O Sistema de Informação Geográfica (SIG) teve suas origens na cartografia. Uma das primeiras indicações da influência das características geográficas na saúde das pessoas foi escrita por Hipócrates na obra “No ar, na água e nos lugares”. Outro marco histórico foram os estudos de John Snow em Londres, sobre a forma de transmissão da cólera por meio do mapeamento da cidade (FRADELOS *et al.*, 2014).

Sendo assim, a epidemiologia é um dos campos da saúde que mais utilizam de mapeamentos para compreensão do comportamento das doenças, principalmente infecciosas e de longo período de incubação. Os mapas gerados são capazes de facilitar a visualização e distribuição dessas doenças em função de dados ambientais, geográficos, econômicos e sociais (FRADELOS *et al.*, 2014; GRACIE *et al.*, 2017).

Além disso, a análise geográfica leva em consideração as necessidades locais, evidenciando os agravos de maior interesse para a saúde pública, as desigualdades e possibilitando o planejamento das ações (DUARTE-CUNHA *et al.*, 2012).

A Organização Pan-Americana de Saúde recomenda o uso dessa ferramenta para apoiar a análise da situação de saúde da população, a investigação operacional e a vigilância para a prevenção e controle de problemas de saúde, principalmente para países como o Brasil e Índia, que possuem grande extensão territorial e diferenças regionais acentuadas. Ainda reconhece o seu poder de análise para apoiar o planejamento, programação e avaliação de atividades e intervenções no setor saúde (OPAS, 1996).

A introdução da análise espacial no estudo da hanseníase traz um novo conceito de vigilância epidemiológica, uma vez que essa técnica pode contribuir para visualizar a distribuição de casos da doença em determinado agrupamento populacional, para controlar indicadores, identificar áreas com maior risco de adoecimento e direcionar recursos para as ações de controle (BARRETO *et al.*, 2014; GRACIE *et al.*, 2017).

Dias, Dias e Nobre (2007) utilizaram as técnicas de análise espacial para direcionar quatro campanhas de busca ativa de hanseníase em Mossoró-RN e consideraram ferramentas eficazes e baratas, passíveis de ampliação para outras doenças.

Estudos nacionais e internacionais vêm demonstrando que, embora exista uma redução da taxa de detecção da hanseníase em níveis mundiais, a tendência de formação de aglomerados e a distribuição espacial heterogênea sugerem presença da cadeia de transmissão ativa da doença e sutil redução da carga como problema de saúde pública (BROOK *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2017; BARBOSA *et al.*, 2018).

Dentre os indicadores socioeconômicos que frequentemente se relacionam com a hanseníase, está a densidade populacional (GRACIE *et al.*, 2017). BARRETO *et al.* (2014) em região hiperendêmica do Pará revelaram que as áreas de maior densidade populacional apresentavam mais casos índices de hanseníase, que a taxa de detecção era 2 vezes maior do que nas áreas de menor densidade e que o risco de se contrair a doença

era 4 vezes maior. Também obtiveram como resultado que 94,7% das crianças soropositivas residiam a pelo menos 200 metros das residências dos casos índice.

Nesse sentido, a hanseníase também se relaciona com áreas de maior vulnerabilidade social, altos níveis de analfabetismo, pior saneamento básico e pior distribuição de renda (CHAVES *et al.*, 2013; FREITAS, DUARTE e GARCIA *et al.*, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2017).

Na tentativa de reforçar a vigilância epidemiológica da hanseníase, o Ministério da Saúde estabeleceu *clusters* geográficos, que são áreas de alta detecção da doença consideradas prioritárias para as ações de controle (BRASIL, 2011; DAXBACHER e FERREIRA, 2014). Em 2011 houve uma modificação nas áreas de *clusters* no Brasil, ficando os de maior risco concentrados nos estados das regiões Centro-oeste, Norte e Nordeste do país (WHO, 2014). O estado de Minas Gerais passou de 5 (BRASIL, 2011) para 3 *clusters* (WHO, 2014).

Entretanto, sabe-se que áreas com baixa incidência de hanseníase e que apresentam diagnósticos tardios e prevalência oculta devem ser tratadas com a mesma preocupação que as áreas de alta detecção da doença (SAMPAIO *et al.*; 2013), visto que, muitas vezes, esses municípios são contíguos geograficamente (BARBOSA *et al.*, 2018).

A presença de aglomerados endêmicos e hiperendêmicos em municípios de baixa detecção revelam a ineficiência dos serviços de saúde em realizar buscas ativas, reconhecer precocemente os sinais da doença e realizar diagnósticos oportunamente (FERREIRA, 2013; BARBOSA *et al.*, 2018).

Outro fator de importância nos estudos que utilizam o georreferenciamento é a possibilidade de demonstrar espacialmente a presença da cadeia de transmissão da hanseníase para além do ambiente domiciliar. Estudos evidenciam a transmissão disseminada em bairros, escolas e vizinhos de casos índice, principalmente em áreas de maior vulnerabilidade social e/ou hiperendêmicas (MOURA *et al.* 2013; BARRETO *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2017).

Autores relatam limitações em pesquisas utilizando análise espacial devido a inconsistências de endereços no instrumento do SINAN e sugerem modificações como especificar setores censitários e outras subdivisões municipais que possam contribuir para correta localização das pessoas (RODRIGUES *et al.*, 2017; FERREIRA e NASCIMENTO, 2019).

Percebe-se a necessidade de mudança de foco das ações de controle da hanseníase, saindo do campo individual para o coletivo e intersetorial (RODRIGUES *et al.*, 2017). Desse modo, gestores poderão direcionar as ações do programa de controle da hanseníase para as áreas em que a transmissão é maior, em espaços geograficamente contínuos e com maiores chances de se obter resultados epidemiológicos mais significativos (DAXBACHER e FERREIRA, 2014)).

Métodos

4. Métodos

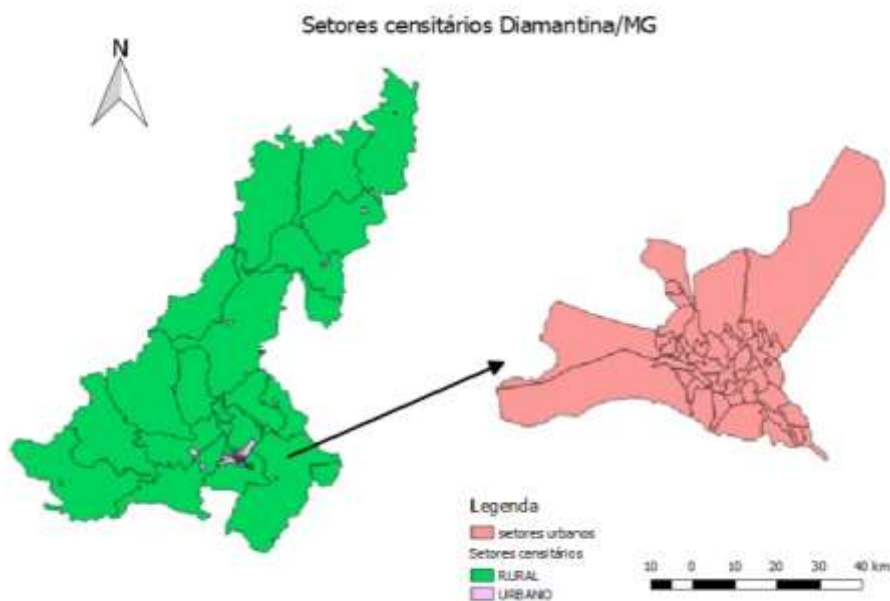
4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, descritivo e analítico. “Nos estudos transversais, a exposição e a condição de saúde do participante são determinadas simultaneamente. Em geral, esse tipo de investigação começa com um estudo para determinar a prevalência de uma doença ou condição relacionada à saúde de uma população especificada” (LIMA-COSTA e BARRETO, 2003, p.194).

4.2. Cenário de Estudo

O estudo foi realizado no município de Diamantina, situado no Vale do Jequitinhonha/MG (latitude: 18° 14' 58" S e longitude: 43° 36' 01" W). Sua população é de aproximadamente 47.800 pessoas e se divide em 69 setores censitários (IBGE, 2011).

Figura 3: Setores censitários urbanos e rurais do município de Diamantina/MG



Fonte: elaborado para fins deste estudo

O município é sede de região de saúde e região ampliada de saúde, conta com uma rede de serviços composta por 2 hospitais gerais e 13 unidades de ESF, com cobertura de aproximadamente 67,0% da população.

O atendimento aos portadores de hanseníase deixou de ser centralizado na Policlínica Regional de Saúde em 2015 para ser assumido por todas as ESFs. O município

apresenta coeficiente de detecção de hanseníase que varia entre médio e muito alto segundo os parâmetros do MS (BRASIL, 2016).

4.3. População de estudo

4.3.1. População 1: Casos e contatos de hanseníase

Inicialmente foi feita a busca dos dados secundários no SINAN para identificação dos casos notificados entre 2001 e 2014, bem como os contatos domiciliares registrados e avaliados. A justificativa para essa escolha deve-se ao fato de compreender todos os anos disponíveis para o município no banco de dados do SINAN disponibilizados pela Coordenação Estadual de Dermatologia Sanitária (CEDS) da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG).

Durante o período, foram localizadas 107 notificações que seguiram os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão de casos

1. Residir no município de Diamantina.
2. Ter os tipos de alta por cura, abandono ou óbito.

Critérios de exclusão dos casos

1. Ter os tipos de alta por transferência, erro diagnóstico ou não informada.
2. Pertencer a outro município.
3. Não ter informação de endereço.

De acordo com os critérios estabelecidos, 91 casos foram incluídos no estudo, 7 foram excluídos por erro diagnóstico – 3 por falta de informação sobre o tipo de alta, 3 por transferência para outro município, 1 por falta de informação de endereço e 1 por pertencer a outro município.

Os casos selecionados registraram 351 contatos que, da mesma forma, seguiram critérios para inclusão no estudo.

Critérios de inclusão dos contatos

1. Ter morado ou convivido com frequência com um caso notificado de hanseníase no período do diagnóstico da doença.
2. Residir no município de Diamantina.

4.3.2. População 2: Escolares de 7 a 14 anos

Como ponto de partida para a busca ativa da infecção pelo *Mycobacterium leprae* na população geral, foram eleitos escolares de 7 a 14 anos do município de Diamantina. A faixa etária escolhida se refere ao importante indicador utilizado pela OMS e MS como sinalizador de infecção ativa e recente, hanseníase em menores de 15 anos (WHO, 2010; BRASIL, 2016). Além disso, crianças menores de 7 anos não foram selecionadas pela maior resistência à coleta de sangue, principalmente sem a companhia dos pais.

Foi feito contato com a Superintendência Regional de Educação de Diamantina (SRE/D) que forneceu a informação sobre a quantidade de escolares nessa faixa etária. Segundo a SRE/D, existiam em 2015 aproximadamente 4.000 pessoas entre 7 e 14 anos matriculadas nas escolas estaduais de Diamantina. Foram eleitas todas as escolas estaduais da sede do município e de um distrito endêmico. Não existem escolas de gestão municipal que abrangem a faixa etária do estudo.

Para o cálculo amostral, considerou-se a prevalência de positividade anti PGL-1 de 30,0% (VAN BEERS, HATTA e KLATSER, 1999) e limite de confiança de 95%, chegando ao número de 299 crianças. Esse número foi distribuído e estratificado pela proporção de alunos matriculados em cada escola participante e aleatorizado. Ao final foi acrescido de 20,0% para suprir possíveis perdas, chegando ao número final de 363 participantes.

Critérios de inclusão dos escolares

1. Ter idade entre 7 e 14 anos.
2. Não ter histórico de adoecimento por hanseníase.
3. Estar matriculado em escolas estaduais de Diamantina.
4. Residir na zona urbana de Diamantina ou no distrito de Senador Mourão.

4.3.3. População 3: Familiares e vizinhos de escolares soropositivos e vizinhos de casos de hanseníase

Seguindo com o objetivo de se ampliar a amostra da população geral e identificar possíveis *clusters* de positividade anti PGL-1 e adoecimento, foram incluídos no estudo os familiares e vizinhos dos escolares soropositivos e vizinhos de alguns casos selecionados até um raio de 100 metros de distância da residência destes.

Foram incluídos os escolares soropositivos residentes em zona urbana. Os casos incluídos para visita dos vizinhos foram aqueles residentes em zona urbana – residiam no mesmo logradouro há mais de 5 anos e foram classificados como multibacilares.

Critério de inclusão dos participantes

Vizinhos

1. Residir dentro do raio de 100 metros correspondente ao domicílio do escolar ou de casos de hanseníase.
2. Ter idade acima de 7 anos

Familiares dos escolares soropositivos

1. Residir em Diamantina e no mesmo domicílio ou terreno do escolar.
2. Ter idade acima de 7 anos.

4.3.4. Critério de exclusão de todos os participantes da pesquisa

- Quando qualquer um dos participantes apresentasse problemas cognitivos e/ou físico que o impossibilitasse de responder ao questionário ou contribuir para o exame dermatoneurológico ou teste sorológico.

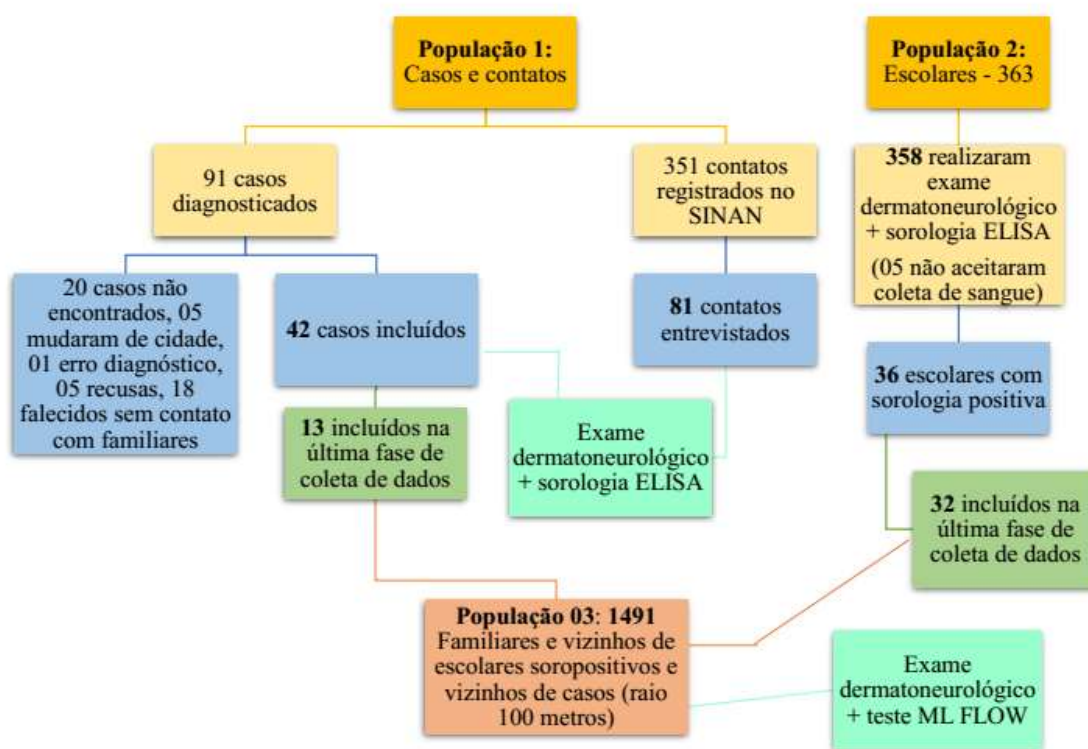
4.4. Delineamento do processo de Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora e alunos de graduação em enfermagem, fisioterapia e nutrição da UFVJM/Diamantina.

Foi realizado teste-piloto para todos os grupos do público-alvo para adequação dos instrumentos e técnicas de exame. Todos os participantes do teste foram incluídos na amostra.

Para melhor compreensão, a **figura 4** representa o desenho da coleta de dados.

Figura 4: Delineamento das fases de coleta de dados da pesquisa



Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Nota: Além dos 42 casos de hanseníase foram entrevistadas mais 8 famílias de casos falecidos.

Dos 91 casos notificados pelo SINAN, 42 foram entrevistados. Também foram incluídas no estudo 8 famílias de casos falecidos, localizadas pela ESF. Esses casos entrevistados indicaram 81 contatos, que foram localizados e participaram do estudo.

Do total de escolares entrevistados ($n=363$), 5 não aceitaram a coleta de sangue, constituindo uma amostra de 358 testes sorológicos. Após a análise laboratorial, identificou-se 36 escolares soropositivos.

Os familiares dos escolares soropositivos residentes na zona urbana ($n=32$) foram visitados e entrevistados, da mesma forma que seus vizinhos e os vizinhos dos casos índices. Essa população foi composta por 1.491 entrevistados e foi utilizado o teste sorológico rápido ML FLOW.

Antes da coleta de dados, todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e convidados, ou seus responsáveis, a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) específicos para cada faixa etária. Logo após foram submetidos à entrevista, exame dermatoneurológico e exame sorológico.

4.4.1. Abordagem dos participantes

Para a realização da pesquisa nas escolas e nos domicílios do município, foram enviadas cartas solicitando autorização para a Superintendência Regional de Saúde de Diamantina (SRE/D), Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina (SMS/D) e Coordenação do Programa Saúde na Escola (PSE). Todas as instituições responderam positivamente (**Anexo 1**).

Após identificação dos casos de hanseníase notificados no SINAN, foi realizada uma reunião com todos os enfermeiros das unidades de saúde e Agentes Comunitários de Saúde (ACS) das áreas envolvidas para localização dos participantes e facilitação da abordagem do grupo populacional que foi entrevistado no domicílio.

Os casos foram convidados a participar da pesquisa e informar quais contatos conviviam com eles no período do diagnóstico. Segundo a indicação e aprovação dos casos, os pesquisadores entrevistavam os contatos intradomiciliares ou aqueles que se encontravam em outros domicílios, independentemente do bairro.

Por sua vez, os contatos foram informados que tinham sido indicados pelos respectivos casos e, após explicação sobre todo procedimento da pesquisa, eram convidados a participar.

Os casos ou contatos foram convidados individualmente, sendo necessários vários retornos em determinadas residências até que fossem entrevistados o máximo de moradores possível.

Nas escolas a reunião ocorreu com diretores e professores para que compreendessem o objetivo do estudo e intermediassem o contato com os escolares com base na definição de melhor abordagem.

Após definição das turmas participantes da pesquisa, os estudantes passaram por uma rápida oficina de educação em saúde utilizando a dinâmica de “chuva de ideias” para resgatar conhecimentos prévios sobre a doença. Logo após houve a explicação sobre o tema utilizando o álbum seriado gentilmente cedido pela Fundação Paulista Contra a Hanseníase.

Após este momento receberam o TCLE e um *folder* informativo para levarem para casa, coletarem a autorização dos pais e retornarem no dia pré-agendado para a coleta de dados. Nos dias das coletas de dados, os termos de consentimento foram conferidos e os

escolares encaminhados ao local reservado pela escola. Nessa fase envolveram-se a pesquisadora responsável e duas acadêmicas de enfermagem.

Já a população geral composta por vizinhos e familiares de escolares soropositivos e vizinhos de casos de hanseníase em um raio de 100 metros foi identificada por meio de técnicas de geoprocessamento (ver tópico 4.5).

Na abordagem todo cuidado foi tomado para não gerar qualquer tipo de insegurança e estigma em relação aos vizinhos. A população não foi informada de que naquela região havia escolares soropositivos ou casos de hanseníase, apenas que algumas ruas foram eleitas para a pesquisa. A abordagem foi a seguinte: *“Estamos realizando uma pesquisa que faz parte do doutorado da professora Gabriela, do curso de enfermagem da UFVJM, sobre hanseníase. O (a) senhor (a) sabe o que é hanseníase? É uma doença antiga que já foi chamada de lepra e hoje tem esse nome. Ela é causada por uma bactéria que causa manchas na pele e dormência nos nervos e que pode ser contraída pela convivência com pessoas contaminadas por meio da respiração. A cidade de Diamantina apresenta alguns diagnósticos todos os anos, por isso queremos saber onde há mais presença da bactéria na cidade. Para isso, vamos fazer algumas perguntas, um exame na pele e nervos e um teste (tipo de glicose) que coleta uma gota de sangue para ao final conseguimos ver se você tem defesas no organismo contra essa doença. Se for positivo, não significa doença, apenas que você pode ter entrado em contato com a bactéria”*.

Diante da compreensão e consentimento do morador, as pesquisadoras adentravam nos domicílios e davam mais detalhes sobre os procedimentos a serem realizados. Foram entrevistados o maior número de moradores presentes no momento e sempre um deles, no mínimo, tinha de ser maior de idade. Nessa fase a pesquisadora responsável foi acompanhada por 5 acadêmicas da UFVJM dos cursos de enfermagem, nutrição e fisioterapia, que foram treinadas previamente.

As pesquisadoras perceberam que o tipo de abordagem foi fundamental para a aceitação da equipe pelos moradores das ruas/bairros envolvidos. Dessa forma não houve desconfiança de nenhum vizinho e as pessoas se disponibilizaram a contribuir com a pesquisa, entendendo a sua importância.

4.4.2. Entrevista

Foi realizada entrevista semiestruturada com os casos e contatos de hanseníase, com escolares e familiares e com os vizinhos dos grupos populacionais.

Cada instrumento (**Apêndice 1**) continha questões socioeconômicas e demográficas, condições de moradia e convivência domiciliar, presença de cicatriz da vacina *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), presença de manchas, conhecimento sobre hanseníase e resultado da sorologia por ELISA ou ML FLOW. A descrição das variáveis encontra-se no **Quadro 2**. Algumas questões diferem entre os instrumentos, uma vez que foram adaptadas para cada grupo populacional.

Quadro 2: Variáveis categóricas e contínuas utilizadas no estudo

Variável	Descrição	Tipo	Categoria	Grupo populacional
Socioeconômicas e demográficas				
Sexo	Sexo	Categórica	Feminino Masculino	Todos
Cor	Cor	Categórica	Branca Preta Parda	Todos
Idade	Idade em anos	Contínua		Todos
Zona	Zona de moradia	Categórica	Urbana Rural	Todos
Escolaridade	Anos de estudo	Contínua		Todos
Renda familiar	Renda em salários mínimos	Contínua		Exceção dos escolares
Estado civil	Estado civil	Categórica	Solteiro Casado Viúvo Separado	Exceção dos escolares
Condições de moradia e de convivência com caso ou escolar soropositivo				
Tempo de moradia	Tempo que reside naquela casa	Contínua		Todos
Cômodos	Número de cômodos da residência	Contínua		Todos
Quartos	Número de quartos	Contínua		Todos
Pessoas residentes	Número de pessoas que residem	Contínua		Todos
Dorme no quarto com alguém	Se divide o quarto com 1 ou mais pessoas	Categórica	Sim Não	Todos
Pessoas no quarto	Número de pessoas no mesmo quarto	Contínua		Todos
Mora com o caso	Se o contato morava ou não com o caso à	Categórica	Sim Não	Contatos

	época do diagnóstico			
Dorme com caso	Se dorme no mesmo quarto que o caso	Catagórica	Sim Não	Contatos
Parentesco com caso	Grau de parentesco do contato com caso	Catagórica	Cônjuge Consanguíneo Não consanguíneo	Contatos
Visitas diárias	Pessoas que visitam diariamente o domicílio	Catagórica	Parentes Vizinhos Amigos	Escolares
Relação com escolar soropositivo	Proximidade com escolar	Catagórica	Familiar Vizinho	Familiares e vizinhos de escolares soropositivos
Características clínicas dos casos*, cicatriz de BCG e sorologia				
Classificação operacional	Classificação operacional	Catagórica	Paucibacilar Multibacilar	Casos
Forma Clínica	Forma Clínica	Catagórica	Indeterminada Tuberculóide Dimorfa Virchowiana	Casos
Grau de incapacidade no diagnóstico	Grau de incapacidade no diagnóstico	Catagórica	0 1 2 Ignorado	Casos
Grau de incapacidade na alta	Grau de incapacidade na alta	Catagórica	0 1 2 Não realizado Ignorado	Casos
Lesões de pele	Número de lesões	Catagórica	Até 5 Acima de 5	Casos
Nervos acometidos	Nervos acometidos	Catagórica	Não Sim Ignorado	Casos
Reações	Presença de reações	Catagórica	Não Sim Ignorado	Casos
Baciloscopia	Realização baciloscopia	Catagórica	Realizada Não realizada Ignorada	Casos
Cicatriz de BCG	Presença de cicatriz de BCG	Catagórica	Presente Ausente Dúvida	Todos
Manchas	Número de manchas na pele	Contínua		Todos

Sorologia	Sorologia por ELISA ou ML FLOW	Catagórica	Positivo Negativo	Todos
Classificação ML FLOW	Análise semiquantitativa do teste	Catagórica	0 +1 +2 +3 +4	Familiares e vizinhos de escolares soropositivos
Conhecimentos sobre hanseníase				
Conhece alguém com hanseníase?	Conhece alguém com hanseníase?	Catagórica	Sim Não	Escolares, familiares e vizinhos de escolares soropositivos, vizinhos de casos
Sabe o que é hanseníase?	Sabe o que é hanseníase?	Catagórica	Sim Não	Escolares, familiares e vizinhos de escolares soropositivos, vizinhos de casos

Nota: * Os dados referentes às características clínicas dos casos têm como fonte o SINAN.

4.4.3. Exame dermatoneurológico

Os contatos, familiares e vizinhos de escolares soropositivos e casos selecionados (população 1 e 3) foram submetidos ao exame dermatoneurológico simplificado (**Anexo 2**) de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016) a fim de detectar possíveis sinais e sintomas da hanseníase.

O exame foi realizado pela pesquisadora responsável graduada em enfermagem e alunas dos cursos de enfermagem ou fisioterapia. Para aqueles casos suspeitos de hanseníase, a equipe contou com a contribuição de uma enfermeira, um médico clínico geral e uma dermatologista do serviço municipal de saúde, que possuem experiência no atendimento a pacientes de hanseníase.

Os escolares foram orientados a levarem para escola *shorts* e, no caso das meninas, levavam também *tops* para que pudessem ser examinadas. Eles foram submetidos ao exame físico mais sucinto, em que o teste de sensibilidade de mãos e pés com os monofilamentos de *Semmes-Weinstein* foi utilizado apenas quando havia algum sinal sugestivo de hanseníase. Durante o teste-piloto observou-se que o ambiente escolar não

era favorável, causando dispersão nos escolares, além disso os menores tiveram bastante dificuldade em responder e localizar ao toque do filamento.

4.4.4. Testes sorológicos

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay – ELISA

Os participantes do grupo 1 e escolares foram submetidos à coleta de sangue total (5 ml) para exame sorológico em tubo BD VACUTAINER® com gel separador e adaptação para vácuo.

Logo após, o material coletado foi fracionado em alíquotas de 500 µl, utilizando centrífuga com rotação a 3000 rpm, por 10 minutos a temperatura de 25°C, conforme protocolo (**Apêndice 2**), e armazenado em *freezer* a -20°C devidamente identificado no laboratório de Imunologia – CIPq da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) em Diamantina/MG. Ao final do período de coleta de dados, o material biológico foi transportado em caixa térmica com gelo seco e controle de temperatura para o laboratório de imunologia do Instituto René Rachou/FIOCRUZ em Belo Horizonte, onde a análise laboratorial foi realizada.

O teste ELISA para analisar a presença de anticorpos IgM anti PGL-1 foi realizado conforme adaptação (**Anexo 3**) do protocolo padronizado e descrito por (FABRI *et al.*, 2015). Para o exame foi utilizado o antígeno NDOHSA, análogo sintético do antígeno PGL-1, fornecido pelo *Infectious Disease Research Institute* (IDRI).

As amostras e controles foram testados em duplicata e o título de anticorpos foi expresso pelo Índice ELISA (IE), em que $IE = \text{densidade óptica da amostra (DO)}/\text{DO de cut-off}$. O valor de corte foi calculado como o DO médio dos 3 controles negativos mais 3 vezes o desvio padrão do valor. Valores de IE maiores ou iguais a 1,10 foram considerados positivos. A leitura foi em espectrofotômetro a 492 nm de absorvância (LOBATO *et al.*, 2006; FABRI *et al.*, 2015). O ELISA foi repetido para amostras que exibiram valores de IE classificados como positivos em um único poço da duplicata e amostras cujos valores exibiram 25,0% ou mais de variação entre a duplicata (CARVALHO *et al.*, 2017).

Teste rápido de Fluxo Lateral – ML FLOW

Para a fase de coleta que envolveu a população 3, foi utilizado o teste rápido ML FLOW, conforme procedimento descrito no **Apêndice 3**. Os fatores determinantes para

escolha do teste foram o incremento da amostra populacional nessa fase da pesquisa e a facilidade para sua aplicação (CONTIN, 2011).

Foram utilizados testes ML FLOW do lote ML2018/01, que apresentou intensidade de coloração diminuída quando 60 testes foram utilizados em amostras do controle de qualidade com resultados de ELISA e ML FLOW conhecidos. Os resultados demonstraram também que todas as amostras que deveriam apresentar resultado negativo permaneceram negativas, confirmando a especificidade do teste. Portanto, no protocolo de execução e interpretação que acompanhou os testes, a orientação foi para considerar a presença de uma linha tênue como resultado positivo.

Neste sentido, foi realizada a primeira leitura dos testes ML FLOW seguindo o protocolo de execução, ou seja, após 10 minutos da realização do teste no domicílio do participante. Os testes foram armazenados a uma temperatura média de 20°C no escuro. Para fins de comparação, foi realizada uma segunda leitura às cegas em torno de 3 meses após a execução dos testes nos domicílios. Importante destacar que nessa segunda leitura os testes estavam secos. Embora as condições de leitura não sejam comparáveis, pelas diferenças de luminosidade e umidade, a intensidade de coloração dos dois momentos foram registradas para uma análise de concordância e discussão epidemiológica. Portanto, as soroprevalências obtidas nas duas leituras foram comparadas estatisticamente.

4.5. Tratamento e Análise de dados

O banco de dados foi elaborado no *software* Epi Info versão 3.5.1. Após a digitação dupla e correção de inconsistências, os dados foram exportados para o *software* SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, IBM, Nova Iorque, EUA) versão 25 para análise de tratamento, análise descritiva e univariada.

Foram realizadas análises de estatística descritiva para obtenção de média, mediana e desvio-padrão para variáveis contínuas e frequências relativas (prevalência) e absolutas para variáveis categóricas. As variáveis contínuas foram categorizadas, quando necessário, de acordo com as médias para análise de associação estatística.

A associação entre a variável dependente (sorologia anti PGL-1) e as variáveis independentes foi avaliada pelo teste Qui-Quadrado (χ^2) ou exato de Fisher, quando pertinente. A avaliação da normalidade dos dados foi verificada pelo teste Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram submetidos ao teste de Mann-Whitney para verificar associação das variáveis quantitativas entre sorologia positiva e negativa. As leituras do teste ML

FLOW foram comparadas por meio do teste de concordância de *Kappa*. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

Devido a dependência espacial entre os bairros, para verificar se as variáveis exerciam influência sobre o teste ML FLOW foi utilizado o método GEE (Generalized Equations Estimating) (LIANG; ZEGER, 1986), que é um caminho para contabilizar a correlação existente entre as medidas repetidas. O método GEE é conhecido como Modelos Marginais e pode ser considerado uma extensão de Modelos Lineares Generalizados (MCCULLAGH; NELDER, 1989) que diretamente incorporam a correlação entre as medidas da mesma unidade amostral.

Para o método Forward (critério de entrada das variáveis), foi realizada uma análise univariada por meio do ajuste dos respectivos modelos de regressão para cada variável. Para o método Forward foi adotado um nível de significância de 25% ($p=0,25$). As variáveis selecionadas foram inseridas em uma regressão multivariada. O *software* utilizado nas análises foi o R (versão 3.5.0).

A metodologia utilizada para espacialização das informações coletadas em campo consiste em etapas apoiadas em técnicas de geoprocessamento e Sistema de Posicionamento Global (GPS).

Todos os endereços foram georreferenciados por meio de técnicas de geoprocessamento, utilizando o *software* livre Qgis 2.18.0 versões 2016 e imagem de satélite georreferenciada que mostra toda a mancha urbana da cidade de Diamantina. Essa imagem foi capturada em 04/08/2014 pelo sensor francês Plêiades, que possui resolução espacial de 50 centímetros, considerada adequada para esse tipo de análise (LPA, 2016). Foi utilizado o mapa de setor censitário do município como menor unidade de desagregação.

Os casos de hanseníase foram distribuídos por setor censitário para identificar a taxa de detecção e, por meio a correlação Moran I Global, foi verificada a existência de relação estatística entre os valores observados. Foi realizado o teste LISA (Moran I local) no *software* GEODA para identificar a faixa dentro da qual a correlação foi positiva. Foi realizada a estatística de varredura espacial de Kulldorff (*software* ClusterSeer2) para identificar *cluster* de risco de adoecimento de hanseníase. Logo após foi feito o teste local de Knox, no *software* ClusterSeer2 para detectar a interação espaço-temporal de casos individuais em um período de 3 anos e espaço de 100 metros.

A partir dos endereços georreferenciados de casos e escolares criou-se uma camada vetorial do tipo polígono em formato *shapefile* (SHP) no qual foi gerado um *buffer* para cada endereço com raio de 100 metros.

Para a fase de coleta de dados dos familiares e vizinhos dos escolares soropositivos e dos casos (população 3), a camada SHP foi importada para um aplicativo chamado mapitGIS versão 6.5.0 (Spatial Asset Collection, GPS Surveys and Data Management for Android), que possibilita ao pesquisador se localizar e georreferenciar os endereços constantes dentro da área de interesse, no caso o *buffer* de 100 metros. Dessa forma, todos os endereços dos participantes dessa fase foram identificados pelo aplicativo e puderam ser georreferenciados.

As análises espaciais para a população 3 foram realizadas no *software* gratuito QGIS versão 3.4 Madeira.

4.6. Considerações éticas

O projeto foi submetido à Câmara do Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública, da Escola de Enfermagem da UFMG, e aprovado conforme **anexo 4**. A investigação seguiu a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa que trata dos estudos com seres humanos e foi aprovada pelo Comitê de Ética da UFMG sob o número CAAE 54556716.5.0000.5149 (**Anexo 5**).

Todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa, que foi realizada apenas com a autorização concedida por eles próprios ou por responsáveis, mediante a assinatura do TCLE (**Apêndice 4**).

Os dados foram utilizados especificamente para os propósitos da pesquisa. Foi garantido o sigilo dos indivíduos e, para tanto, todas as fichas, registros, formulários e demais dados coletados foram organizados por códigos de letras e números, reduzindo sensivelmente a possibilidade da quebra do sigilo e estabelecendo proteção à confidencialidade das informações. Os sujeitos da pesquisa não foram remunerados.

Os indivíduos foram orientados quanto à coleta de sangue e, caso apresentassem sinais e sintomas sugestivos de hanseníase ou outra patologia, eram encaminhados aos serviços de saúde locais ou de referência, por meio de um formulário de encaminhamento elaborado para este fim (**Apêndice 5**). Os pesquisadores contaram com a parceria de uma enfermeira, um médico clínico geral e uma dermatologista do serviço municipal para avaliação dos casos suspeitos.

4.7. Financiamento

Este projeto foi contemplado pelo Edital Universal da FAPEMIG 01/2016. Está vinculado ao Núcleo de Estudos e Pesquisas em Hanseníase (NEPHANS) da Escola de Enfermagem da UFMG e ao projeto do Ministério da Saúde (MS) / Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) por meio do projeto "Vigilância, prevenção e controle da hanseníase em Minas Gerais: distribuição espacial dos casos, avaliação dos serviços de saúde e análise da infectividade em contatos domiciliares" termo de cooperação 197/2012, nº do processo: 25000.204597/212-32.

Resultados

5. Resultados

A sessão de resultados foi organizada segundo os tópicos: caracterização da população – análise descritiva; associação das características dos grupos populacionais com a sorologia – análise bi e multivariada; distribuição espacial da infecção pelo *Mycobacterium leprae* – análise espacial.

5.1. Caracterização da população - análise descritiva

5.1.1. População 1 - Casos e Contatos

Do total de casos notificados entre 2001 e 2014 (n=91), 20 não foram localizados, 05 mudaram de cidade, 18 faleceram, 05 se recusaram a participar e 01 foi excluído por erro diagnóstico. A **tabela 1** apresenta as características clínico-epidemiológicas dos 42 casos entrevistados, segundo o SINAN.

Tabela 1: Características clínicas dos 91 casos notificados pelo SINAN entre 2001 e 2014 e 42 casos entrevistados. Diamantina 2016.

Variáveis	Notificados SINAN		Entrevistados	
	N	%	N	%
Classificação Operacional				
Paucibacilar	23	25,3	10	23,8
Multibacilar	68	74,7	32	76,2
Forma Clínica				
Indeterminada	18	19,8	06	14,3
Tuberculóide	04	4,4	04	9,5
Dimorfa	62	68,1	28	66,7
Virchowiana	07	7,7	04	9,5
Grau de Incapacidade Diagnóstico				
0	15	16,5	05	11,9
1	41	45,1	21	50,0
2	32	35,2	12	28,6
Ignorado	03	3,3	04	9,5
Grau de Incapacidade Alta				
0	27	29,7	12	28,6
1	21	23,1	11	26,2
2	17	18,7	11	26,2
Não realizado	11	12,1	02	4,8
Ignorado	15	16,5	06	14,2
Lesões de pele				
Até cinco lesões	47	51,6	21	50,0
Acima de cinco lesões	44	48,4	21	50,0
Total	91	100,0	42	100,0

Continua

Continuação

Tabela 1: Características clínicas dos 91 casos notificados pelo SINAN entre 2001 e 2014 e 42 casos entrevistados. Diamantina 2016.

Variáveis	Notificados SINAN		Entrevistados	
	N	%	N	%
Nervos acometidos				
Não	06	6,6	02	4,8
Sim	19	20,9	10	23,8
Ignorado	66	72,5	30	71,4
Presença de reações				
Não	25	27,5	11	26,2
Sim	15	16,5	10	23,8
Ignorado	51	56,0	21	50,0
Baciloscopia				
Realizada	17	18,7	07	16,7
Não realizada	7	7,7	06	14,3
Ignorada	67	73,6	29	69,1
Total	91	100,0	42	100,0

Fonte: SINAN – Sistema de Informação de Notificação de Agravos.

A maioria dos diagnósticos foram classificados como Multibacilares – 76,2% – e tiveram a forma clínica Dimorfa (66,7%). O grau 1 de incapacidade física foi predominante no diagnóstico (50,0%), porém 28,6% dos casos tiveram grau 2 de incapacidade, resultando em 33 pessoas com algum grau de incapacidade. Já na alta 28,6% (n=12) não apresentavam mais incapacidades e 54,2% finalizaram o tratamento com algum grau de incapacidade. A metade dos casos apresentou até cinco lesões de pele. A informação sobre a presença de nervos acometidos foi ignorada em 71,4% das notificações. A mesma situação ocorreu com as variáveis presença de reações (50,0%) e baciloscopia (69,1%).

Os casos entrevistados indicaram 81 pessoas como seus contatos domiciliares. A **tabela 2** traz as características socioeconômicas e demográficas dos casos índices e dos contatos domiciliares. O sexo feminino foi predominante, principalmente entre os casos (64,3%), os contatos contaram com 58,0% de mulheres.

Tabela 2: Características socioeconômicas e demográficas dos 42 casos de hanseníase e 81 contatos domiciliares. Diamantina, 2016.

Variáveis	Casos		Contatos	
	N	%	N	%
Sexo				
Feminino	27	64,3	47	58,0
Masculino	15	35,7	34	42,0
Cor				
Branca	03	7,2	10	12,3
Preta	08	19,0	18	22,2
Parda	31	73,8	53	65,4
Faixa etária				
7 a 19 anos	0	0,0	10	12,3
20 a 59 anos	19	45,2	50	61,7
Maior 60 anos	23	54,8	21	25,9
Zona				
Urbana	26	61,9	57	70,4
Rural	16	38,1	24	29,6
Anos de estudo				
Nenhum	12	28,6	11	13,6
1 a 8 anos	22	52,4	37	45,7
9 anos e mais	8	19,0	33	40,7
Renda familiar				
Até 02 salários	30	71,4	56	69,1
Acima de 02 salários	12	28,6	25	30,9
Estado civil				
Solteiro	9	21,4	35	43,2
Casado	25	59,5	37	45,7
Viúvo	6	14,3	05	6,2
Separado	2	4,8	04	4,9
Total	42	100,0	81	100,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Ainda segundo a **tabela 2** os casos e contatos se declararam em sua maior parte como pardas, 73,8% e 65,4%, respectivamente. A idade dos casos variou entre 22 e 83 anos e 54,8% eram idosos. A mediana de idade dos contatos foi menor, 42 anos (61,7% entre os adultos). Tanto os casos (61,9%) quanto contatos (70,4%) residiam com maior frequência na zona urbana. Quanto à escolaridade, os casos tinham menos anos de estudo que os contatos, quase 30,0% não frequentaram a escola. 33 contatos (40,7%) cursaram o segundo grau ou mais. A média da renda familiar foi 2 salários mínimos para as duas populações. Da mesma forma, a maior parte dos participantes eram casados ou moravam com alguém; no entanto, os contatos tiveram uma frequência maior de solteiros (43,2%).

O tempo de moradia no mesmo domicílio foi um pouco maior para casos do que para contatos, a mediana foi de 20 anos para os primeiros e 17 anos para o segundo grupo. No entanto, as características das residências e a situação de convivência foram bem parecidas entre os grupos, conforme mostra a **tabela 3**. As casas tinham uma mediana de

6 ou 7 cômodos e 3 quartos, residiam no domicílio uma mediana de 2 pessoas (casos) e 4 pessoas (contatos) e dormiam com mediana de uma pessoa no quarto. 2 casos (4,8%) informaram que outro morador do domicílio já havia adoecido por hanseníase em algum momento.

Tabela 3: Situação de moradia e convivência dos 42 casos de hanseníase e 81 contatos domiciliares entrevistados. Diamantina, 2016.

Variáveis	Casos		Contatos	
	Média ± DP	Mediana (P25; P75)	Média ± DP	Mediana (P25; P75)
Tempo de moradia	23,4±18,0	20,0 (8,0; 32,5)	19,1±15,0	17,0 (8,0; 27,0)
Número de cômodos	6,4±2,1	6,0 (5,0;7,2)	6,8±1,6	7,0 (6,0; 7,0)
Número de quartos	2,8±1,0	3,0 (2,0; 3,0)	3,0±0,8	3,0 (2,0; 3,5)
Número de pessoas que residem no domicílio	2,9±1,7	2,0 (2,0; 4,0)	3,67±1,6	4,0 (2,0; 4,0)
Se dorme com alguém (quantas pessoas)	3,0±3,1	1,0 (1,0; 8,0)	1,2±0,6	1,0 (1,0; 1,0)

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Também foi analisada a convivência diária e grau de parentesco dos contatos em relação os casos (**tabela 4**). Aproximadamente 50,0% eram parentes consanguíneos como filhos, pais e mães. Outros 25,9% eram cônjuges. A grande maioria (87,7%) morava com o caso e um terço dormia com ele no mesmo quarto.

Tabela 4: Grau de parentesco e situação de convivência dos 81 contatos em relação ao caso índice. Diamantina, 2016.

Variáveis	Contatos	
	N	%
Grau de parentesco com o caso		
Cônjuge	21	25,9
Consanguíneo	41	50,6
Não consanguíneo	19	23,5
Mora com o caso		
Não	10	12,3
Sim	71	87,7
Dorme com o caso*		
Não	51	63,0
Sim	27	33,3
Total	81	100,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo. *Dado de 78 participantes.

Os resultados obtidos em relação à cicatriz de BCG e sorologia por ELISA encontram-se na **tabela 5**. Dois terços dos casos têm cicatriz da vacina BCG e 85,2% dos contatos foram vacinados.

A resposta sorológica para a presença de anticorpos IgM anti PGL-1 foi baixa para os dois grupos, 9,5% para casos e 4,9% para contatos.

Tabela 5: Cicatriz de BCG e sorologia anti PGL-1 dos 42 casos e 81 contatos domiciliares. Diamantina, 2016

Variáveis	Casos		Contatos	
	N	%	N	%
Cicatriz de BCG				
Não	14	33,4	12	14,8
Sim	28	66,7	69	85,2
Sorologia anti PGL-1 (ELISA)				
Negativo	38	90,5	77	95,1
Positivo	04	9,5	04	4,9
Total	42	100,0	81	100,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

5.1.2. População 2 – Escolares

Os escolares foram mais representados pelo sexo feminino (58,4%); se autodeclararam da cor parda (67,7%); a faixa etária predominante foi de 11 a 14 anos (57,9%); com média de 11 anos; residiam em sua maioria (92,8%) na zona urbana do município e mais da metade (55,1%) cursavam o Ensino Fundamental II, com mais de 5 anos de estudo (**tabela 6**).

Tabela 6: Características socioeconômicas e demográficas dos 363 escolares entrevistados. Diamantina, 2017

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	212	58,4
Masculino	151	41,6
Cor		
Branca	87	24,0
Preta	30	8,3
Parda	246	67,7
Faixa Etária		
7 a 10 anos	153	42,1
11 a 14 anos	210	57,9
Zona		
Urbana	337	92,8
Rural	26	7,2
Escolaridade		
1 a 4 anos	163	44,9
5 a 9 anos	200	55,1
Total	363	100,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

A **tabela 7** apresenta a situação de moradia e convivência dos escolares. O tempo de moradia teve uma mediana de nove anos. Suas casas possuíam em média 6,5 cômodos (DP±1,8), 2,8 quartos (DP±0,9) e residiam em torno de 4,8 pessoas (DP±1,7).

Tabela 7: Condições de moradia e convivência dos 363 escolares entrevistados. Diamantina, 2017

Variáveis	Média ± DP	Mediana (P25; P75)
Tempo de moradia	7,6±4,4	9,0 (3,0; 11,0)
Número de cômodos	6,5±1,8	6,0 (5,0;7,0)
Número de quartos	2,8±0,9	3,0 (2,0; 3,0)
Número de pessoas que residem no domicílio	4,8±1,7	5,0 (4,0; 5,0)
Se dorme com alguém (quantas pessoas)	1,3±0,6	1,0 (1,0; 1,0)

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Quando os escolares foram questionados se dormiam no quarto com alguém, 65,3% (n=237) relataram que sim, sendo uma média de 1,3 pessoas (**tabela 7**). Pouco mais da metade dos entrevistados (52,9%) disseram que pelo menos uma pessoa frequenta a sua casa todos os dias. Destes, 63,0% são parentes, o restante se divide entre amigos e, principalmente, vizinhos.

Conforme a **tabela 8**, 93,4% dos escolares possuíam uma cicatriz de BCG.

Tabela 8: Presença de manchas na pele, cicatriz de BCG e sorologia ML FLOW dos escolares segundo exame físico e sorológico. Diamantina, 2017

Variáveis	N	%
Presença de cicatriz de BCG		
Não	12	3,3
Sim	339	93,4
Dúvida	12	3,3
Total	363	100,0
Presença de manchas na pele		
Não	148	40,8
Sim	215	59,2
Total	363	100,0
Origem da mancha*		
Nascença	86	39,8
Cicatriz	54	25,0
Suspeita de hanseníase	03	1,4
Micose e outras doenças dermatológicas	72	33,8
Total	215	100,0
Sorologia anti-PGL-1 (ELISA)**		
Negativo	322	89,9
Positivo	36	10,1
Total	358	100,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo. *Resultado daqueles que apresentaram manchas. ** Resultado daqueles que aceitaram realizar teste sorológico anti PGL-1.

Ao exame físico (**tabela 8**), 215 (59,2%) apresentaram manchas na pele. Apenas 3 escolares tinham lesões suspeitas de hanseníase, que não foi confirmada. Dentre os 358 escolares que aceitaram realizar o teste sorológico anti PGL-1, o resultado foi positivo em 10,1% (n=36).

5.1.3. População 3 – Familiares e vizinhos de escolares soropositivos e vizinhos de casos de hanseníase

A população 3 foi composta por 1009 familiares e vizinhos dos escolares soropositivos, sendo 79 familiares e 930 vizinhos no raio de 100 metros. Também foram entrevistados 482 vizinhos dos casos de hanseníase.

Seguindo a tendência das demais populações, o sexo feminino corresponde a 66,2% dos entrevistados (**tabela 9**). A cor parda representou 62,3% dos participantes; a faixa etária foi representada por pessoas de 15 a 40 anos (45,7%) e acima de 40 anos (44,8%). Em relação aos anos de estudo, 41,7% tinham de 1 a 4 anos. A renda familiar mais frequente foi de 1 salário mínimo (47,4%). O estado civil foi representado pelos solteiros e casados, com praticamente a mesma frequência, 42,0% e 42,9%, respectivamente.

A **tabela 9** também demonstra os bairros onde a pesquisa foi realizada e as respectivas frequências. Tiveram mais participantes dos bairros Palha (24,4%) e Rio Grande (24,8%), seguidos do Bela Vista e Cazuza com 11,0% de participação cada um.

Tabela 9: Características socioeconômicas e demográficas dos 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.

Variáveis	População 3	
	N	%
Sexo		
Feminino	987	66,2
Masculino	504	33,8
Cor		
Branca	225	15,1
Preta	337	22,6
Parda	929	62,3
Faixa etária		
Menor 15 anos	141	9,5
15 a 40 anos	682	45,7
Acima de 40 anos	668	44,8
Total	1491	100,0

Continua

Tabela 9: Características socioeconômicas e demográficas dos 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.

Variáveis	População 3	
	N	%
Anos de estudo		
Nenhum	160	10,7
1 a 4 anos	622	41,7
4 a 9 anos	260	17,4
Mais de 9 anos	449	30,1
Renda Familiar		
< 1 salário	160	10,7
1 salário ou mais	1331	89,3
Estado civil		
Solteiro	627	42,0
Casado	639	42,9
Viúvo	136	9,1
Separado	89	6,0
Bairro		
Bela Vista	162	11,0
Bom Jesus	126	8,4
Campo Belo	30	2,0
Cazuza	163	10,9
Centro	19	1,3
Cidade Nova	53	3,5
Maria Orminda	108	7,2
Palha	364	24,4
Rio Grande	369	24,8
Vila Operária	97	6,5
Total	1491	100,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

A mediana de tempo de moradia para esta população foi de 15 anos, com mínimo de 1 e máximo de 88 anos (**tabela 10**). As residências possuíam em média 6,4 cômodos (DP±1,9), 2,7 quartos (DP±1,0) e 4,0 moradores (DP±1,9). 68,2% dos participantes relataram dividir o quarto com pelo menos mais uma pessoa (DP±0,7).

Tabela 10: Condições de moradia e convivência dos 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018

Variáveis	População 3	
	Média ± DP	Mediana (P25; P75)
Tempo de moradia	18,3±15,7	15,0 (5,0;28,0)
Número de cômodos	6,4±1,9	6,0 (5,0;7,0)
Número de quartos	2,7±1,0	3,0 (2,0;3,0)
Número de pessoas que residem no domicílio	4,0±1,9	4,0 (3,0;5,0)
Se dorme com alguém (quantas pessoas)	1,4±0,7	1,0 (1,0;2,0)

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Os participantes foram questionados se conheceram alguém com diagnóstico de hanseníase e 11,6% responderam positivamente (**tabela 11**). A grande maioria (90,8%) apresentava cicatriz de BCG. 238 pessoas (16,0%) apresentavam manchas na pele. Sete pessoas apresentaram sinais sugestivos de hanseníase como manchas com perda de sensibilidade e placas, estes foram encaminhados para avaliação médica. Após avaliação, não foram diagnosticados casos de hanseníase.

Tabela 11: Informação sobre doentes de hanseníase, história clínica, cicatriz de BCG e sorologia ML FLOW dos 1.491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018

Variáveis	N	%
Conhece alguém que teve hanseníase		
Não	1318	88,4
Sim	173	11,6
Cicatriz de BCG		
Ausente	124	8,3
Presente	1354	90,8
Dúvida	13	0,9
Portador de doença crônica		
Não	926	62,2
Sim	564	37,8
Manchas na pele		
Não	1253	84,0
Sim	238	16,0
Sorologia anti-PGL-1 (ML FLOW)		
Negativo	1070	71,8
Positivo	421	28,2
Total	1491	100,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

A sorologia anti PGL-1 por meio do teste ML FLOW foi positiva em 421 pessoas (28,2%). Para a população de familiares e vizinhos de escolares soropositivos, foi

realizada a classificação semiquantitativa do teste ML FLOW. Dos 363 que foram positivos nessa população, 338 (93,1%) foram classificados como +1 e 25 (6,9%) classificados como +2, achados que significam soropositividade mais baixa, nenhum participante foi classificado como +3 ou +4. Diante disso, essa classificação não foi utilizada para os vizinhos de casos de hanseníase e não houve prejuízo para os resultados.

5.2. Associação das características dos grupos populacionais com a sorologia

Os resultados a seguir estão relacionados às associações entre as características selecionadas para os grupos populacionais e aos testes sorológicos por ELISA ou ML FLOW.

5.2.1. População 1 – Casos e contatos

Conforme a **tabela 12**, para os casos, a presença de anticorpos IgM anti PGL-1 se relacionou com significância estatística, ao fato de 100,0% dos positivos residirem na zona rural ($p=0,016$), apesar de a maioria dos participantes residirem na sede do município (68,4%).

Tabela 12: Associação das características socioeconômicas, demográficas e cicatriz de BCG dos 42 casos e 81 contatos de hanseníase com sorologia anti PGL-1. Diamantina, 2016.

Variáveis	Casos				<i>p</i>	Contatos				<i>p</i>
	Negativo		Positivo			Negativo		Positivo		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Sexo										
Feminino	25	65,8	03	75,0	0,593	46	59,7	01	25,0	0,304
Masculino	13	34,2	01	25,0		31	40,3	03	75,0	
Cor										
Branca	03	7,9	0	0,0	0,774	10	13,0	0	0,0	0,526
Preta	07	18,4	01	25,0		17	22,1	01	25,0	
Parda	28	73,4	03	75,0		50	64,9	03	75,0	
Zona										
Urbana	26	68,4	0	0,0	0,016	55	71,4	02	50,0	0,340
Rural	12	31,6	04	100,0		22	28,6	02	50,0	
Faixa etária										
7 a 19 anos	0	0,0	0	0,0	0,313	10	13,0	0	0,0	0,038
20 a 59 anos	16	42,1	03	75,0		49	63,6	01	25,0	
60 anos ou mais	22	57,9	01	25,0		18	23,4	03	75,0	
Anos de estudo										
< 1 ano	10	26,3	02	50,0	0,638	09	11,7	02	50,0	0,121
1 a 8 anos	21	55,3	01	25,0		36	46,8	01	25,0	
9 anos e mais	07	18,4	01	25,0		32	41,6	01	25,0	

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Continua

Continuação

Tabela 12: Associação das características socioeconômicas, demográficas e cicatriz de BCG dos 42 casos e 81 contatos de hanseníase com sorologia anti PGL-1. Diamantina, 2016.

Variáveis	Casos				<i>p</i>	Contatos				<i>p</i>
	Negativo		Positivo			Negativo		Positivo		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Estado civil										
Solteiro	08	21,1	01	25,0	0,947	34	44,2	01	25,0	0,955
Casado	23	60,5	02	50,0		34	44,2	03	75,0	
Viúvo	05	13,2	01	25,0		05	6,5	0	0,0	
Separado	02	5,3	0	0,0		04	5,2	0	0,0	
Grau de relação com o caso										
Cônjuge	-	-	-	-		18	23,4	03	75,0	0,035
Consanguíneo	-	-	-	-		40	51,9	01	25,0	
Não consanguíneo	-	-	-	-		19	24,7	0	0,0	
Renda familiar										
Até 2 salários	28	73,7	02	50,0	0,320	53	68,8	03	75,0	0,637
Acima de 2 salários	10	26,3	02	50,0		24	31,2	01	25,0	
Cicatriz de BCG										
Não	13	35,1	0	0,0	0,288	11	14,3	01	25,0	0,480
Sim	24	64,9	04	100,0		66	85,7	03	75,0	

Os contatos de hanseníase soropositivos mostraram significância estatística com a sorologia em relação à faixa etária, sendo a maioria idosos ($p=0,038$) e ao grau de parentesco com o caso, em que 75,0% eram cônjuges dos casos ($p=0,035$) – **tabela 12**.

Considerando as informações sobre moradia e convivência (**tabela 13**), os casos positivos conviviam com mais pessoas no domicílio, mediana de 5,5 pessoas ($p=0,009$) e também dividiam o quarto com maior número de pessoas, com mediana de 1,5 ($p=0,023$).

Tabela 13: Associação das condições de moradia e convivência dos 42 casos e 81 contatos de hanseníase com a sorologia anti PGL-1. Diamantina, 2018.

Variáveis	Casos			<i>p</i>	Contatos			<i>p</i>
	Negativo	Positivo			Negativo	Positivo		
	Mediana (max.-min.)	Mediana (max.-min.)			Mediana (max.-min.)	Mediana (max.-min.)		
Tempo de moradia	16,0 (0,0-62,0)	18,0 (0,0-29,0)	0,367	16,0 (0,0-64,0)	39,0 (0,0-62,0)	0,277		
Número de cômodos	6,0 (3,0-11,0)	5,0 (5,0-8,0)	0,360	7,0 (4,0-11,0)	7,0 (6,0-9,0)	0,450		
Número de quartos	3,0 (1,0-4,0)	2,0 (2,0-5,0)	0,589	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-4,0)	1,000		
Número de pessoas que residem no domicílio	3,0 (0,0-8,0)	5,5 (3,0-7,0)	0,009	4,0 (2,0-8,0)	2,0 (2,0-4,0)	0,096		
Se dorme com alguém (quantas pessoas)	1,0 (1,0-4,0)	1,5 (1,0-3,0)	0,023	1,0 (1,0-4,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,428		

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

5.2.2. População 2 – Escolares

Entre os escolares soropositivos (**tabela 14**), houve relevância estatística para o sexo ($p=0,032$), em que a maioria eram meninas (75,0%), cicatriz de BCG ($p=0,005$) em que a quase totalidade era vacinada (94,4%) e para as variáveis relacionadas à convivência, pois 69,4% residiam com mais de 4 pessoas no domicílio ($p=0,027$) e 80,6% dividiam o quarto com outra pessoa ($p=0,043$).

Tabela 14: Associação das características socioeconômicas, demográficas, situação de convivência, conhecimento sobre hanseníase, cicatriz de BCG e presença de manchas e presença de soropositividade anti PGL-1 entre os 358 escolares. Diamantina, 2018.

Variáveis	Sorologia				p
	Positivo		Negativo		
	N	%	N	%	
Sexo					
Feminino	27	75,0	180	55,9	0,032
Masculino	09	25,0	142	44,1	
Cor					
Branca	09	25,0	77	23,9	0,949
Preta	02	5,6	28	8,7	
Parda	25	69,4	217	67,4	
Zona					
Urbana	33	91,7	300	93,2	0,471
Rural	03	8,3	22	6,8	
Escolaridade					
Fundamental 1	20	55,6	141	43,8	0,178
Fundamental 2	16	44,4	181	56,2	
Número de pessoas que residem no domicílio					
Até 4 pessoas	11	30,6	161	50,0	0,027
Acima de 4 pessoas	24	69,4	161	50,0	
Dorme no quarto com alguém					
Não	07	19,4	118	36,6	0,043
Sim	29	80,6	204	63,4	
Se recebe visita diariamente e quem*					
Parentes	10	52,6	110	64,3	0,224
Vizinhos, amigos, outros	09	47,4	61	35,7	
Sabe o que é hanseníase?					
Não	18	50,0	142	44,1	0,499
Sim	18	50,0	180	55,9	
Conhece alguém com hanseníase?					
Não	34	94,4	314	97,5	0,266
Sim	02	5,6	08	2,5	
Presença de cicatriz de BCG					
Ausente	01	2,8	11	3,4	0,005
Presente	34	94,4	301	93,5	
Dúvida	01	2,8	10	3,1	
Presença de manchas na pele					
Não	09	52,8	128	39,8	0,132
Sim	17	47,2	194	60,2	

Fonte: Elaborado para fins deste estudo. * Dado de 190 participantes

5.2.3. População 3 – Familiares e vizinhos de escolares soropositivos e vizinhos de casos

Conforme descrito no método, foram realizadas duas leituras em momentos diferentes dos testes ML FLOW. A **tabela 15** revela com significância estatística ($p < 0,001$) que 100,0% daqueles que se mostraram positivos na segunda leitura eram positivos na primeira e que 83,3% dos negativos na primeira leitura eram mesmo negativos. Houve uma concordância moderada (0,58) segundo a classificação de *Kappa*.

Tabela 15: Comparação entre as duas leituras do teste ML FLOW entre os 1491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018

	ML FLOW (leitura 2)				<i>p</i>	<i>kappa</i>
	Negativo		Positivo			
	N	%	N	%		
ML FLOW (leitura 1)						
Negativo	1070	83,3	0	0,0	<0,001	0,58
Positivo	214	16,7	207	100,0		
Total	1284	100,0	207	100,0		

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

A **tabela 16** traz a comparação da classificação quantitativa (+1, +2, +3, +4) apenas para a população de familiares e vizinhos dos escolares soropositivos e reforça os achados anteriores. O total daqueles classificados como +2 na segunda leitura tiveram a mesma classificação na primeira, o mesmo ocorreu com 99,8% dos negativos ou classificados como +1. Houve significância estatística ($p < 0,001$) e índice de *kappa* (0,96) classificado como concordância quase perfeita.

Tabela 16: Comparação entre as duas leituras ML FLOW segundo classificação quantitativa do teste entre os 1.009 familiares e vizinhos dos escolares soropositivos. Diamantina, 2018.

	ML FLOW (leitura 2)				<i>p</i>	<i>kappa</i>
	Negativo ou +1		+2			
	N	%	N	%		
ML FLOW (leitura 1)						
Negativo ou +1	984	99,8	0	0,0	<0,001	0,96
+2	2	0,2	23	100,0		
Total	986	100,0	23	100,0		

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Como houve concordância entre as duas leituras, a primeira leitura foi eleita para apresentar os resultados da população 3. A associação estatística da população 3 em

relação ao teste ML FLOW está exibida na **tabela 17**. Houve associação dos participantes relacionados com os escolares soropositivos ($p<0,001$) e de moradores do bairro Palha (21,8%) seguidos dos moradores do Rio Grande (16,2%) – $p<0,001$; 41,8% da população tinha de 1 a 4 anos de escolaridade ($p=0,034$), a renda familiar de 52,5% dos soropositivos girava em torno de 1 salário mínimo ($p=0,015$) e a faixa etária predominante entre os soropositivos foi acima de 40 anos ($p=0,001$).

Algumas variáveis relacionadas à situação de moradia e convivência foram significativas para a população 3 (**tabela 17**). Pouco mais que a metade dos soropositivos de 1 a 14 anos residia no mesmo endereço ($p=0,005$), 61,1% dos domicílios tinham mais de 5 cômodos ($p=0,003$) e 50,1% possuíam 3 ou mais quartos ($p=0,007$).

Ainda na **tabela 17**, 91,2% dos soropositivos não conheciam alguém que teve hanseníase ($p=0,041$), 87,4% não apresentavam manchas ($p=0,031$) e 94,5% tinham pelo menos uma cicatriz de BCG ($p=0,004$).

Tabela 17: Associação entre as características socioeconômicas, demográficas, de condições de moradia e clínicas e teste ML FLOW entre os 1.491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018

Variáveis	Sorologia				p
	Negativo		Positivo		
	N	%	N	%	
Relação caso/escolar					
Caso	424	39,6	58	13,8	< 0,001
Escolar	646	60,4	363	86,2	
Bairro					
Bela Vista	98	9,2	64	15,2	< 0,001
Bom Jesus	98	9,2	28	6,6	
Campo Belo	23	2,2	7	1,7	
Cazuza	99	9,2	64	15,2	
Centro	12	1,1	7	1,7	
Cidade Nova	28	2,6	25	5,9	
Maria Orminda	68	6,4	40	9,5	
Palha	272	25,4	92	21,8	
Rio Grande	301	28,1	68	16,2	
Vila Operária	71	6,6	26	6,2	
Anos de estudo					
Sem escolaridade	100	9,3	60	14,2	0,034
1 a 4 anos	446	41,7	176	41,8	
5 a 9 anos	189	17,7	71	16,9	
Mais de 9 anos	335	31,3	114	27,1	
Sexo					
Feminino	717	67,0	270	64,1	0,319
Masculino	353	33,0	151	35,9	

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Continua

Continuação

Tabela 17: Associação entre as características socioeconômicas, demográficas, de condições de moradia e clínicas e teste ML FLOW dos 1.491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018

Variáveis	Sorologia				p
	Negativo		Positivo		
	N	%	N	%	
Cor					
Branca	156	14,6	69	16,4	
Parda	679	63,5	250	59,4	0,342
Preta	235	21,9	102	24,2	
Estado civil					
Solteiro	460	43,0	167	39,7	
Casado	460	43,0	179	42,5	
Viúvo	88	8,2	48	11,4	0,226
Separado	62	5,8	27	6,4	
Renda familiar					
Abaixo de 1 salário	127	11,9	33	7,8	
1 salário ou mais	943	88,1	338	92,2	0,030
Faixa etária					
Menor do que 15 anos	84	7,8	57	13,5	
Entre 15 a 40 anos	510	47,7	172	40,9	0,001
Acima de 40 anos	476	44,5	192	45,6	
Tempo de moradia no endereço					
1 a 14 anos	502	46,9	232	55,1	0,005
15 anos ou mais	568	53,1	189	44,9	
Cômodos no domicílio					
1 a 5	330	30,8	164	38,9	0,003
6 ou mais	740	69,2	257	61,1	
Quartos no domicílio					
1 a 3	450	42,1	210	49,9	0,007
4 ou mais	620	57,9	211	50,1	
Reside com quantas pessoas					
1 a 3 pessoas	470	43,9	205	48,7	0,108
4 ou mais	600	56,1	216	51,3	
Dorme no quarto com alguém					
Não	331	30,9	143	34,0	
Sim	739	69,1	278	66,0	0,285
Dorme com quantas pessoas					
1	537	73,5	189	68,5	
Mais de 1 pessoa	194	26,5	87	31,5	0,135
Conhece alguém com hanseníase					
Não	934	87,3	384	91,2	
Sim	136	12,7	37	8,8	0,041
Tem alguma doença crônica					
Não	648	60,6	278	66,0	
Sim	421	39,4	143	34,0	0,060
Presença de manchas					
Não	885	82,7	368	87,4	
Sim	185	17,3	53	12,6	0,031
Cicatriz de BCG					
Ausente	104	9,7	20	4,8	
Presente	956	89,4	398	94,5	0,004
Dúvida	10	0,9	3	0,7	

5.3. Modelo de regressão marginal uni e multivariado

Para a população 3, foi realizada a análise por regressão marginal uni e multivariada na expectativa de encontrar as variáveis que realmente explicam a prevalência de soropositividade na população de estudo. Todas as variáveis utilizadas na análise de associação com o teste ML FLOW foram incluídas no modelo de regressão marginal univariado.

De acordo com a **tabela 18**, a chance de o teste ML FLOW dar positivo foi 3,64 [2,49; 5,31] vezes maior para os indivíduos relacionados ao escolar soropositivo ($p < 0,001$). A chance também foi 1,67 [1,18; 2,35] vezes maior para os indivíduos sem escolaridade ($p = 0,003$).

Tabela 18: Regressão marginal univariada para o desfecho soropositividade do teste ML FLOW entre os 1.491 participantes da população 3. Diamantina, 2018.

Variáveis	O.R.	I.C. - 95%	<i>p</i>
Relação escolar/caso			
Caso	1,00		
Escolar	3,64	[2,49; 5,31]	< 0,001
Anos de estudo			
Mais de 9 anos	1,00		
5 a 9 anos	1,07	[0,78; 1,47]	0,663
1 a 4 anos	1,10	[0,86; 1,40]	0,451
Sem escolaridade	1,67	[1,18; 2,35]	0,003
Sexo			
Feminino	1,00		
Masculino	1,11	[0,87; 1,42]	0,388
Cor			
Parda	1,00		
Branca	1,25	[0,93; 1,68]	0,138
Preta	1,18	[0,91; 1,53]	0,220
Estado civil			
Solteiro	1,00		
Casado	1,06	[0,83; 1,35]	0,636
Viúvo	1,48	[1,03; 2,12]	0,035
Separado	0,99	[0,53; 1,83]	0,963
Renda Familiar			
Abaixo de 1 salário	1,00		
1 salário ou mais	1,70	[1,22; 2,37]	0,002
Faixa etária			
Entre 15 a 40 anos	1,00		
Menor do que 15 anos	1,77	[1,27; 2,46]	0,001
Acima de 40 anos	1,23	[0,97; 1,55]	0,085
Dorme no quarto com alguém			
Sim	1,00		
Não	1,21	[0,93; 1,58]	0,151

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Continua

Tabela 18: Regressão marginal univariada para o desfecho de soropositividade do teste ML FLOW entre os 1.491 participantes da população 3. Diamantina, 2018.

Variáveis	O.R.	I.C. - 95%	p
Dorme com quantas pessoas			
1	1,00		
Mais de 1 pessoa	1,25	[1,00; 1,58]	0,050
Tempo que mora no endereço			
15 anos ou mais	1,00		
1 a 14 anos	1,22	[0,99; 1,51]	0,063
Quantos cômodos têm a casa			
6 ou mais	1,00		
1 a 5	1,43	[1,12; 1,82]	0,004
Quantos quartos têm a casa			
3 ou mais	1,00		
Abaixo de 3	1,34	[1,07; 1,69]	0,013
Quantas pessoas residem na casa			
4 ou mais pessoas	1,00		
1 a 3 pessoas	1,32	[1,12; 1,57]	0,001
Conhece alguém que já teve hanseníase			
Sim	1,00		
Não	1,30	[0,89; 1,89]	0,171
Conhece alguém que já teve hanseníase			
Sim	1,00		
Não	1,30	[0,89; 1,89]	0,171
Tem alguma doença crônica			
Sim	1,00		
Não	1,14	[0,92; 1,40]	0,230
Presença de manchas			
Sim	1,00		
Não	1,37	[1,00; 1,88]	0,047
Cicatriz de BCG			
Ausente	1,00		
Presente	0,97	[0,67; 1,41]	0,878
Dúvida	0,83	[0,24; 2,88]	0,770

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Ainda na **tabela 18** percebe-se que a chance do teste ML FLOW dar positivo foi 1,48 [1,03; 2,12] vezes maior para os indivíduos viúvos comparado com os indivíduos solteiros ($p=0,035$). Foi 1,79 [1,27; 2,52] vezes maior para os indivíduos que recebiam 1 salário mínimo ($p=0,001$) e 1,57 [1,10; 2,23] vezes maior para os indivíduos que recebiam acima de 1 salário mínimo ($p=0,013$). Em relação à faixa etária, a chance de o teste ML FLOW dar positivo foi 1,77 [1,27; 2,46] vezes maior para os indivíduos menores de 15 anos em comparação com os indivíduos com idade entre 15 e 40 anos ($p=0,001$).

A situação de moradia e convivência apresenta relevância estatística quando a chance de o teste ML FLOW dar positivo foi 1,43 [1,12; 1,82] vezes maior para os indivíduos que tinham de 1 a 5 cômodos na casa em comparação com os indivíduos que tinham mais de 5 cômodos ($p= 0,004$); foi 1,34 [1,07; 1,69] vezes maior para os indivíduos que tinham até 3 quartos na casa em comparação com os indivíduos que tinham 3 ou mais ($p= 0,013$) e também 1,32 [1,12; 1,57] vezes maior para os indivíduos que residiam com até mais 3 pessoas em comparação com os indivíduos que residiam com 4 ou mais pessoas ($p= 0,001$). Além dessas, a variável dorme no quarto com quantas pessoas ficou muito próxima do valor de significância ($p=0,05$), mostrando que o indivíduo que dorme com mais de 1 pessoa tem 1,25 [1,00; 1,58] mais chance de ser positivo do que quem dorme com 1 pessoa.

Houve também mais chance de o teste ML FLOW ser positivo em 1,37 [1,00; 1,88] vezes para os indivíduos que não tinham manchas na pele em comparação com os indivíduos que tinham manchas na pele ($p=0,047$).

As variáveis relação escolar/caso, anos de estudo, cor, estado civil, dorme no quarto com alguém, conhece alguém que já teve hanseníase, presença de alguma doença crônica, presença de manchas, tempo que mora no endereço, renda familiar, quantos cômodos têm a casa, quantos quartos têm a casa, quantas pessoas residem na casa e faixa etária foram selecionadas para a análise multivariada, uma vez que apresentaram valores de p menores que 0,250. Os achados do modelo final da regressão marginal multivariada estão descritos na **tabela 19**.

Tabela 19: Regressão marginal multivariada para o desfecho de soropositividade do teste ML FLOW entre os 1.491 participantes que compõem a população 3. Diamantina, 2018.

Variáveis	Modelo Inicial			Modelo Final		
	O.R.	I.C. - 95%	<i>p</i>	O.R.	I.C. - 95%	<i>p</i>
Relação caso	1,00			1,00		
Relação escolar	3,54	[2,38; 5,26]	< 0,001	3,64	[2,47; 4,44]	< 0,001
Anos de estudo maior que 9 anos	1,00					
Anos de estudo de 5 a 9 anos	1,08	[0,76; 1,54]	0,656			
Anos de estudo de 1 a 4 anos	0,88	[0,67; 1,17]	0,387			
Anos de estudo sem escolaridade	1,41	[0,96; 2,07]	0,080			
Cor parda	1,00					
Cor branca	1,23	[0,89; 1,68]	0,206			
Cor preta	1,21	[0,90; 1,63]	0,204			
Estado civil solteiro	1,00			1,00		
Estado civil casado	1,36	[1,00; 1,84]	0,050	1,16	[0,84; 1,37]	0,355
Estado civil viúvo	1,57	[0,93; 2,67]	0,093	1,69	[1,02; 2,19]	0,041
Estado civil separado	1,20	[0,58; 2,47]	0,623	1,16	[0,57; 1,67]	0,691
Dorme no quarto com alguém = sim	1,00					
Dorme no quarto com alguém = não	1,35	[0,97; 1,88]	0,078			
Conhece alguém que já teve hanseníase = sim	1,00					
Conhece alguém que já teve hanseníase = não	1,49	[0,99; 2,22]	0,053			
Você tem alguma doença crônica = sim	1,00			1,00		
Você tem alguma doença crônica = não	1,38	[1,08; 1,75]	0,009	1,36	[1,07; 1,54]	0,013
Presença de manchas = sim	1,00			1,00		
Presença de manchas = não	1,42	[1,05; 1,93]	0,025	1,39	[1,02; 1,62]	0,034
Tempo que mora no endereço maior que 15 anos	1,00					
Tempo que mora no endereço 1 a 15 anos	1,03	[0,80; 1,33]	0,826			
Renda abaixo de 1 salário	1,00			1,00		
Renda 1 salário ou mais	2,19	[1,57; 3,04]	< 0,001	2,06	[1,47; 2,44]	< 0,001
Quantos cômodos têm a casa = 6 ou mais	1,00			1,00		
Quantos cômodos têm a casa = 1 a 5	1,34	[0,97; 1,84]	0,074	1,44	[1,10; 1,65]	0,007
Quantos quartos têm a casa = 3 ou mais	1,00					
Quantos quartos têm a casa = Abaixo de 3	1,13	[0,83; 1,53]	0,450			
Quantas pessoas residem na casa = 4 ou mais	1,00			1,00		
Quantas pessoas residem na casa = 1 a 3 pessoas	1,18	[0,95; 1,47]	0,126	1,27	[1,05; 1,40]	0,014
Faixa etária entre 15 a 40 anos	1,00			1,00		
Faixa etária menor de 15 anos	2,23	[1,50; 3,33]	< 0,001	1,89	[1,33; 2,25]	< 0,001
Faixa etária acima de 40 anos	1,31	[0,94; 1,82]	0,111	1,30	[0,96; 1,52]	0,090

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

No modelo final (**tabela 19**), mantiveram-se significativas e com maior chance de ser ML FLOW positivo as variáveis relação escolar/caso ($p < 0,001$), sendo que a chance foi 3,64 [2,47; 4,44] vezes maior para os indivíduos relacionados ao escolar comparados com os indivíduos que tinham relação com o caso; os viúvos ($p = 0,041$) sendo 1,69 [1,02; 2,19] vezes maior a chance comparados com os indivíduos solteiros; a renda familiar ($p < 0,001$) em que a chance foi 2,05 [1,46; 2,44] vezes maior para os indivíduos que recebiam 1 salário mínimo e ligeiramente maior, 2,07 [1,42; 2,51] vezes para os indivíduos que recebiam acima de 1 salário mínimo; a faixa etária ($p < 0,001$) que obteve chance de 1,89

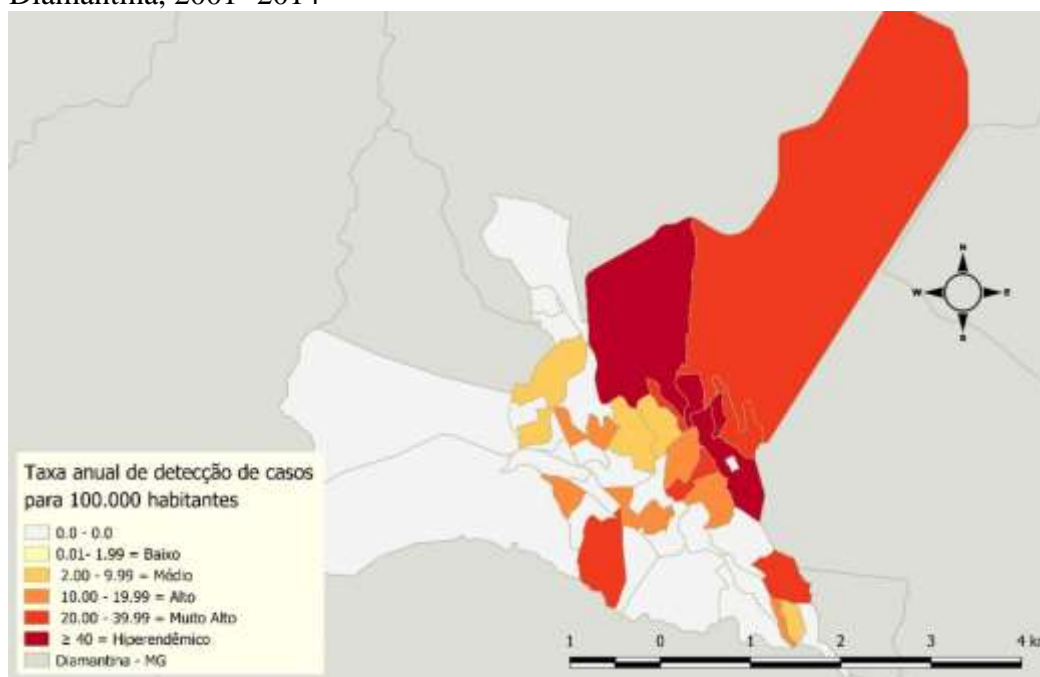
[1,33; 2,25] vezes maior para os indivíduos que tinham menos que 15 anos em comparação com os indivíduos que tinham entre 15 e 40 anos.

A **tabela 19** ainda traz como variáveis explicativas a ocorrência de alguma doença crônica ($p=0,013$) sendo que a chance foi 1,36 [1,07; 1,54] vezes maior para os indivíduos que não tinham doença crônica comparado com os indivíduos que tinham; a presença de manchas na pele ($p=0,034$) em que a chance foi 1,39 [1,02; 1,62] vezes maior para os indivíduos que não tinham manchas em comparação com os indivíduos que tinham. Além das relacionadas à moradia, e convivência em que a chance de o teste ML FLOW dar positivo foi 1,44 [1,10; 1,65] vezes maior para os indivíduos que tinham de 1 a 5 cômodos ($p=0,007$) na casa em comparação com os indivíduos que tinham mais de 5 cômodos e 1,27 [1,05; 1,40] vezes maior para os indivíduos que residiam na casa com até 3 pessoas ($p=0,014$) em comparação com os indivíduos que residiam com 4 pessoas ou mais.

5.4. Análise espacial

A **figura 5** mostra a localização dos casos de hanseníase segundo os setores censitários urbanos no município. Pela taxa de detecção observa-se áreas classificadas como hiperendêmicas e outras silenciosas.

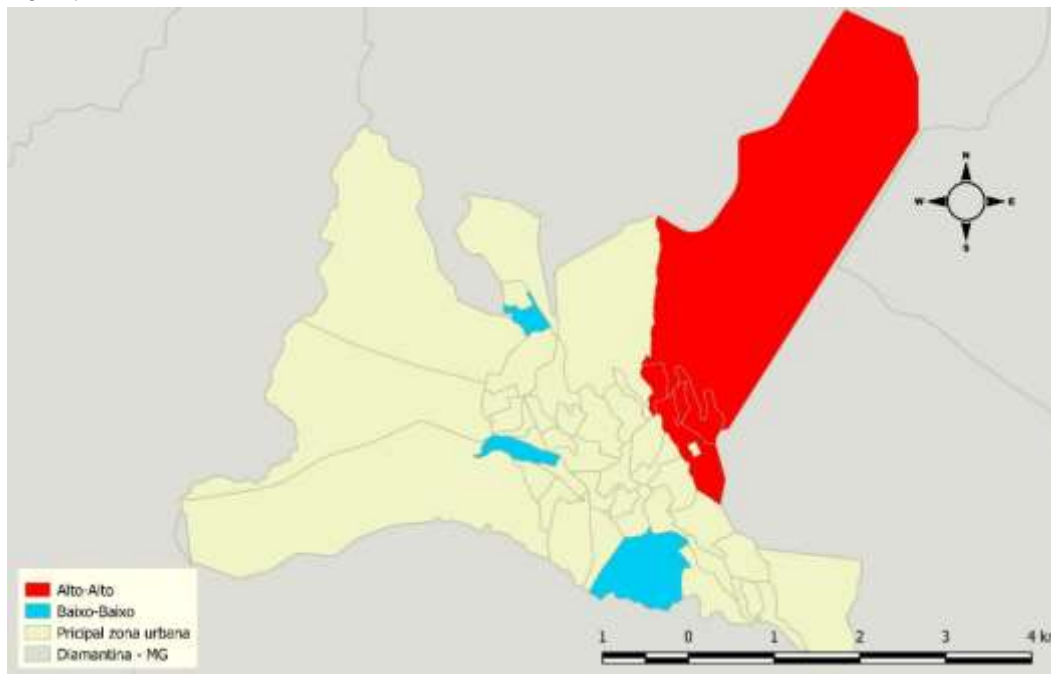
Figura 5: Taxa de detecção de casos de hanseníase segundo setores censitários. Diamantina, 2001 -2014



Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

A **figura 6** demonstra por meio do teste LISA (Moran local I) que existem áreas de associação positiva ($p=0,001$) – alta ou baixa – de detecção de casos de hanseníase.

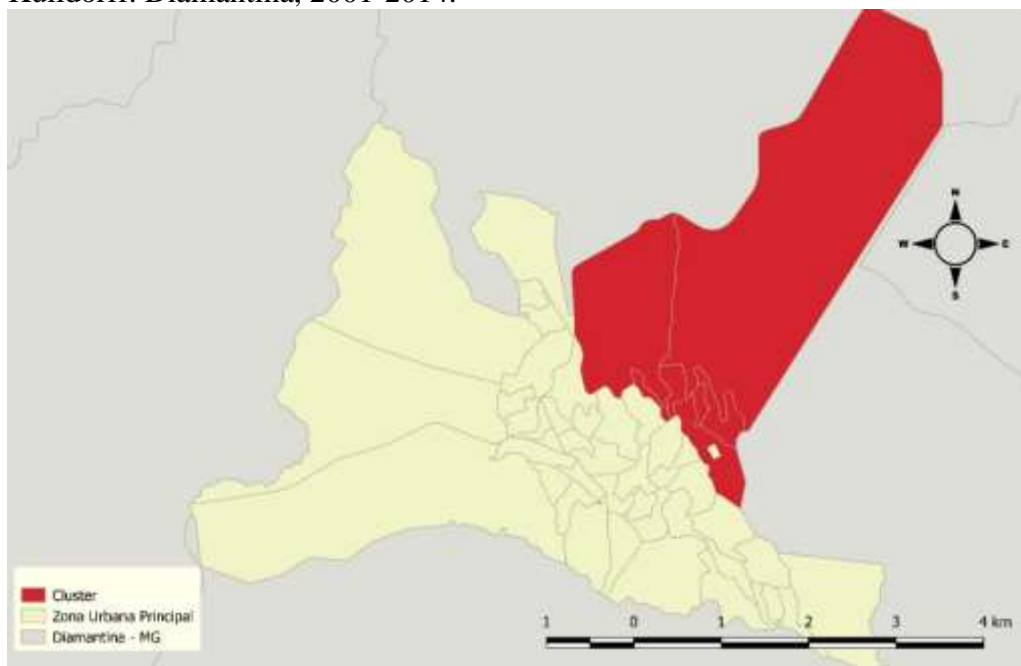
Figura 6: Áreas de alta e baixa detecção de casos de hanseníase. Diamantina, 2001 - 2014.



Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

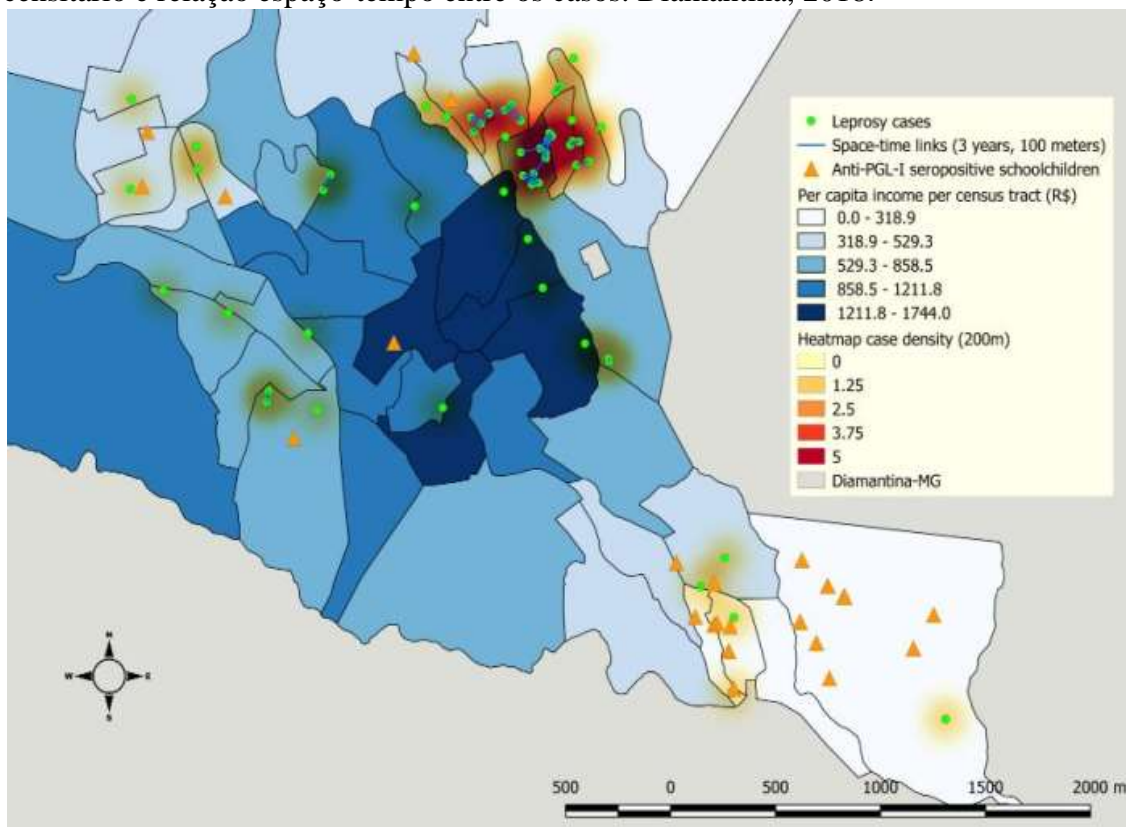
Na **figura 7**, identifica-se o *cluster* de adoecimento por hanseníase no município utilizando o teste de Kulldorff ($p=0,001$).

Figura 7: *Cluster* de hanseníase determinado pela estatística de varredura espacial de Kulldorff. Diamantina, 2001-2014.



A **figura 8** revela que a concentração de casos e escolares são em áreas de menor renda familiar *per capita* e que as áreas de concentração de casos e sorologia positiva são diferentes dentro do município. Também houve uma relação espaço-tempo entre os casos diagnosticados com 3 anos de diferença e residentes dentro do raio de 100 metros ($p=0,01$).

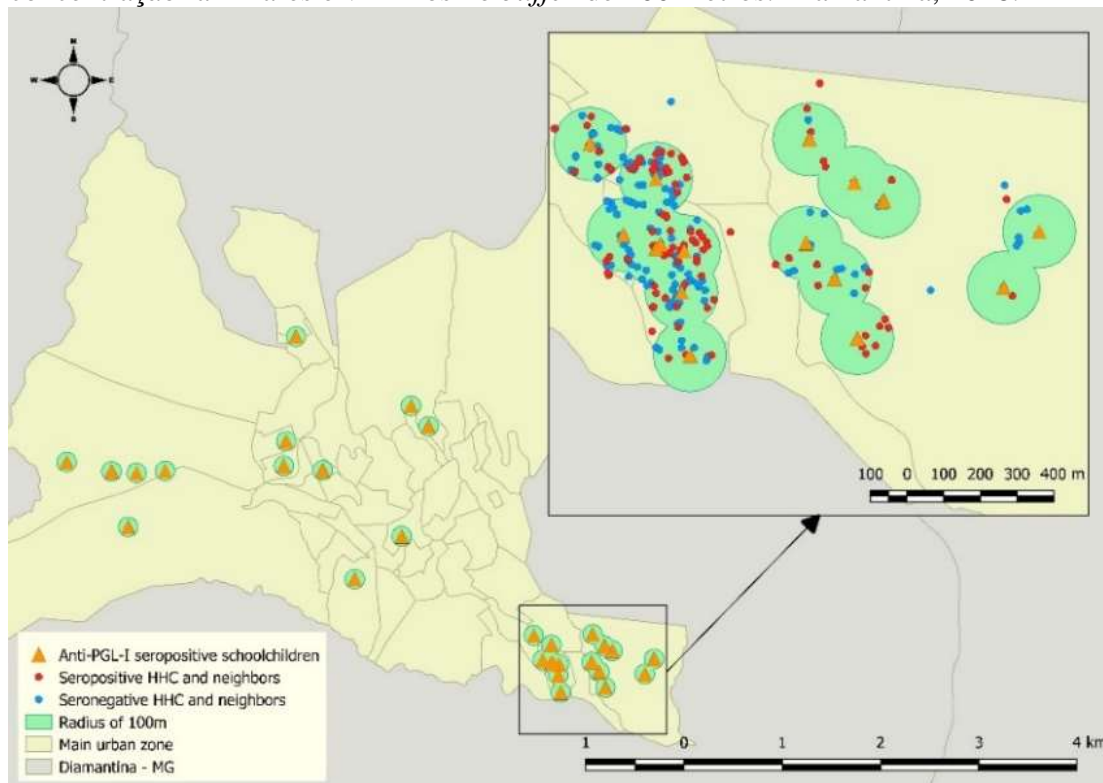
Figura 8: Concentração de casos e escolares soropositivos, renda per-capita por setor censitário e relação espaço-tempo entre os casos. Diamantina, 2018.



Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

O mapa da **figura 9** mostra a distribuição dos escolares positivos entre os setores censitários e seus respectivos raios de 100 metros onde foi realizada a entrevista. O detalhe destaca os setores censitários de maior concentração de familiares e vizinhos positivos.

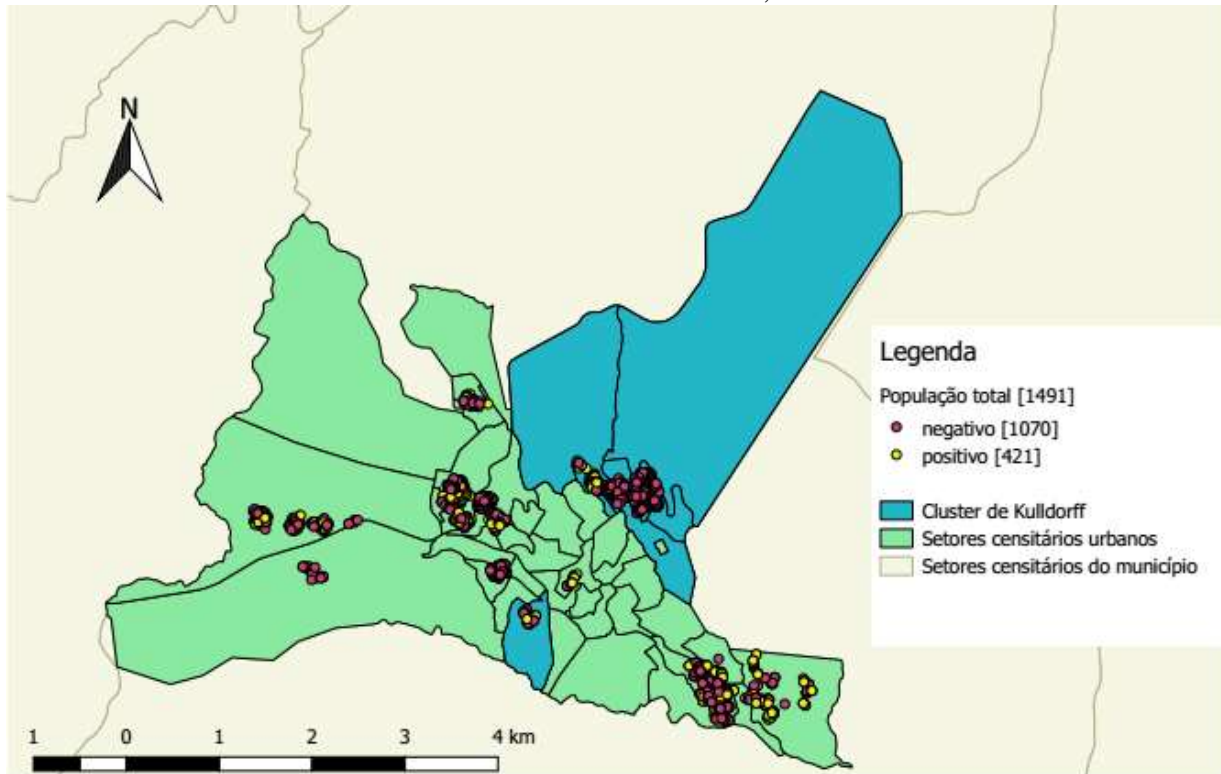
Figura 9: Representação dos escolares soropositivos nos setores censitários e concentração familiar e vizinhos no *buffer* de 100 metros. Diamantina, 2018.



Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

A distribuição espacial dos componentes da população 3 está evidenciada no mapa da **figura 10**. A análise demonstra com significância estatística ($p < 0,001$) que há maior soropositividade fora dos *clusters* de adoecimento.

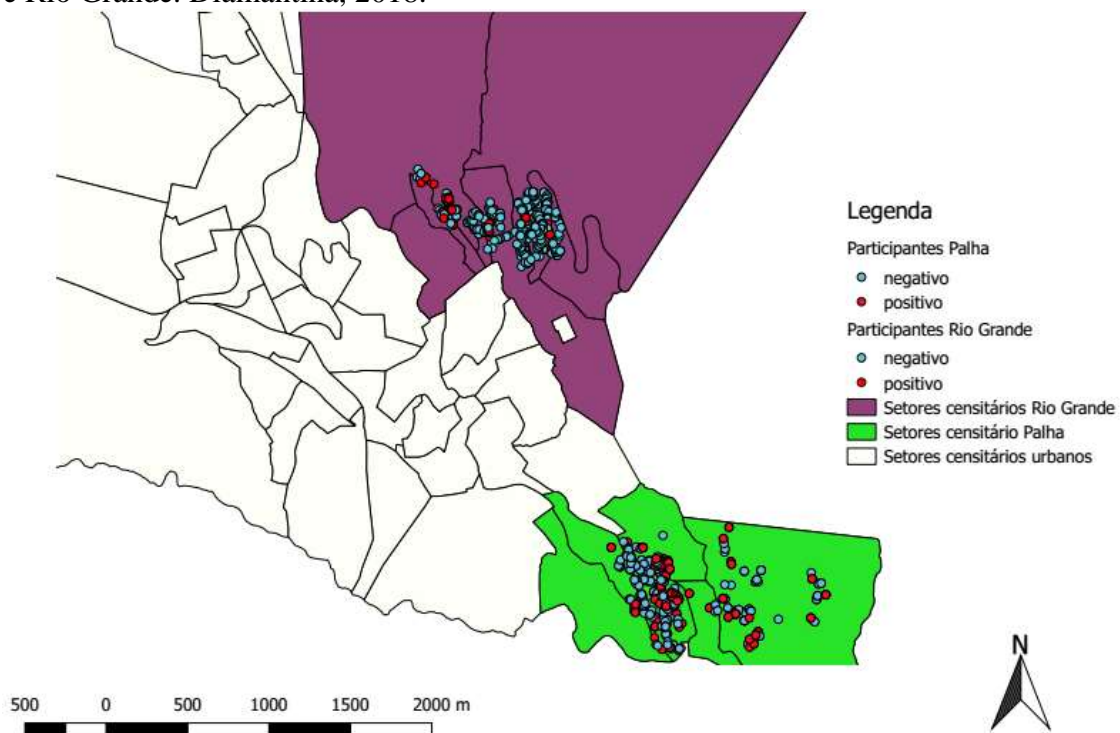
Figura 10: Distribuição espacial dos familiares e vizinhos de escolares soropositivos dentro e fora dos *clusters* de adoecimento. Diamantina, 2018.



Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Quando se compara os dois bairros com maior soropositividade (**figura 11**), a população 3 se mostra mais soropositiva nos setores censitários que correspondem ao bairro da Palha, fora do *cluster* de adoecimento ($p=0,002$).

Figura 11: Comparação da soropositividade entre os setores censitários dos bairros Palha e Rio Grande. Diamantina, 2018.



Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Discussão

6. Discussão

6.1 Perfil sorológico da população e fatores associados à prevalência de infecção pelo *Mycobacterium leprae* no município de Diamantina

Os achados deste estudo revelaram menor proporção de soropositividade anti PGL-1 entre os casos e contatos domiciliares de hanseníase do que entre os outros grupos populacionais. Os casos e contatos foram avaliados pela técnica de ELISA que utiliza o glicolípido dissacarídeo ssintético do PGL-1 NDO-HSA e o ML FLOW o trissacarídeo ssintético NTP-HSA. Embora exista uma elevada concordância entre os antígenos e as técnicas sorológicas (LOBATO *et al.*, 2011; SILVESTRE, ARAÚJO e BARRETO, 2012), essa pode ser uma possível explicação para este achado.

Outras respostas podem estar relacionadas a dois fatores: longo tempo entre o término do tratamento dos casos e esta investigação e pequeno número de casos e contatos entrevistados. Todos os casos de hanseníase entrevistados haviam finalizado o tratamento por cura, muitos deles há mais de 10 anos, o que pode ter reduzido a titularidade de anticorpos devido à diminuição da carga bacilar após a poliquimioterapia (LOBATO, 2011; RADA *et al.*, 2012; BARRETO *et al.*, 2015; CARVALHO *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2017). Em Cebu nas Filipinas, um estudo demonstrou que apenas 13% dos pacientes de hanseníase mantiveram os níveis de PGL-1 positivos após 6 meses de início da PQT, enquanto que os índices baciloscópicos necessitaram de uma média de 12 meses para se modificar (CHO *et al.*, 2001).

Estudos realizados em distintas regiões do Brasil e da América do Sul encontraram situações semelhantes, confirmando que a sorologia varia de acordo com o grau de endemia da região geográfica, predisposição genética da população e nível de proximidade com o paciente de hanseníase, no caso dos contatos domiciliares e sociais (CALADO *et al.*, 2005; SILVA, 2008; CARVALHO *et al.*, 2017).

Entretanto, a escolha pela utilização dos testes sorológicos neste estudo, principalmente o ML FLOW, expande a discussão sobre hanseníase e cadeia de transmissão ativa em uma região com características peculiares em relação à endemia e fora do eixo geográfico onde são realizadas a maior parte das pesquisas desta linha (BARRETO *et al.*, 2011; BARRETO *et al.*, 2012; BARRETO *et al.*, 2014; FABRI *et al.*, 2015; CARVALHO *et al.*, 2017; CUNHA *et al.*, 2017). O município de estudo apresenta ao longo da série histórica uma variação do coeficiente de detecção de médio a muito

alto, um grande número de casos diagnosticados com as formas bacilíferas e algum grau de incapacidade física, indicando falhas nas ações de controle da doença (BRASIL, 2016; 2018).

Pesquisas anteriores realizadas na região enfatizaram a existência de diagnósticos tardios, subnotificações, diagnósticos por demanda espontânea e prevalência oculta de casos, apesar de o município não estar incluído em área estabelecida como prioritária para o programa de hanseníase (LANA *et al.*, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2014; RIBEIRO e LANA, 2015). Resultados semelhantes foram encontrados em 54 municípios não prioritários de Mato Grosso (FREITAS *et al.*, 2018).

Outro fato que merece destaque é o processo de transição da assistência à hanseníase em que se encontra o município de Diamantina. Anteriormente, havia uma unidade de saúde em um bairro endêmico, onde a equipe se tornou referência para os casos suspeitos de hanseníase, uma vez que demonstraram maior interesse pela assistência à doença. O médico e a enfermeira desta unidade foram transferidos para a Policlínica local e se tornaram oficialmente referências na cidade, realizando diversos diagnósticos.

Após a saída destes profissionais, houve a descentralização da assistência para as unidades de ESF do município. Durante as medidas de reorganização dos serviços os diagnósticos de hanseníase vinham se reduzindo, quando em 2016, o município foi sede de um dos módulos do “Curso de Capacitação em Ações de Eliminação da Hanseníase em Minas Gerais” que ocorreu em diversas regionais de saúde do estado (LEROY *et al.*, 2017), realizando três diagnósticos após o curso e elevando o coeficiente de detecção.

Essas características, observadas em áreas consideradas não prioritárias para hanseníase, ativam as reflexões sobre a importância de se intensificar as ações do programa de controle, independentemente da classificação de endemia estabelecida pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2016).

Diante da distribuição heterogênea da hanseníase dentro das diferentes regiões de um mesmo município (FREITAS *et al.*, 2017), em municípios vizinhos (FREITAS *et al.*, 2018) e até mesmo em países considerados não endêmicos (CARDONA-CASTRO *et al.*, 2008; RADA *et al.*, 2012), as áreas de baixa detecção precisam ser investigadas com a mesma preocupação das áreas hiperendêmicas, pois podem se tornar espaços negligenciados que contribuem para a manutenção da cadeia de transmissão,

principalmente se forem em áreas de pobreza (SAMPAIO *et al.*, 2013; BERNARDES FILHO *et al.*, 2017; RAMOS *et al.*, 2017).

Estudo realizado em Mato Grosso comparando a detecção de hanseníase em menores de 15 anos em municípios endêmicos e não endêmicos, demonstrou a presença de hiperendemicidade, diagnósticos tardios e prevalência oculta em ambos os grupos (FREITAS *et al.*, 2018).

Em uma projeção da eliminação da hanseníase segundo a nova estratégia da OMS, em três países endêmicos, incluindo o Brasil, BLOK, DE VLAS e RICHARDUS (2015) ressaltam a ameaça da endemia oculta para o controle da transmissão da doença e estimam que 4 milhões de casos serão perdidos desde 2000 até 2020 no mundo.

O relato da situação da rede de atenção à hanseníase no município se fez fundamental para reforçar o quanto a estruturação dos serviços de saúde interfere na precocidade dos diagnósticos. As Diretrizes Nacionais do Programa de Hanseníase orientam a descentralização das ações de controle para a APS conforme os preceitos do SUS (BRASIL, 2016). No entanto, para que não haja fragilidade do cuidado após a descentralização, é preciso investir em capacitação e fortalecimento do vínculo de profissionais de saúde e gestores, melhorar o acesso à APS e aos centros de referência e orientar a população em geral (RIBEIRO JÚNIOR *et al.*, 2012; MOREIRA *et al.*, 2014; MARCIANO *et al.*, 2018).

Ações de saúde desenvolvidas por um grupo de pesquisadores em municípios considerados não endêmicos para hanseníase (Jardinópolis/SP e Brasília/DF) detectaram um número inesperado de soropositividade e diagnósticos de hanseníase na população. Os pesquisadores demonstraram ser uma endemia local e atribuíram parte dos achados às deficiências do sistema de saúde (BERNARDES FILHO *et al.*, 2017; FRADE *et al.*, 2017).

Um estudo realizado em 3 estados brasileiros, no qual o público-alvo foram profissionais de saúde da APS, demonstrou que houve maior soropositividade entre os trabalhadores que não tinham contato direto com pacientes de hanseníase e aqueles residentes do estado com menor endemicidade. Esses achados demonstram o quanto é importante se atentar para a presença de infecção subclínica, principalmente em países endêmicos (CALADO *et al.*, 2013).

A influência das condições de moradia e convivência ficaram muito evidentes para todos os grupos populacionais abordados neste estudo. Os casos e os escolares

soropositivos conviviam com aproximadamente 5 pessoas no mesmo domicílio, configurando um número acima média brasileira – 3 moradores/domicílio (IBGE, 2018). Paradoxalmente a esse achado e à literatura (BARRETO *et al.*, 2012; FREITAS *et al.*, 2018), os familiares e vizinhos de escolares soropositivos e casos de hanseníase (população 3) apresentou maior chance de soropositividade dentre aqueles que residiam com menos de 4 pessoas no domicílio.

A soropositividade anti PGL-1 foi mais evidente dentre os que dividiam o quarto com pelo menos mais uma pessoa em todos os grupos populacionais, embora essa característica não tenha tido significância no modelo final da população 3. Para esta última população, residir em domicílios menores e possuir menos quartos (apesar de não chegar com significância estatística no modelo final) aumentou as chances de serem soropositivos.

Apesar das moradias dos portadores de hanseníase brasileiros se mostrarem maiores que aquelas identificadas na Índia e Indonésia (BLOK, DE VLAS e RICHARDUS, 2015), o tamanho dos domicílios e das famílias aparece em diversos trabalhos (BARRETO *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2015; CUNHA *et al.*, 2017) evidenciando uma estreita relação com a doença.

Esses achados reforçam a afirmativa de que a pobreza, moradia precária e falta de saneamento estão intimamente relacionadas à hanseníase (CASTRO *et al.*, 2016; FREITAS *et al.*, 2017) e são característicos de áreas de maior vulnerabilidade socioeconômica (CUNHA *et al.* 2017). De fato, ao analisar as condições socioeconômicas dos grupos populacionais, os participantes, de modo geral, demonstraram escolaridade entre Ensino Fundamental completo e incompleto e renda familiar média de 1 salário mínimo. Houve associação estatística entre os moradores do bairro Palha seguidos do bairro Rio Grande em relação à soropositividade ML FLOW. Tais bairros caracterizam-se pela maior densidade populacional e menor renda familiar.

Autores concordam que o controle, e até mesmo eliminação da hanseníase, perpassa o investimento integrado no âmbito da educação e desenvolvimento social, compreendendo o papel que os determinantes sociais exercem no percurso da infecção/adoecimento (SIMIONATO DE ASSIS *et al.*, 2018; BOIGNY *et al.*, 2019). Há evidências de que os programas de transferência de renda interferem positivamente na redução das taxas de detecção da hanseníase, pois promovem redução da desigualdade

social e maior desenvolvimento humano (NERY *et al.*, 2014; PESCARINI *et al.*, 2018; BOIGNY *et al.*, 2019).

O fato de a maior parte dos casos soropositivos serem residentes da zona rural do município remete à questão de que a distância geográfica da unidade de saúde relaciona-se à maior dificuldade de acesso e conseqüentemente diagnósticos tardios com maior carga bacilar e incapacidades físicas (RIBEIRO e LANA, 2015). A falta de vigilância epidemiológica na zona rural, principalmente em municípios não prioritários, e precárias condições socioeconômicas faz com que essa população fique mais vulnerável à doença (FREITAS *et al.*, 2018).

O perfil dos contatos domiciliares com sorologia positiva – homens acima de 60 anos e cônjuge do caso índice – também sugere que o tempo de moradia e exposição ao foco da infecção os coloca em risco de adquirir a doença (ARAÚJO *et al.*, 2012; RAMOS *et al.*, 2017). No Ceará foi observado esse mesmo padrão de maior soropositividade entre contatos que dividiam o mesmo quarto e o leito com o caso índice (LOURENÇO *et al.*, 2017).

Sendo assim, um conjunto de fatores influenciam sobremaneira a transmissão do *Mycobacterium leprae*, além das características clínicas do caso índice (CARVALHO *et al.*, 2017) que, neste estudo, não mostraram significância estatística com o nível de anticorpos dos contatos.

Embora neste estudo a soropositividade em contatos domiciliares tenha sido baixa, possivelmente por motivos discutidos anteriormente, é fato que a vigilância dos contatos se faz necessária, pois constituem uma população de maior risco de ser infectada, além da possibilidade de atuarem como fonte de disseminação da hanseníase (BOIGNY *et al.*, 2019). As Diretrizes do Programa de Hanseníase (BRASIL, 2016) estabelecem o acompanhamento do contato de caso de hanseníase por até 5 anos, exame dermatoneurológico e vacina BCG na ausência de suspeita. Além disso, estimula-se o autocuidado para que a pessoa atente ao aparecimento de quaisquer sintomas característicos (CUNHA *et al.*, 2017).

Sabe-se hoje que apenas a monitoração dos contatos intradomiciliares e sociais não tem sido suficiente para o diagnóstico precoce da hanseníase. Recomenda-se a detecção da infecção pelo *Mycobacterium leprae* por meio de uma junção de testes que se complementam, no sentido de identificar as respostas imune, genética e clínica da pessoa (CARDONA-CASTRO *et al.*, 2008; ARAÚJO *et al.*, 2012).

Quanto a quimioprofilaxia para contatos com resposta imune positiva e sem sintomas clínicos, ainda não existe um consenso entre os grupos de pesquisa no Brasil, alguns pesquisadores a indicam como medida de prevenção da hanseníase diante do maior risco de desenvolver a doença (ARAÚJO *et al.*, 2012) e outros questionam a possibilidade de surgimento de resistência bacteriana e baixa eficácia do medicamento principalmente em áreas hiperendêmicas (BARRETO *et al.*, 2015).

A sorologia positiva entre os escolares participantes deste estudo (10,1%) foi proporcionalmente mais baixa que as taxas encontradas por outros pesquisadores, 46,0% (FERREIRA *et al.*, 2008), 48,8% (BARRETO *et al.*, 2012) e 77,6% (BARRETO *et al.*, 2015). No entanto, as pesquisas citadas foram realizadas em regiões com um nível de endemia muito mais elevado que o município de Diamantina.

Se considerarmos as projeções de BARRETO *et al.* (2015), em um total de aproximadamente 4.000 estudantes de escolas públicas de 7 a 14 anos do município, 400 seriam soropositivos e em torno de 40 poderiam desenvolver a doença, contrastando com a taxa de detecção nula em menores de 15 anos na série histórica (BRASIL, 2019b), o que de certa forma reafirma o cenário de prevalência oculta.

O desenvolvimento de uma doença crônica, com potencial poder incapacitante durante a infância e adolescência, pode gerar graves repercussões na vida dessas pessoas (FREITAS *et al.*, 2018).

Seguindo essa tendência, a soropositividade na população 3 foi mais prevalente entre os mais jovens, resultados também demonstrados em outros estudos (BARRETO *et al.*, 2012; SARNO *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2015; CUNHA *et al.*, 2017). Diante do longo período de incubação da hanseníase, as crianças e adolescentes soropositivos podem ser indicadores de cadeia de transmissão ativa na região (CARVALHO *et al.*, 2015; LOURENÇO *et al.*, 2017), além de terem maior chance de desenvolver a doença na idade adulta em fase economicamente ativa. Nesse sentido, justifica-se a intensificação da vigilância da hanseníase entre a população mais jovem, bem como ações educativas (CASTRO *et al.*, 2016).

A maior soropositividade anti PGL-1 observada naqueles que não possuem doença crônica pode estar relacionada aos achados relacionados à idade e também por se tratar de uma população sem histórico de adoecimento por hanseníase. Apesar do que ocorreu dentre aqueles que não apresentaram manchas na pele que também se mostraram

mais soropositivos. CUNHA *et al.* (2017) encontrou resultados semelhantes em uma amostra de contatos de casos de hanseníase.

Um achado controverso à ocorrência de soropositividade entre os mais jovens, foi a maior chance entre os viúvos. Neste estudo, mais de 35% deles foi positivo e isso pode ser explicado pela afirmativa de que a maior parte deles, quando perdem o cônjuge, passam a integrar famílias mais numerosas convivendo com pessoas das diversas faixas etárias, o que os expõe ao bacilo (BLOK, DE VLAS e RICHARDUS, 2015).

De modo geral, a população deste estudo foi constituída por mulheres e, entre os escolares, houve uma associação positiva entre as meninas e os níveis mais elevados de IgM. Resultados semelhantes foram encontrados por BARRETO *et al.* (2012) em um inquérito entre escolares saudáveis de uma região da Amazônia e por FERREIRA *et al.* (2008) em Minas Gerais que entrevistou escolares com diagnóstico de hanseníase. Embora o mecanismo não seja totalmente explicado, a literatura demonstra que as mulheres tendem a ter taxas mais elevadas de IgM do que os homens, independentemente da idade (CALADO *et al.*, 2005; BARRETO *et al.*, 2012; DUPPRE *et al.*, 2012; CUNHA *et al.*, 2017; LOURENÇO *et al.*, 2017).

Quanto ao acometimento pela hanseníase, há uma divergência na literatura em relação ao sexo. Alguns achados afirmam a predominância masculina: (RIBEIRO JÚNIOR *et al.*, 2012; MARCIANO *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2018). RIBEIRO e LANA (2015) perceberam a ocorrência das formas mais graves de hanseníase e a presença de mais incapacidades físicas entre os homens, apesar da maior frequência de notificações entre mulheres.

Outros estudos atribuem a maior prevalência entre mulheres devido à sua nova relação social, dado que circulam cada vez mais em ambientes antes predominantemente masculinos, além da maior preocupação com a estética corporal (RIBEIRO e LANA, 2015; QUEIRÓS *et al.*, 2016; MARCIANO *et al.*, 2018).

Dentre os escolares, apesar de ter havido uma associação entre a cicatriz de BCG e a sorologia, observou-se que tanto os com sorologia positiva quanto os com sorologia negativa possuíam pelo menos uma cicatriz da vacina, demonstrando alta cobertura da vacinal entre os mais jovens. Esse é um achado epidemiológico importante e positivo, pois o Brasil é o único país a inserir o reforço da BCG para a profilaxia da hanseníase (CUNHA *et al.*, 2017).

As crianças são mais susceptíveis à infecção pelo *Mycobacterium leprae* do que os adultos devido ao sistema imunológico ainda não completamente desenvolvido, no entanto a vacinação com a BCG desenvolve um relevante papel no controle da infecção subclínica, além da maior tendência à hanseníase paucibacilar em caso de adoecimento (DÜPPRE *et al.*, 2012).

Ao dividir a população 3 entre aqueles que conviviam com escolares soropositivos e casos de hanseníase houve uma associação significativa entre maior nível de soropositividade e a população relacionada aos escolares. Não há uma explicação muito clara para este achado, mas pode-se sugerir que a endemia oculta e algum doente bacilífero seja predominante nessa população em relação à que se relaciona com os casos diagnosticados e tratados.

6.2. Comportamento do padrão de adoecimento e prevalência de infecção pelo *Mycobacterium leprae* por meio de análise espacial

A utilização da análise espacial em estudos da área de saúde pública tem se mostrado bastante útil, pois permite a visualização da distribuição espacial das doenças e se as observações encontradas apresentam um padrão aleatório ou localizado (RAMOS *et al.*, 2017). No Brasil, sabe-se da persistência da hanseníase nas regiões centro-oeste, norte e nordeste (FREITAS, DUARTE e GARCIA, 2017), porém quando se realiza uma análise em menor escala, como é o caso deste estudo que utilizou os setores censitários como menor unidade de análise, pode-se identificar com mais precisão diferenças epidemiológicas antes não alcançadas quando se observa o município como um todo (BARBOSA *et al.*, 2018; GRANTZ *et al.*, 2018).

De fato, foi detectado no município de média endemicidade, uma distribuição heterogênea dos casos de hanseníase entre os setores censitários e aparecimento de um *cluster* de alto risco de adoecimento, padrão demonstrado em outras pesquisas nacionais e internacionais (AMARAL e LANA, 2008; BARRETO *et al.*, 2014; BROOK *et al.*, 2015; FREITAS, DUARTE e GARCIA, 2017; FREITAS *et al.*, 2017; RAMOS *et al.*, 2017; GRANTZ *et al.*, 2018).

Essas diferenças encontradas no território podem ocorrer por questões relacionadas à vulnerabilidade socioeconômica, densidade populacional, qualidade de

vida dos moradores, padrões de migração, fatores ambientais e de assistência à saúde (SAMPAIO *et al.*, 2013; GARCIA, 2014; FREITAS *et al.*, 2017; RAMOS *et al.*, 2017).

O município de Diamantina, conforme relatado anteriormente, apresenta diagnósticos tardios, multibacilares e alto grau de incapacidade física, evento que vai ao encontro do estudo realizado por BARBOSA *et al.* (2018) realizado na região Nordeste, onde as maiores taxas de incapacidades físicas foram encontradas nos municípios de baixa e média endemicidade.

Outra análise realizada na cidade de Rondonópolis/MT também demonstra um padrão parecido quando identifica a propagação da doença em vários bairros da cidade, apesar da ocorrência de um *cluster* de maior risco de adoecimento (MARCIANO *et al.*, 2018).

Os achados relacionados à soropositividade no município de Diamantina refletem essa configuração espacial quando se mostra disseminada por todos os setores censitários analisados, predizendo que, apesar de existir um foco de maior incidência da doença, pode haver uma alta taxa de subnotificação de casos (FREITAS, DUARTE e GARCIA, 2017).

A análise descritiva da soropositividade em escolares e estatística dos vizinhos e familiares de escolares soropositivos e casos de hanseníase demonstraram maior soropositividade nos setores que abrangem os bairros Palha e Maria Orminda (contíguos), contrastando com o *cluster* de adoecimento encontrado nos setores que compõem o bairro Rio Grande. Esses resultados são contrários aos achados de BARRETO *et al.* (2014) e NICCHIO *et al.* (2016), que concordam que, em regiões hiperendêmicas, esses resultados se sobrepõem nos mesmos espaços geográficos.

No município essas áreas são periféricas e com maior vulnerabilidade socioeconômica. Alguns estudos que analisaram tanto adoecimento quanto soropositividade destacam o maior acometimento pela hanseníase ou infecção pelo *Mycobacterium leprae* nas regiões mais pobres, com possibilidade de formação de aglomerados populacionais e menor renda familiar (CASTRO *et al.*, 2016; FREITAS *et al.*, 2017; RIBEIRO *et al.*, 2018).

Já estudos realizados na Índia (GRANTZ *et al.*, 2018) e no Brasil (FERREIRA e NASCIMENTO, 2019) identificaram uma relação inversa entre a pobreza e as taxas de detecção da hanseníase, pois os municípios com melhores condições socioeconômicas

apresentaram as maiores taxas. Os autores atribuíram esses achados à melhor organização dos serviços de saúde e vigilância da hanseníase nesses municípios.

De forma semelhante, neste estudo a diferença encontrada entre as áreas de adoecimento e soropositividade ocorreu na faixa de cobertura do programa Estratégia de Saúde da Família (ESF). O *cluster* de adoecimento localizou-se em um setor que possui duas unidades de saúde, opondo-se ao setor de maior soropositividade que possui apenas uma equipe de ESF e onde faltam Agentes Comunitários de Saúde para cobrir todas as microáreas.

RAMOS *et al.* (2017) também identificaram *clusters* de risco em uma cidade de São Paulo e dentre eles, um possuía melhor assistência à saúde apesar das características de renda, moradia e saneamento serem semelhantes.

Sendo assim, a organização da vigilância em saúde e a maior cobertura pela ESF parece ser o fator diferencial para o diagnóstico precoce da hanseníase, ampliação das taxas de cura e contatos examinados (GARCIA, 2014; FREITAS, DUARTE e GARCIA, 2017).

Nesse sentido é essencial frisar que os focos de sorologia positiva assumem um papel epidemiológico fundamental, tanto pelo risco de o indivíduo adoecer, como também de ser uma potencial fonte de infecção da hanseníase (BARRETO *et al.*, 2014 e NICCHIO *et al.*, 2016).

Esse achado traz à tona a reflexão das fontes de infecção da hanseníase para além dos domicílios e demonstra que uma das formas de se compreender tal mecanismo é a extensão do exame aos contatos sociais (FEENSTRA *et al.*, 2013; MOURA *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2016). Residências muito próximas, áreas de maior densidade populacional e circulação das pessoas pelo bairro podem ser fatores associados.

Destaca-se também a importância dos escolares neste estudo, que serviram como ponto de partida para o inquérito com a população geral. De fato, houve uma soropositividade elevada em torno deles corroborando as afirmações de SILVA *et al.*, (2017) que apontam também para a importância de se fazer pesquisas em grande escala no ambiente escolar.

Como limitações do estudo, destaca-se a pequena amostra de casos e contatos de hanseníase e a forma de aleatorização da amostra que não permitiu a investigação em todos os setores censitários.

Considerações finais

7. Considerações finais

Ao final deste trabalho, pode-se dizer do seu caráter inovador quando combina duas técnicas distintas – sorologia e análise espacial – para apoiar a vigilância epidemiológica da hanseníase, principalmente em um município de média endemicidade e fora da região de *clusters* oficialmente estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Além disso, a pesquisa trouxe como população-alvo, pessoas que em sua maioria, não têm conhecimento de um caso de hanseníase.

Os testes sorológicos tanto por ELISA quanto por ML FLOW, cumpriram com o papel de marcadores epidemiológicos. Apesar de não traduzirem a prevalência real de infecção pelo *Mycobacterium leprae* na população geral, se revelaram como bons sinalizadores da presença de uma cadeia de transmissão ativa.

Da mesma forma, a análise espacial se estabelece como uma técnica capaz de identificar áreas prioritárias para o planejamento das ações de controle e prevenção da hanseníase.

Diante das evidências apontadas, pode-se confirmar a existência de endemia oculta no município, o que vai ao encontro das características clínico-epidemiológicas encontradas.

Fica latente a necessidade de uma abordagem futura mais abrangente com representação de todos os setores censitários, para identificação da real prevalência de infecção *Mycobacterium leprae* no município e monitoramento das áreas de maior soropositividade em nível municipal.

Diante da soropositividade disseminada pelo espaço geográfico do município e entre os mais jovens, verifica-se a importância de se expandir a prevenção da hanseníase para além do âmbito individual e/ou domiciliar, por exemplo, para ambientes diversificados como as escolas.

A investigação também suscita um estudo longitudinal para acompanhamento da população com sorologia anti-PGL-1 positiva a fim de verificar ocorrência de manifestações clínicas e adoecimento deste grupo.

Sendo assim, recomenda-se às diferentes esferas de gestão a intensificação da busca ativa, educação em saúde, exame de contatos domiciliares e sociais para fortalecimento da vigilância epidemiológica da hanseníase em todas as regiões, incluindo aquelas que se encontram fora das áreas prioritárias para consequente redução das subnotificações, dos diagnósticos tardios e das incapacidades físicas.

Referências

Referências

ANDRADE, A. R. C. *et al.* Soroprevalência do teste ML Flow em contatos de hanseníase de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 56-59, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000700012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 mai. 2019.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 3, p. 373-382, jun. 2003. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000300010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 fev. 2019.

ARAÚJO, S. *et al.* Unveiling healthy carriers and subclinical infections among household contacts of leprosy patients who play potential roles in the disease chain of transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 55-59, dez. 2012.

BARBOSA; C. C. *et al.* Spatial Analysis of Reported New Cases and Local Risk of Leprosy in Hyper-endemic Situation in Northeastern Brazil. **Tropical Medicine & International Health**. V. 23, n. 7, 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.13067>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

BARRETO, J. G. *et al.* 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, dez. 2011.

BARRETO, J. G. *et al.* High Rates of Undiagnosed Leprosy and Subclinical Infection Amongst School Children in the Amazon Region. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 107, p. 60-7, Dec. 2012. ISSN 1678-8060.

BARRETO, J. G. *et al.* Spatial Analysis Spotlighting Early Childhood Leprosy Transmission in a Hyperendemic Municipality of the Brazilian Amazon Region. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 2, Feb. 2014. ISSN 1935-2735.

BARRETO, J. G. *et al.* Spatial Epidemiology and Serologic Cohorts Increase the Early Detection of Leprosy. **BMC Infect Dis**, v. 15, 2015.

BARRETO, J. A. *et al.* Leprosy Serology (ml Flow Test) in Borderline Leprosy Patients Classified as Paucibacillary by Counting Cutaneous Lesions: an useful tool. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 45-47, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/v41s2a10.pdf>> Acesso em: 24 mai. 2019.

BARRETO, M. L. *et al.* Successes and Failures in the Control of Infectious Diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. **Lancet**, v. 377, p. 877–89, 2011.

BERNARDES FILHO, F. *et al.* Evidence of hidden leprosy in a supposedly low endemic area of Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro , v. 112, n. 12, p. 822-828, dez. 2017. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762017001200822&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 13 ago. 2019.

BLOK, D. J.; DE VLAS, S. J.; RICHARDUS, J. H. Global Elimination of Leprosy by 2020: are we on track? **Parasit Vectors**, v. 8, p. 548, Out. 2015. ISSN 1756-3305. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13071-015-1143-4>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

BOIGNY, R.N. *et al.* Persistência da hanseníase em redes de convívio domiciliar: sobreposição de casos e vulnerabilidade em regiões endêmicas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 2, 2019. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019000205012&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 04 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Rev Saúde Pública**, v. 44, n. 1, p. 200-2, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de gestão da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase – CGPNCH: janeiro de 2009 a dezembro de 2010.** Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 88 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geo-helminthíases: plano de ação 2011-2015.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hanseníase, Geo-helminthíases, Tracoma e Esquistossomose: guia prático para operacionalização da campanha.** Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional.** Brasília: 2016. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseníase-4fev16-web.pdf>. Acesso em: 24 mai. 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe Técnico e Operacional: V Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses, Tracoma e Esquistossomose.** Brasília, out. 2017. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/23/Informe-Tecnico-e-Operacional-V-Campanha-Nacional-de-Hanseníase-Verminoses-Tracoma-e-Esquistossomose.pdf>> Acesso em: 24 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**, v. 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Indicadores epidemiológicos e operacionais de hanseníase, por ano diagnóstico: municípios/UF/Regiões/Brasil, 2017.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em :

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?hansenias/hantfmg17.def>> Acesso em: 24 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sala de Apoio à Gestão Estratégica** [Internet] 2019b. <Disponível em: <http://sage.saude.gov.br/#>> Acesso em: 24 mai. 2019.

BROOK, C. E., *et al.* Spatial Heterogeneity in Projected Leprosy Trends in India. **Parasites & vectors**, v. 8. Out. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4618538/>> Acesso em: 24 mai. 2019.

BÜHRER-SÉKULA, S. *et al.* Simple and Fast Lateral Flow Test for Classification of Leprosy Patients and Identification of Contacts with High Risk of Developing Leprosy. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 5, p. 1991-1995, maio 2003.

BÜHRER-SÉKULA, S. *et al.* The ML Flow Test as a Point of Care Test for Leprosy Control Programmes: potential effects on classification of leprosy patients. **Lepr ver**, v. 78, p. 70-79, 2007.

BÜHRER-SÉKULA, S. *et al.* A relação entre soroprevalência de anticorpos contra o glicolípido fenólico-I entre crianças em idade escolar e endemicidade da hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 81-88, 2008. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000700017>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

CALADO, K. L. S. *et al.* Seropositivity with Anti-PGL- I of Household and Neighbours Contacts of Leprosy Patients in an Urban Area. **An Bras Dermatol**, 2005.

CALADO, K. L. S. *et al.* Serology with ML Flow Test in Health Professionals from three Different States of Brazil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132139>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

CARDONA-CASTRO, N. *et al.* Survey to Identify Mycobacterium Leprae-infected Household Contacts of Patients from Prevalent Regions of Leprosy in Colombia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 4, p. 332-336, 2008.

CARVALHO, A. P. M. *et al.* Specific Antigen Serologic Tests in Leprosy: implications for epidemiological surveillance of leprosy cases and household contacts. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 9, p. 609-616, Set. 2017. ISSN 0074-0276.

CARVALHO, Ana Paula Mendes. *et al.* Factors Associated with Anti-phenolic glycolipid-I Seropositivity among the Household Contacts of Leprosy Cases. **BMC Infectious Diseases**, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12879-015-0955-3>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

CASTRO, S. S. D. *et al.* Leprosy Incidence, Characterization of Cases and Correlation with Household and Cases Variables of the Brazilian States in 2010. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 1, p. 28-33, 2016.

CHO S.N., *et al.* Detection of Phenolic Glicolipid-I of Mycobacterium Leprae in Sera from Leprosy Patients Before and After Start of Multidrug Therapy. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, p. 138-42, 2001. Disponível em: Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC96023/>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

CONTIN, L.A. *et al.* Uso do teste ML-Flow como auxiliar na classificação e tratamento da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 91-95, jan./fev. 2011.

COSTA, A. L. F.; OLIVEIRA, M. L. W. D. R. Falhas da vigilância epidemiológica da hanseníase: 4 casos multibacilares em crianças, no estado do PI. **Hansenologia Internationalis**, v. 34, n. 2, p. 41-46, 2009.

CUNHA, M. H. C. M. D. *et al.* Fatores de risco em contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase utilizando variáveis clínicas, sociodemográficas e laboratoriais. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 21-28, jun. 2017. ISSN 2176-6223.

DAXBACHER, E. L. R.; FERREIRA, I. N. Epidemiologia da Hanseníase. In: ALVES, E.D.; FERREIRA, T.L.; FERREIRA. **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília: NESPROM, 2014.

DIAS, M.; DIAS, G. H; NOBRE, M. The use of Geographical Information System (GIS) to Improve Active Leprosy Case Finding Campaigns in the Municipality of Mossoró, Rio Grande do Norte State, Brazil . **Leprosy review**, v. 78, p. 261-269, 2007.

DUARTE-CUNHA, M. *et al.* Aspectos epidemiológicos da hanseníase: uma abordagem espacial. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 6, p. 1143-1155, jun. 2012.

DÜPPRE, N. C. *et al.* Impact of PGL-I Seropositivity on the Protective Effect of BCG Vaccination among Leprosy Contacts: a cohort study. **PLOS neglected tropical diseases**, vol. 6, 2012.

DUTHIE, M.S. *et al.* A rapid ELISA for the diagnosis of MB leprosy based on complementary detection of antibodies against a novel protein-glycolipid conjugate. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v.79, n.2, p. 233-239, Jun. 2014

FABRI, A.C.O. *et al.* Antigen-specific Assessment of the Immunological Status of Various Groups in a Leprosy Endemic Region. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, n. 2018, maio 2015.

FABRI, A. C. O. C. *et al.* Revisão integrativa da literatura sobre os usos relatados de testes sorológicos no manejo da hanseníase. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 2, p. 158-164, abr. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000200158>. Acesso em: 13 fev. 2019.

FERREIRA, F. R.; NASCIMENTO, L. F. C. Spatial Approach of Leprosy in the State of São Paulo, 2009-2012. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 94, n.

1, p. 37-41, fev. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962019000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 19 fev. 2019.

FERREIRA, I. N. *et al.* Uso do teste ML Flow em escolares diagnosticados com hanseníase no Município de Paracatu, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, p.77-80, 2008.

FERREIRA, R. C. **Análise da distribuição espacial dos casos de hanseníase no município de Belo Horizonte no período de 2001 a 2012.** 2013. Tese. (Programa de Pós-Graduação em Geografia Tratamento da Informação Espacial) – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, 2013.

FRADE M.A.C. *et al.* Unexpectedly High Leprosy Seroprevalence Detected Using a Random Surveillance Strategy in Midwestern Brazil: a comparison of ELISA and a rapid diagnostic test. **PLOS neglected tropical diseases**, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005375>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

FRADELOS, E. C. *et al.* Health Based Geographic Information Systems (GIS) and their Applications. **Acta informatica medica: journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina**, vol. 22, n.6, p. 402-405, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4315644/pdf/AIM-22-402.pdf>. Acesso em: 24 mai. 2019.

FEENSTRA, S. G. *et al.* Social Contact Patterns and Leprosy Disease: a case-control study in Bangladesh. **Epidemiology and Infection**, v. 141, p. 573-581. 2013. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/social-contact-patterns-and-leprosy-disease-a-casecontrol-study-in-bangladesh/035E95A07E0CE250DFB6172EFDA367E7/core-reader>. Acesso em: 24 mai. 2019.

FREITAS, B. H. B. M *et al.* Hanseníase em menores de quinze anos em municípios prioritários, Mato Grosso, Brasil. **Revista brasileira de epidemiologia.**, São Paulo, v. 21, 2018.

FREITAS, L. R. S.; DUARTE, E. C.; GARCIA, L. P. Analysis of the Epidemiological Situation of Leprosy in an Endemic Area in Brazil: spatial distribution in the periods 2001 - 2003 and 2010 - 2012. **Revista brasileira de epidemiologia**, São Paulo , v. 20, n. 4, p. 702-713, Dez. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415790X2017000400702&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 mai. 2019.

GONÇALVES, A.; MANTELLINI, G. G.; PADOVANI, C. R. Leprosy Control: perspectives & epidemiological and operational aspects. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 52, n. 6, p. 311-315, nov./dez. 2010.

GOULART, I. M. B. *et al.* Risk and Protective Factors for Leprosy Development Determined by Epidemiological Surveillance of Household Contacts. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 15, p. 101-105, jan. 2008. Disponível em: <<https://cvi.asm.org/content/15/1/101>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

GRACIE, R. *et al.* Analysis of the Geographical Distribution of Cases of Leprosy. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, p. 1695-1704, 2017. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017225.24422015>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

GRANTZ, K. H. Spatial Distribution of Leprosy in India: an ecological study. **Infectious Diseases of Poverty**, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s40249-018-0402-y>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

GROSSI, M. A. F. *et al.* The Influence of ML Flow Test in Leprosy Classification. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, p. 34-38, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000700008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13 fev. 2019.

IBGE. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2018**. Rio de Janeiro. 151p, 2018. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101629.pdf> Acesso em: 13 fev. 2019.

IBGE. **Base de informações do Censo Demográfico 2010: resultados do universo por setor censitário**. Rio de Janeiro, 2011, 125p.

KUMAR, P.; HUSSAIN, I. I. Leprosy in 21st Century. **Journal of Paquistan Association of Dermatologists**, v. 26, n. 2, 2016. Disponível em: <<http://jpad.com.pk/index.php/jpad/article/view/47> >. Acesso em: 24 mai. 2019.

LABORATÓRIO DE POPULAÇÃO E AMBIENTE (LPA). **Geotecnologias aplicadas ao Cadastro Multifinalitário de Diamantina**. Relatório de pesquisa (circulação restrita), UFVJM, LPA/NUGEO, Diamantina, 2016.

LANA, F. C. F. *et al.* Estimativa da prevalência oculta da hanseníase no Vale do Jequitinhonha: Minas Gerais. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.8, n.2, p. 295-300, 2004.

LANA, F. C. F. *et al.* Deformities Due to Leprosy in Children under Fifteen Years Old as an Indicator of Quality of the Leprosy Control Programme in Brazilian Municipalities. **Journal of Tropical Medicine**, fev. 2013.

LANZA, F. M; LANA, F. C. F. Descentralização das ações de controle da hanseníase na microrregião de Almenara, Minas Gerais. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 19, n.1, 2011.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. **Hanseníase: diagnóstico e tratamento**, v. 17, n. 4, p. 173-179, 2012.

LEROY, F. S. *et al.* Educação permanente em saúde: a experiência do uso da educação a distância na capacitação em ações de controle da hanseníase. **EmRede – Revista de Educação a Distância**, v. 4, n.1, p. 235-250, jul. 2017. Disponível em: <<https://www.aunirede.org.br/revista/index.php/emrede/article/view/176>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

LEVANTEZI, M. *et al.* Leprosy in Children under Fifteen Years in Brazil, 2011. **Leprosy Review**, v. 85, n. 2, p. 118-122, jun. 2014.

LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 12, n. 4, p. 189-201, dez. 2003.

LOBATO J, C. M. *et al.* Comparison of Three Immunological Tests for Leprosy Diagnosis and Detection of Subclinical Infection. **Leprosy Review**, v. 82, p. 389-401, 2011.

LOBATO, J. *et al.* Detection of Immunoglobulin G Antibodies to *Neospora Caninum* in Humans: High Seropositivity Rates in Patients Who Are Infected by Human Immunodeficiency Virus or Have Neurological Disorders. **Clin Vaccine Immunol**, v.13, p.84-9, 2006.

LOURENÇO, D. S. D. *et al.* Detection of Subclinical *Mycobacterium Leprae* Infection in Children, Contacts of Leprosy Cases, Fortaleza – Ceará, Brazil. **Leprosy review**, v. 88, p. 184–196, 2017.

LYON, S.; GROSSI, M. A. F. Diagnóstico e tratamento da Hanseníase. In: ALVES, E. D.; FERREIRA, T. L. **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília: NESPROM, 2014.

LYON, Sandra. *et al.* Associação do teste sorológico ML Flow com a baciloscopia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina**, Uberaba, v. 41, p. 23-26, 2008a. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/v41s2a06.pdf>>. Acesso em: 13 fev. 2019.

LYON, S. Comparison of ML Flow Serology and Slit Skin Smears to Assess the Bacterial Load in Newly Diagnosed Leprosy Patients in Brazil. **Leprosy review**, v. 79, p. 162–170, 2008b.

MACEDO, A. C. *et al.* Salivary Anti-PGL-1 IgM May Indicate Active Transmission of Mycobacterium Leprae among Young People under 16 Years of Age. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 21, p. 557-561, set./out. 2017.

MADEIRA, S. Aspectos Microbiológicos do Mycobacterium leprae. In: OPROMOLLA, D. V. A. **Noções de Hansenologia**. 1ª ed. São Paulo: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000. 13 p

MARCIANO, L. H. S. C. *et al.* Epidemiological and Geographical Characterization of Leprosy in a Brazilian Hyperendemic Municipality. **Caderno de Saúde Pública**, v. 34, n. 8, 2018.

MONTEIRO, L. D. *et al.* Physical Disabilities at Diagnosis of Leprosy in a Hyperendemic Area of Brazil: trends and associated factors. **Leprosy Review**, v. 86, p. 240-250, ago. 2015.

MOREIRA, A. J. *et al.* Educational Intervention about Leprosy in User Population of Basic Health Units in Uberaba-MG. **Saúde debate**, v. 38, n. 101, p. 234-243, jun. 2014.

MOURA, M. L. N. *et al.* Active Surveillance of Hansen's Disease (Leprosy): Importance for Case Finding among Extra-domiciliary Contacts. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 3, mar. 2013.

MOURA, R. S. *et al.* Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, p. 11-18, 2008.

NICCHIO, M. V. *et al.* Spatial and Temporal Epidemiology of Mycobacterium Leprae Infection among Leprosy Patients and Household Contacts of an Endemic Region in Southeast Brazil. **Acta Tropica**, v. 163, p. 38-45, nov. 2016.

NOBRE, M. L. *et al.* Multibacillary Leprosy and the Elderly: a field for further research. **Leprosy Review**, v. 88, p. 510–519, 2017.

NERY, J. S. *et al.* Effect of the Brazilian Conditional Cash Transfer and Primary Health Care Programs on the New Case Detection Rate of Leprosy. **PLOS neglected tropical diseases**, vol. 8, 20 nov. 2014.

OLIVEIRA, K. S. *et al.* Avaliação dos indicadores epidemiológicos e operacionais para a hanseníase em municípios prioritários no Paraná, 2001 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 507-516, jul./set. 2015.

OLIVEIRA, R. G. Sentidos das doenças negligenciadas na agenda da saúde global: o lugar de populações e territórios. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 7, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018237.09042018>>. Acesso em: 04 fev. 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). Uso de los sistemas de Información Geográfica en Epidemiología (SIG-EPI). **Boletín Epidemiológico**, v.17, n.1, 1996.

PEDROSA, V. *et al.* 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. 12, 2018. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006261>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

PENNA, G. O. *et al.* Doenças dermatológicas de notificação compulsória no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 5, p. 865-77, set./out. 2011.

PESCARINI, J. M. *et al.* Socioeconomic Risk Markers of Leprosy in High-burden Countries: A systematic review and meta-analysis. **PLOS neglected tropical diseases**, v. 12, 9 Jul. 2018.

PONTE, C. M. M. *et al.* Distúrbios metabólicos em doenças infecciosas emergentes e negligenciadas. **Arquivos Brasileiros Endocrinologia e Metabologia**, v. 54, p. 9, 2010.

QUEIRÓS, M. I. *et al.* Clinical and Epidemiological Profile of Leprosy Patients Attended at Ceará, 2007-2011. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 3, p. 311-7, mai./jun. 2016.

RADA, E. *et al.* Serologic Follow-up of IgG Responses against Recombinant Mycobacterial Proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a Leprosy Hyperendemic Area in Venezuela. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 90-94, dez. 2012.

RAMOS, A. C. *et al.* Spatial Clustering and Local Risk of Leprosy in Sao Paulo, Brazil. **PLOS Negl Trop Dis**, v. 11, n. 2, fev. 2017.

RIBEIRO JÚNIOR, A. F.; VIEIRA, M. A.; CALDEIRA, A. P. Epidemiological Profile of Leprosy in an Endemic City in the North of Minas Gerais. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n.4, p. 272-7, 2012.

RIBEIRO, G. C. *et al.* Estimativa da prevalência oculta da hanseníase na microrregião de Diamantina/MG. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 16, n. 4, p. 728-35, out./dez. 2014.

RIBEIRO, G. C.; LANA, F. C. F. Incapacidades físicas em hanseníase: caracterização, fatores relacionados e evolução. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 496-503, jul./set. 2015.

RIBEIRO, M. A. *et al.* Geoprocessamento em saúde como tecnologia de análise e monitoramento da hanseníase no município de Sobral/CE. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 451-465 abr./jun. 2018.

RICHARDUS, J. H.; OSKAM, L. Protecting People against Leprosy: Chemoprophylaxis and immunoprophylaxis. **Clinics in Dermatology**, v. 33, n.1, p.19-25, jan./fev. 2015.

RIDLEY; JOPLING, H. W. Classification of Leprosy According to Immunity A Five-group System I D. S Internacional. **Journal of Leprosy**, v. 34, n. 3. Disponível em: <<http://ila.ilsl.br/pdfs/v34n3a03.pdf>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

RODRIGUES, R. N. *et al.* Hanseníase e vulnerabilidade da saúde em Belo Horizonte/MG. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 21, 2017. Disponível em: <<http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/1133>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

SAMPAIO, P. B. *et al.* Spatial Distribution of Leprosy in Areas of Risk in Vitoria, State of Espirito Santo, Brazil, 2005 to 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 3, p. 329-334, jun. 2013.

SANTOS, S. D. *et al.* Leprosy in Children and Adolescents under 15 Years Old in an Urban Centre in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 6, p. 359-364, 2016.

SARNO, E. N. *et al.* Leprosy Exposure, Infection and Disease: a 25-year surveillance study of leprosy patient contacts. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 8, p. 1054-1059, dez. 2012.

SASIDHARANPILLAI, S. *et al.* Childhood Leprosy: A retrospective descriptive study from Government Medical College, Kozhikode, Kerala, India. **Leprosy Review**, v. 85, n. 2, p. 100-110, jun. 2014.

SCHNEIDER, P. B.; FREITAS, B. H. B. M. Tendência da hanseníase em menores de 15 anos no Brasil, 2001-2016. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 3, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000305014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 fev. 2019.

SENGUPTA, U. Elimination of leprosy in India: An analysis. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 84, p. 131-136, 2018. Disponível em: <<http://www.ijdv.com/text.asp?2018/84/2/131/224889>>. Acesso em: 01 fev. 2019.

SILVA, A. R. *et al.* Evaluation of Agreement between Tests for the Diagnosis of Leprosy. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 53, n. 2, p. 100-107, abr. 2017.

SILVA, C. *et al.* Spatial Distribution of Leprosy in Brazil: a literature review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, p. 439-449, 2017. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0170-2016>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

SILVA, R. C. *et al.* The Result Patterns of ML Flow and ELISA (PGL-I) Serologic Tests in Leprosy-endemic and Non-endemic Areas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, n. 41, p. 19-22, 2008.

SILVESTRE, M.P.S.A.; ARAUJO, A.B.; BARRETO, GF. Sensibilidade do teste ELISA anti-PGL-1 com dois antígenos sintéticos derivados do PGL-1 do *Mycobacterium leprae*. **Rev Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 3, n. 4, p. 9-16, dez. 2012. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232012000400001&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em: 14 ago. 2019.

SIMIONATO DE ASSIS, I. *et al.* Social Determinants, their Relationship with Leprosy Risk and Temporal Trends in a Tri-border Region in Latin America. **PLOS neglected tropical diseases**, v. 12, 2018.

SMITH, C. S. *et al.* A Strategy to Halt Leprosy Transmission. **The Lancet Infectious Diseases**. v. 14, p. 96-98, fev. 2014.

SOUZA, E. A. D. *et al.* Vulnerabilidade programática no controle da hanseníase: padrões na perspectiva de gênero no Estado da Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, 2018.

SPENCER, J. S. *et al.* Identification of Serological Biomarkers of Infection, Disease Progression and Treatment Efficacy for Leprosy. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107, 2012.

SPENCER, J. S.; BRENNAN, P. J. The Role of Mycobacterium leprae Phenolic Glycolipid I (PGL-I) in Serodiagnosis and in the Pathogenesis of Leprosy. **Leprosy Review**. London, v. 82, p.344-357. 2011

STEFANI MMDA *et al.* Comparison of two rapid tests for anti-phenolic glycolipid-I serology in Brazil and Nepal. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, Vol. 107(Suppl. I): 124-131, 2012.

VIEIRA, M.C.A. *et al.* Leprosy in Children Under 15 Years of Age in Brazil: A systematic review of the literature. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Minas Gerais, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006788>>. Acesso em: 24 mai. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Forty-fourth World Health Assembly, Geneva, 6-16 May 1991: resolutions and decisions, annexes**. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/173858/WHA44_1991-REC-1_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 24 mai. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Strategy Development and Monitoring for Eradication and Elimination. The Final Push Towards Elimination of Leprosy: strategic plan 2000-2005**. Geneva. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66335/WHO_CDS_CPE_CEE_2000.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 24 mai. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Strategy for Further Reducing the Leprosy Burden and Sustaining Leprosy Control Activities (Plan period: 2006-2010)**. Geneva. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69052/WHO_CDS_CPE_CEE_2005.53.pdf?sequence=1>. Acesso em: 24 mai. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. LEPROSY ELIMINATION. **Cluster Analysis of the Overall Detection Rate of Leprosy in Brazil for the Triennium 2011-2013.**

Disponível em: <https://www.who.int/lep/news/Cluster_analysis/en/>. Acesso em: 15 jan. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Enhanced Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden due to Leprosy (2011-2015).** 70p, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Leprosy Strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world.** 20p; 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208824>. Acesso em: 24 mai. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Leprosy Update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. **Weekly epidemiological Record**, Geneva, v. 35, n.93, p. 445-46, set. 2018. Acesso em: 24 mai. 2019

Apêndices

Apêndices

Apêndice 1 – Instrumentos de Coleta de Dados

CÓDIGO	DO
CASO	

Instrumento de Coleta de Dados – Caso índice

CÓDIGO	DO
DOMICÍLIO	

1. Identificação

Data da entrevista: __/__/__ Entrevistador: _____ Setor Censitário: _____
 Nome: _____ Apelido: _____
 Data de nascimento: __/__/__ Sexo: _____ Cor: _____
 Logradouro: _____ Número: _____
 Bairro: _____ Complemento: _____
 Zona: () Urbana () Rural Latitude: _____ Longitude: _____
 Telefone: () _____ () _____
 ESF: _____
 Quanto tempo mora neste endereço? _____
 Endereço anterior (logradouro, número, bairro, cidade):

2. Dados do domicílio

Número de cômodos na casa: _____ Número de quartos da casa: _____
 Quantas pessoas residem na mesma casa: _____
 Dorme no quarto com alguém: () Sim () Não Quantas pessoas: _____
 Quantas pessoas moravam com você até 5 anos antes do diagnóstico? _____
 1. Nome: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____
 2. Nome: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____
 3. Nome: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____
 4. Nome: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____
 5. Nome: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____
 6. Nome: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____
 7. Nome: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____
 Mais alguém no domicílio já teve hanseníase? sim () não () quantos? _____

3. Dados clínicos

Além da hanseníase, o sr (a), tem ou já teve alguma outra doença? () sim () não.

Qual(is): _____

Faz uso de algum medicamento diariamente? () sim () não

Qual(is): _____

Você está grávida? () Sim () Não () Não se aplica

Cicatriz de BCG: () Sim () Não () Dúvida

Data início tratamento: _____ / _____ / _____
Data da alta: _____ / _____ / _____

Esquema terapêutico: ? PB/6 ? MB/12 ? MB/24
 ? ROM ? Outros esquemas alternativos ? Ignorado
Tipo de alta: ? Cura ? Abandono ? Transferência
 ? Não se aplica

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Presença de lesões na pele: ? Não ? Sim. Quantas? _____

Presença de nervos acometidos: ? Não ? Sim. Quantos? _____

Classificação operacional: ? Paucibacilar ? Multibacilar

Forma clínica (Madri): ? I ? T ? D ? V ? Ignorada

Grau de incapacidade física – diagnóstico:

? 0 ? 1 ? 2 ? Ignorado

Grau de incapacidade física – alta:

? 0 ? 1 ? 2 ? Ignorado ? Não se aplica

Localização da(s) incapacidade(s): Olhos: ? D ? E Mãos: ? D ? E Pés: ? D ? E

? Não realizada ? Ignorada ? Realizada.

Baciloscopia:

Resultado: IB: ? 0 ? 1+ ? 2+ ? 3+ ? 4+ ? 5+ ? 6+

História de reação: ? Não ? Ignorada ? Sim.

Qual? ? Tipo 1 – RR ? Tipo 2 – ENH ? Não especificada

4. Coleta de sangue - Elisa

() Sim () Não

Código caso
índice ou escolar

Código contato ou
familiar

Instrumento de Coleta de Dados – Contatos domiciliares

1. Identificação

Data da entrevista: __/__/__ Entrevistador: _____ Setor Censitário: _____
 Nome: _____ Apelido: _____
 Data de nascimento: __/__/__ Sexo: _____ Cor: _____
 Logradouro: _____ Número: _____
 Bairro: _____ Complemento: _____
 Zona: () Urbana () Rural Latitude: _____ Longitude: _____
 Telefone: () _____ () _____
 ESF: _____
 Quanto tempo mora neste endereço? _____
 Endereço anterior (logradouro, número, bairro, cidade):

2. Dados do domicílio

Número de cômodos na casa: _____ Número de quartos da casa: _____
 Quantas pessoas residem na mesma casa: _____
 Dorme no quarto com alguém: () não () sim Quantas pessoas: _____

3. Dados clínicos

O sr(a). já teve hanseníase? () não () sim. Quando: _____

O sr(a). tem ou já teve alguma outra doença? () não () sim

Qual(is): _____

Faz uso de algum medicamento diariamente? () não () sim

Qual(is): _____

Você está grávida? () não () sim () Não se aplica

Cicatriz de BCG: () não () sim () Dúvida

4. Coleta de sangue - Elisa

() não () sim

REALIZAR AVALIAÇÃO DERMATONEUROLÓGICA SIMPLIFICADA CONFORME DIRETRIZ (BRASIL, 2016)

Código de registro

Instrumento de Coleta de Dados - Escolares

1. Identificação

Data da entrevista: ___/___/___ Entrevistador: _____ Setor Censitário: _____
 Nome: _____ Apelido: _____
 Data de nascimento: ___/___/___ Sexo: _____ Cor: _____
 Logradouro: _____ Número: _____
 Bairro: _____ Complemento: _____
 Zona: () Urbana () Rural Latitude: _____ Longitude: _____
 Telefone: () _____ () _____
 ESF: _____
 Quanto tempo mora neste endereço? _____
 Endereço anterior (logradouro, número, bairro, cidade):

Escola: _____
 Série: _____ Turno: _____

Número de cômodos na casa: _____ Número de quartos da casa: _____
 Quantas pessoas residem na mesma casa: _____
 Dorme no quarto com alguém: () Sim () Não Quantas pessoas: _____
 Tem alguém que visita sua casa todos os dias?

2. Dados clínicos

Você sabe o que é hanseníase? () sim () não
 Você já teve hanseníase? () sim () não Quando: _____
 Conhece alguém que já teve hanseníase? () sim () não Quando: _____
 Tem alguma outra doença? () sim () não.
 Qual(is): _____

Faz uso de algum medicamento diariamente? () sim () não
 Qual(is): _____

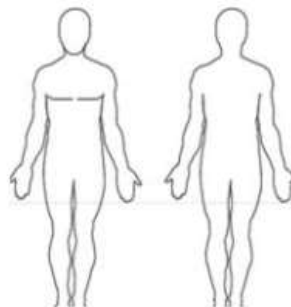
Você tem manchas pela pele? () sim () não Se sim:
 () coça () nascença () dói () dormente

Cicatriz de BCG: () Sim () Não () Dúvida

3. Coleta de sangue

() sim () não

MARQUE NO DESENHO O LOCAL DA SUA MANCHA



Código do caso ou escolar

Instrumento de Coleta de Dados – Familiares ou vizinhos

Código do familiar o vizinho

Código do domicílio

1. Identificação () Familiar () Vizinho (não perguntar)

Data da entrevista: / / Entrevistador: _____ Setor Censitário: _____

Nome: _____ Apelido: _____

Data de nascimento: / / Idade: _____ Sexo: _____ Cor: _____

Logradouro: _____ Número: _____

Bairro: _____ Complemento: _____

Zona: () Urbana () Rural Latitude: _____ Longitude: _____

Telefone: () _____ () _____

ESF: _____

Quanto tempo mora neste endereço? _____

Endereço anterior (logradouro, número, bairro, cidade): _____

Estado civil: _____ Renda familiar: _____ Escolaridade: _____

2. Dados do domicílio

Número de cômodos na casa: _____ Número de quartos da casa: _____

Quantas pessoas residem na mesma casa: _____

Dorme no quarto com alguém: () Sim () Não Quantas pessoas: _____

3. Dados clínicos

Você já teve hanseníase? () não () sim

Alguém nesta casa já teve hanseníase? () não () sim Quem: _____

Conhece alguém que já teve hanseníase? () não () sim Quem: _____

Você tem alguma doença crônica? (CA, DIA, HAS, HIV, dislipidemia, reumatismo, etc.) () não () sim

Qual(is): _____

Faz uso de algum medicamento diariamente? () não () sim

Qual(is): _____

4. Exame dermatoneurológico**Avaliação dermatológica:****Manchas** Não Sim Quantas: _____**Manchas com alteração de sensibilidade** Não Sim Quantas: _____**Placas** Não Sim Quantas: _____**Nódulos** Não Sim Quantos: _____**Infiltrações** Não Sim Quantos: _____**Outras** Não Sim Quantos: _____

Especificar: _____

Avaliação neurológica:**Nervos espessados** Não Sim. Especificar: _____ Ulnar Radial Fibular Mediano Tibial**Força muscular reduzida** Não Sim. Especificar: _____

Pálpebras

Abdutor do quinto dedo

Abdutor do polegar

Extensor do punho

Extensor do hálux

Nervo fibular

Avaliação de sensibilidade:**Sensibilidade alterada?** Não Sim. Especificar: _____ Olho esquerdo Olho direito Mão esquerda Mão direita Pé esquerdo Pé direito**Cicatriz vacinal BCG:**

0 1 2 Dúvida

Sinais sugestivos de hanseníase:

Não Sim.

Resultado do Teste ML Flow:

0 +1 +2 +3 +4

Colar fita do teste: C T

Apêndice 2: Procedimento de preparo e armazenamento do material biológico

Período anterior ao preparo

Os tubos de sangue, devidamente etiquetados, devem ser acondicionados no suporte próprio contido no kit e mantidos em temperatura ambiente até a chegada ao local de preparo e conservação.

Preparo do tubo tipo I - Marcadores sorológicos

I - Materiais necessários:

- 01 tubo tipo I por participante, tampa amarela, com amostra de sangue
- Tubos tipo *eppendorf* de 02 ml (3 por participante)
- Suporte para tubos de sangue
- Estante para tubo tipo *eppendorf*
- Caixa para armazenar tubos tipo *eppendorf*
- Gaze estéril
- Centrífuga
- Pipeta Monocanal com capacidade para 1.000 µl
- Ponteiras descartáveis estéreis com filtro, com capacidade para 1.000 µl
- Balde para descarte de material biológico com hipoclorito 1x.
- Saco de lixo branco, identificado como material biológico
- Avental de manga comprida e punho fechado
- Luvas descartáveis
- Máscaras descartáveis
- Caneta *Sharpie*® ponta fina

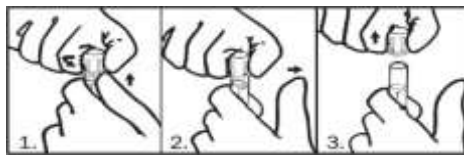
II - Procedimento

- 1) Separar os materiais necessários, vestir jaleco, calçar as luvas e colocar máscara;
- 2) Identificar 03 tubos tipo *eppendorf* (código do participante – mesmo código da etiqueta do tubo de sangue, tipo de material: soro e data de congelamento) com caneta *Sharpie*®.

Obs.: colocar a identificação dos participantes no topo do tubo e as demais informações na lateral do tubo;

3) Centrifugar o tudo de sangue a 3.000 rpm por 10 minutos. Confirmar se houve a separação do soro;

4) Abrir o tubo de sangue com cuidado, utilizando gaze estéril para segurar a tampa. Segurar o tubo com uma mão e colocar o polegar sob a tampa - para obter maior estabilidade, apoiar o braço em uma superfície firme. Com a outra mão, girar a tampa, ao mesmo tempo em que a empurra para cima com o polegar da outra mão somente até que a rolha de borracha se solte. Levantar a tampa do tubo;



5) Fazer 03 alíquotas de 500µl nos tubos tipo *ependorf* de 02 ml sem reagente;

6) Acondicionar os frascos na caixa para tubos tipo *ependorf* e conservar as amostras na posição vertical à -20°C ;

7) Descartar o tubo de sangue e os demais materiais utilizados em saco de lixo branco, identificado como material biológico.

ARMAZENAMENTO DOS MATERIAIS

As caixas para os tubos *ependorf* contendo as amostras foram acondicionadas em caixas de papelão específicas para este procedimento e foram armazenadas em freezer a -20°C em um laboratório no campus 2 da UFVJM.

Apêndice 3 - Procedimento para coleta do exame ML Flow

1 OBJETIVO

Padronizar a técnica de coleta do ML Flow no campo para otimizar o trabalho de campo, diminuir os riscos e preservar a qualidade do material coletado.

2 MATERIAIS NECESSÁRIOS

- 01 dispositivo do teste ML *Flow*;
- 01 tubo capilar para micro-hematócrito
- Papel toalha;
- Algodão seco;
- Álcool 70%;
- Álcool gel;
- Embalagem do tipo *Descarpak* para descarte dos materiais perfurocortantes; (potes de plástico amarelo)
- Saco de lixo branco identificado como material biológico;
- Avental de manga comprida e punho fechado (individual);
- Luvas descartáveis;
- Agulha ou lanceta para punção digital

3 PROCEDIMENTO

ML Flow

- 01) Separar o material necessário (teste, lanceta ou agulha para punção digital, algodão com álcool e algodão seco, luvas descartáveis e um capilar);
- 02) Coletar uma gota de sangue, tocando a ponta do tubo capilar para micro-hematócrito no local da punção;
- 03) Depositar a gota de sangue coletada, tocando a ponta do tubo capilar para micro-hematócrito na janela do dispositivo para teste ML Flow;
- 04) Adicionar 5 gotas do líquido de tamponamento na janela do dispositivo para teste ML Flow;
- 05) Comprimir o local da punção digital com algodão seco;
- 07) Descartar a lanceta e o tubo capilar para micro-hematócrito no *Descarpak*;

08) Após 5 minutos, observar coloração da linha de controle e de resultado do teste ML Flow. Abrir o dispositivo, secar a fita de teste com papel toalha e colar no local indicado do formulário com fita adesiva;

09) Descartar o restante do material utilizado em saco de lixo branco identificado como material biológico;

10) Auxiliar o paciente a levantar-se, se necessário.

3.1 Precauções

- Usar **sempre** os equipamentos de proteção individual durante a coleta.
- Checar se os dados impressos na etiqueta de identificação conferem com os do participante e com os da identificação do questionário.

Apêndice 4 – Termo de Consentimento Livre de Esclarecido (TCLE) – específico para cada faixa etária

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa *“Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae em Diamantina, Minas Gerais”* por ser um contato de um caso de hanseníase e/ou de uma criança regularmente matriculada em uma escola pública de Diamantina.

A pesquisa tem como objetivo principal analisar a prevalência da infecção pelo *Mycobacterium leprae* entre contatos de casos de hanseníase e entre escolares e seus familiares no município.

Caso você concorde em participar do estudo será solicitado que responda a um questionário que será aplicado por pesquisadores da Escola de Enfermagem da UFMG e do departamento de Enfermagem da UFVJM. Este questionário será composto de perguntas de identificação e de questões para avaliar contato prévio com a doença ou vacinação. Além do questionário, pretendemos realizar um exame de avaliação da pele e dos nervos e uma pequena quantidade de sangue com a finalidade de realizar o teste sorológico. Esse estudo será útil para o monitoramento da infecção no município.

Os dados coletados serão de uso da equipe de pesquisadores especificamente para os propósitos da pesquisa. A maior preocupação ética está na garantia do sigilo dos indivíduos e para tanto, todas as fichas registros, formulários e demais dados a serem coletados serão organizadas por números, reduzindo a possibilidade da quebra do sigilo e estabelecendo proteção à confidencialidade das informações. A participação será voluntária e seu filho(a) pode deixar a pesquisa a qualquer momento e retirar seu consentimento. A recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. Dessa forma, a investigação segue as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

Você receberá uma cópia deste Termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal e do COEP/UFMG podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação a qualquer momento.

Você assinará este Termo declarando que entendeu os objetivos, riscos e benefícios de sua participação na pesquisa, concordando em participar.

Nome do Participante: _____

Assinatura: _____



 Prof. Francisco Carlos Félix Lana
 Coordenador da Pesquisa
 Av. Alfredo Balena, 190 - Bairro Santa Efigênia
 Escola de Enfermagem - Belo Horizonte - MG
 CEP: 30130-100
 Tel: (031) 3409.9862

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP/UFMG)
 Av. Presidente Antônio Carlos, 6627
 Unidade Administrativa II - 2º andar - sala 2005
 Belo Horizonte – MG
 CEP: 31270-901
 Tel: (031) 3409.4592

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(CRIANÇAS DE 07 A 12 ANOS)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa *"Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae em Diamantina, Minas Gerais"* por morar na cidade de Diamantina e/ou estar regularmente matriculado em uma escola pública do mesmo município.

A pesquisa tem como objetivo principal analisar a prevalência da infecção pelo Mycobacterium leprae entre contatos de casos de hanseníase e entre escolares e seus familiares no município.

Caso você concorde em participar do estudo será solicitado que responda a um questionário que será aplicado por pesquisadores da Escola de Enfermagem da UFMG e do departamento de Enfermagem da UFVJM. Este questionário será composto de perguntas de identificação e de questões para avaliar contato prévio com a doença ou vacinação. Além do questionário, pretendemos realizar um exame de avaliação da pele e dos nervos e coletar 01 (uma) gota de sangue da ponta de um dos dedos com a finalidade de realizar o teste de anticorpos. Esse estudo será útil para o monitoramento da infecção no município de Diamantina.

Os dados coletados serão de uso da equipe de pesquisadores especificamente para os propósitos da pesquisa. A maior preocupação ética está na garantia do sigilo dos indivíduos e para tanto, todas as fichas registros, formulários e demais dados a serem coletados serão organizadas por números, reduzindo a possibilidade da quebra do sigilo e estabelecendo proteção à confidencialidade das informações. A participação será voluntária e você pode deixar a pesquisa a qualquer momento e retirar seu assentimento. A recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. Dessa forma, a investigação segue as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

Você receberá uma cópia deste Termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal e do COEP/UFMG podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação a qualquer momento.

Você assinará este Termo declarando que entendeu os objetivos, riscos e benefícios da sua participação na pesquisa, e além disso o seu responsável também assinará este Termo autorizando-o a participar.

ASSINATURA

Em caso de menores de idade, os pais ou responsáveis assinarão outro documento Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após terem sido informados sobre a pesquisa.

NOME DO PARTICIPANTE: _____

ASSINATURA DO PARTICIPANTE: _____

DATA: ____/____/____.



 Prof. Francisco Carlos Félix Lana
 Coordenador da Pesquisa
 Av. Alfredo Balena, 190 - Bairro Santa Efigênia
 Escola de Enfermagem - Belo Horizonte - MG
 CEP: 30130-100
 Tel: (031) 3409.9862

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP/UFMG)
 Av. Presidente Antônio Carlos, 6627
 Unidade Administrativa II - 2º andar - sala 2005
 Belo Horizonte - MG
 CEP: 31270-901
 Tel: (031) 3409-4592

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(CRIANÇA DE 13 A 17 ANOS/RESPONSÁVEL)

O (a) _____ está sendo convidado a participar da pesquisa *"Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae em Diamantina, Minas Gerais"* por morar na cidade de Diamantina e/ou estar regularmente matriculado em uma escola pública do mesmo município.

A pesquisa tem como objetivo principal analisar a prevalência da infecção pelo *Mycobacterium leprae* entre contatos de casos de hanseníase e entre escolares e seus familiares no município.

Caso você concorde em participar do estudo será solicitado que responda a um questionário que será aplicado por pesquisadores da Escola de Enfermagem da UFMG e do departamento de Enfermagem da UFVJM. Este questionário será composto de perguntas de identificação e de questões para avaliar contato prévio com a doença ou vacinação. Além do questionário, pretendemos realizar um exame de avaliação da pele e dos nervos e coletar 01 (uma) gota de sangue da ponta de um dos dedos com a finalidade de realizar o teste sorológico. Esse estudo será útil para o monitoramento da infecção no município.

Os dados coletados serão de uso da equipe de pesquisadores especificamente para os propósitos da pesquisa. A maior preocupação ética está na garantia do sigilo dos indivíduos e para tanto, todas as fichas registros, formulários e demais dados a serem coletados serão organizadas por números, reduzindo a possibilidade da quebra do sigilo e estabelecendo proteção à confidencialidade das informações. A participação será voluntária e seu filho(a) pode deixar a pesquisa a qualquer momento e retirar seu consentimento. A recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. Dessa forma, a investigação segue as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

Você receberá uma cópia deste Termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal e do COEP/UFMG podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação a qualquer momento.

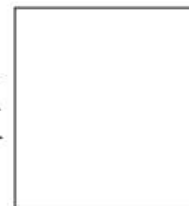
Você assinará este Termo declarando que entendeu os objetivos, riscos e benefícios da sua participação na pesquisa, e além disso o seu responsável também assinará este Termo autorizando-o a participar.

Você assinará este Termo declarando que entendeu os objetivos, riscos e benefícios e que autoriza a participação de _____ na pesquisa.

NOME DO PARTICIPANTE: _____

NOME DO RESPONSÁVEL: _____

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL: _____



Prof. Francisco Carlos Félix Lana
Coordenador da Pesquisa
Av. Alfredo Balena, 190 - Bairro Santa Efigênia
Escola de Enfermagem - Belo Horizonte - MG
CEP: 30130-100
Tel: (031) 3409.9862

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP/UFMG)
Av. Presidente Antônio Carlos, 6627
Unidade Administrativa II - 2º andar - sala 2005
Belo Horizonte - MG
CEP: 31270-901
Tel: (031) 3409.4592

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(CRIANÇA DE 13 A 17 ANOS)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa *"Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae em Diamantina, Minas Gerais"* por morar na cidade de Diamantina e/ou estar regularmente matriculado em uma escola pública do mesmo município ou ser contato de casos de hanseníase.

A pesquisa tem como objetivo principal analisar a prevalência da infecção pelo *Mycobacterium leprae* entre contatos de casos de hanseníase e entre escolares e seus familiares no município.

Caso você concorde em participar do estudo será solicitado que responda a um questionário que será aplicado por pesquisadores da Escola de Enfermagem da UFMG e do departamento de Enfermagem da UFVJM. Este questionário será composto de perguntas de identificação e de questões para avaliar contato prévio com a doença ou vacinação. Além do questionário, pretendemos realizar um exame de avaliação da pele e dos nervos e coletar 01 (uma) gota de sangue da ponta de um dos dedos com a finalidade de realizar o teste sorológico. Caso você seja contato de casos de hanseníase, será coletado 5 ml de sangue do seu braço para a realização do teste. Esse estudo será útil para o monitoramento da infecção no município.

Os dados coletados serão de uso da equipe de pesquisadores especificamente para os propósitos da pesquisa. A maior preocupação ética está na garantia do sigilo dos indivíduos e para tanto, todas as fichas registros, formulários e demais dados a serem coletados serão organizadas por números, reduzindo a possibilidade da quebra do sigilo e estabelecendo proteção à confidencialidade das informações. A participação será voluntária e você pode deixar a pesquisa a qualquer momento e retirar seu consentimento. A recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. Dessa forma, a investigação segue as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

Você receberá uma cópia deste Termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal e do COEP/UFMG podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação a qualquer momento.

Você assinará este Termo declarando que entendeu os objetivos, riscos e benefícios da sua participação na pesquisa, e além disso o seu responsável também assinará este Termo autorizando-o a participar.

NOME DO PARTICIPANTE: _____
ASSINATURA DO PARTICIPANTE: _____
NOME DO RESPONSÁVEL: _____

Prof. Francisco Carlos Félix Lana
Coordenador da Pesquisa
Av. Alfredo Balena, 190 - Bairro Santa Efigênia
Escola de Enfermagem - Belo Horizonte - MG CEP:
30130-100
Tel:(031) 3409.9862

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG
(COEP/UFMG)
Av. Presidente Antônio Carlos, 6627
Unidade Administrativa II - 2º andar - sala 2005
Belo Horizonte – MG
CEP: 31270-901
Tel: (031).3409.4592

Apêndice 5 – Formulário de Encaminhamento

FORMULÁRIO DE ENCAMINHAMENTO DE CASO SUSPEITO DE HANSENÍASE

Dados do usuário

Nome: _____

Endereço completo: _____

Dados Clínicos

Queixa:

Avaliação dermatoneurológica (alterações):

Palpação de nervos (alterações):

Avaliação de força muscular (alterações):

Avaliação de sensibilidade



DIREITA



ESQUERDA



DIREITO



ESQUERDO

Data: ___/___/___

Nome de quem realizou a avaliação: _____

Anexos

Anexos

Anexo 1 – Cartas de Anuência



PREFEITURA MUNICIPAL DE DIAMANTINA
SECRETARIA DE SAÚDE

CARTA DE ANUÊNCIA

Diamantina, 16 de março de 2016.

Eu, Cinara Lemos Meira Souza, Secretária de Saúde de Diamantina, venho pelo presente documento, autorizar a realização da Pesquisa intitulada "Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo *Mycobacterium Leprae* em Diamantina, Minas Gerais" no âmbito das Estratégias de Saúde da Família e domicílios cadastrados do município de Diamantina, contribuindo assim com o desenvolvimento do estudo que será realizado pela pesquisadora Gabriela de Cássia Ribeiro e orientado pelo professor Doutor Francisco Carlos Félix Lana.

Comprometemos a contribuir com o levantamento de dados, busca ativa das famílias de escolares e contatos de hanseníase e garantia de bem-estar e segurança dos pesquisadores.

Atenciosamente,


Cinara Lemos Meira Souza
Secretária Municipal de Saúde
Interna

Secretaria Municipal de Saúde – Rua da Glória 394 – Diamantina – MG Cep.: 39100-000
Fone: (38) 3531 – 9460 – e-mail: smsdiamantina@jknet.com.br



PREFEITURA MUNICIPAL DE DIAMANTINA

SECRETARIA DE SAÚDE

CARTA DE ANUÊNCIA

Diamantina, 16 de março de 2016.

Eu, Flávia Karla da Cruz Mota, Coordenadora do Programa Saúde na Escola, venho pelo presente documento, autorizar a realização da Pesquisa intitulada **"Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo *Mycobacterium leprae* em Diamantina, Minas Gerais"** no âmbito das escolas municipais cadastradas no programa, contribuindo assim com o desenvolvimento do estudo que será realizado pela pesquisadora Gabriela de Cássia Ribeiro e orientado pelo professor Doutor Francisco Carlos Félix Lana.

Atenciosamente,

Coordenadora do Programa Saúde da Escola



SECRETARIA DE ESTADO DE EDUCAÇÃO DE MINAS GERAIS
SUPERINTENDENCIA REGIONAL DE ENSINO - DIAMANTINA

CARTA DE ANUÊNCIA


Diamantina, 18 de março de 2016.

Eu, Leonardo Aparecida Soares, Superintendente Regional de Ensino de Diamantina, venho pelo presente documento, autorizar a realização da Pesquisa intitulada "Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo *Mycobacterium leprae* em Diamantina, Minas Gerais" no âmbito das Escolas Estaduais do município de Diamantina, contribuindo assim com o desenvolvimento do estudo que será realizado pela pesquisadora Gabriela de Cássia Ribeiro e orientado pelo professor Doutor Francisco Carlos Félix Lana.

Comprometemos a contribuir com a área física e garantia de bem-estar e segurança dos pesquisadores.

Os pesquisadores se comprometem a entrar em contato com cada um dos diretores das escolas para estabelecer a melhor estratégia de abordagem sem prejuízo da rotina escolar. E ao final da pesquisa divulgar os resultados junto à Superintendência Regional de Ensino de Diamantina, bem como, na unidade escolar pesquisada.

Atenciosamente,


Leonardo Aparecida Soares
Diretor em Exercício
SRE Diamantina

Leonardo Aparecida Soares
MAGP 435452-6 / DIRETOR DIRE
SRE DIAMANTINA-MG 05/03/16

Anexo 2 – Exame dermatoneurológico simplificado

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças de Eliminação




FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA

Nome _____ Data Nasc. ___/___/___
 Ocupação: _____ Sexo: M F
 Município _____ Unidade Federada _____
 Classificação Operacional PB B Data início PQT: ___/___/___ Data Alta PQT: ___/___/___

FACE	1ª		2ª		3ª	
Nariz	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Ressecamento (S/N)						
Ferida (S/N)						
Perfuração de septo (S/N)						
Olhos	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Fecha olhos s/ força (mm)						
Fecha olhos c/ força (mm)						
Triquiase (S/N) / Ectrópio (S/N)						
Diminuição da sensibilidade da córnea (S/N)						
Opacidade córnea (S/N)						
Catarata (S/N)						
Acuidade Visual						







Membros Superiores	1ª		2ª		3ª	
Queixa principal						
Palpação de nervos	D	E	D	E	D	E
Ulnar						
Mediano						
Radial						



Legenda: N = normal E = espessado D = dor

Avaliação da Força	1ª		2ª		3ª	
Abrir dedo mínimo	D	E	D	E	D	E
Abdução do 5º dedo (nervo ulnar) 						
Elevar o polegar Abdução do polegar (nervo mediano) 						
Elevar o punho Extensão de punho (nervo radial) 						

Legenda: F=Forte D=Diminuída P=Paralisado ou 5=Forte, 4=Resistência Parcial, 3=Movimento completo, 2=Movimento Parcial, 1=Contração, 0=Paralisado

Inspeção e Avaliação Sensitiva

1ª		2ª		3ª	
D	E	D	E	D	E
					

Legenda: Caneta/filamento lilás (2g): Sente ✓ Não sente X ou Monofilamentos: seguir cores
 Garra móvel: M Garra rígida: R Reabsorção:  Ferida: 

Anexo 3 - Protocolo de procedimento - ELISA (Adaptado)

Elaborado por: Angélica C. O. Coelho Fabri e Sérgio Araújo

Data: 23/02/2014

1. TÍTULO

Procedimento de dosagem do ANTI PGL-1 sintético NDOHSA

2. PROPÓSITO

Dosagem de anticorpos da classe IgM anti PGL-1, utilizando seu análogo sintético NDO conjugado a HSA.

3. PRECAUÇÕES

Equipamento de Proteção Individual (EPI) deve ser utilizado durante todo o processo. Observe as instruções de uso e precauções no rótulo e manuais dos reagentes e equipamentos utilizados.

4. CONDIÇÕES DO AMBIENTE / EXIGÊNCIAS

O preparo das soluções e os procedimentos devem ser realizados em laboratório e toda vidraria utilizada deve estar devidamente limpa.

5. MATERIAIS

Item

PBS

Solução de Lavagem (PBS-T)

Solução bloqueadora (PBS1% BSA)

Soro padrão

Soro controle positivo

Soro controle negativo

Conjugado

Substrato (OPD = O-phenylenediamine)

Stop solution (ácido sulfurico)

Equipamento

Placas de ELISA

Pipetas

Ponteiras

Leitora de ELISA

6. SOLUÇÕES UTILIZADAS

- PBS 0,05% Tween 20

Tween -20

1ml

PBS

2 l

- PBS 1% BSA (Bovine Serum Albumin)

PBS

1000 ml

BSA

10 g

Fazer alíquotas de 50mL e congelar

- Tampão Carbonato

Na₂CO₃

1,59g

NaHCO₃

2,39g

H₂O destilada

q.s.p. 1000ml

Ajustar pH 9,6

- Tampão Citrato de Fosfato

Ácido cítrico monohidratado	10,3g
Fosfato de sódio (Na ₂ HPO ₄)	8,16g
H ₂ O Milli Q	900 ml

Ajustar pH para 5,0 com ácido ou base

Acrescentar Péroxido de hidrogênio a 30%	1 ml
H ₂ O Milli Q	q.s.p. 1000ml

- OPD

Tampão citrato de fosfato	12 ml
Pastilhas de OPD	01 unidade
H ₂ O ₂	3,6µl

- Ácido Sulfúrico 2,5 N

H ₂ SO ₄ (P.A.)	70 ml
H ₂ O TIPO 1	930 ml

7. PROCEDIMENTO

7.1 Preparo do antígeno:

- Ressuspender o vial contendo NDO-HSA (0.5mg) com 0.5ml de água ultrapura para se obter a concentração final de 1µg/µl.
- Fazer alíquotas de 50µl.
- Armazenar a -20°C.

7.2 Sensibilização:

- Concentração dos antígenos por poço:
 - NDO-HSA: 0,2µg/ml;
- Para cada placa, deve-se diluir 1µl do antígeno NDO-HSA, em 5ml de tampão de sensibilização (carbonato de sódio Na₂CO₃ + bicarbonato de sódio NaHCO₃);
- Descongelar o antígeno e passar no vórtex e na centrífuga;
- Após diluir o antígeno na solução tampão, levar ao vórtex novamente;
- Transferir 50µl do antígeno diluído para toda a placa;
- Ter cuidado para não dar bolhas;
- Cobrir a placa com fita adesiva;
- Incubar overnight a 4°C.

***Para uma placa, melhor dosagem foi 7,5 ml de solução tampão e 1,5 µl de antígeno.**

7.3 Bloqueio

- Retirar o PBSxBSA da geladeira e deixar ficar em temperatura ambiente;
- Descartar toda a solução da placa (por inversão) e bater;
- Adicionar 300µl da solução de bloqueio (PBS 1X + BSA 1%) em toda placa;
- Incubar por 1 hora a 37°C;

7.4 Diluição do Soro

- Retirar as amostras anteriormente do descongelador e sempre passar pelo vórtex antes de usar;
- Adicionar 16,66 µl de soro teste em 5ml de PBS 1X + BSA 1%, que corresponde a uma diluição de 1:300.

*** fazer 1,66 µl amostra para 500 µl de PBSxBSA**

7.5 Adição das amostras

- Descartar toda a solução da placa com a solução de bloqueio (por inversão) e bater;
- Adicionar 50µl de soro nas placas;
- Usar o mapa de placas para organizar, incluindo os controles positivo, negativo e branco;
- Colocar as amostras em duplicata, sendo linhas A e B; C e D; E e F; G e H;
- Cobrir a placa e incubar por 1h a 37°C.

Obs: Ter sempre em cada placa soros controle positivo e negativo diluídos 1:300 em PBS 1X + BSA 1%. Distribuir conforme diagrama de teste.

7.6 Anticorpo secundário

- Lavar a placa 4X com 300µl de solução de lavagem, deixando a solução da última lavagem na placa por 05 min.;
- Diluir 2µl do anticorpo secundário IgM em 20ml de PBS1% BSA (concentração final: 1:10.000); * **Melhor diluir 1 µl para 10 ml de PBSBSA**
- Transferir 50µl para as placas contendo NDO-HSA;
- Cobrir a placa e incubar por 1h a 37°C.

7.7 Adição de OPD

- Lavar a placa 4X com 300µl de solução de lavagem, deixando a solução da última lavagem na placa por 5min;
- Cobrir o tubo falcon com papel alumínio e deixar o comprimido de OPD diluir;
- Transferir 50µl do OPD para toda a placa;
- Incubar por 05 min. a temperatura ambiente (no escuro).

7.8 Leitura das placas

5. Adicionar 50µl de H₂SO₄ 2,5N e deixar por 02 min.;
6. Limpar o fundo da placa antes da leitura;
7. Ler a placa em absorvância a 492nm.

8 DIAGRAMA DE TESTE

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Antígeno	A											
Antígeno	B											
Antígeno	C											
Antígeno	D											
Antígeno	E											
Antígeno	F											
Antígeno	G							Ct+	Ct-	Ct-	Ct-	Br
Antígeno	H							Ct+	Ct-	Ct-	Ct-	Br

Ct+ = Amostra de paciente sabidamente positivo

Ct- = Amostra de indivíduo com sorologia negativa

Br = Branco

Antígenos: NDO-HSA; LID-1 ou; NDO-LID

9 CÁLCULOS

O título de anticorpo deverá ser expresso em índice ELISA (EI) de acordo com a fórmula $EI = OD \text{ (amostra)} / OD \text{ (cut-off)}$. O valor do cut-off deverá ser determinado pela média da OD dos três controles negativos mais três vezes o desvio padrão. O valor do EI igual ou superior a 1.1 será considerado positivo (DUTHIE *et al.*, 2011).

Anexo 4 – Parecer da Câmara do departamento de Enfermagem materno-infantil e saúde coletiva



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
 ESCOLA DE ENFERMAGEM
 Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Bairro Santa Efigênia
 CEP.: 30.130-100 - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil
 Tel.: 3409-9860 - E-mail: demi@enf.ufmg.br

Assunto: Análise de projeto de pesquisa
 Interessada: Prof. Francisco Carlos Felix Lana
 Relatora: Profa. Andréa Gazzinelli

Histórico

Recebi, para análise e parecer, o projeto de pesquisa intitulado "*Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae em Diamantina, Minas Gerais*" de interesse do professor Francisco Carlos Felix Lana. O projeto é referente a tese de doutorado de discente orientada pelo professor e tem como objetivo geral analisar o uso de marcadores sorológicos e de análise espacial na detecção da prevalência de infecção pelo *Mycobacterium Leprae*. Os pesquisadores propõem trabalhar com dois grupos populacionais a fim de identificar a prevalência de infecção pelo *Mycobacterium Leprae* em Diamantina: (1) identificação de casos e contatos pelo método tradicional de Vigilância Epidemiológica e (2) utilização de marcadores sorológicos e técnicas espaciais em um grupo populacional de jovens entre 7 e 14 anos sem sinais e sintomas da doença (escolares e familiares). Os casos notificados em Diamantina serão identificados no banco de dados do SINAN – Hanseníase entre os anos de 2001 e 2014. A partir dessa identificação, será realizada busca ativa para os contatos. As crianças serão identificadas em escolas públicas das zonas urbana e rural do município, mas não foi especificado o número de escolares que farão parte da amostra do estudo. Será realizado um exame dermatoneurológico simplificado nas crianças através de punção digital para o teste rápido de fluxo lateral ML FLOW e o exame dermatoneurológico nos familiares dos escolares e nos contatos dos casos identificados no SINAN. O cronograma mostra que o trabalho será desenvolvido no período de 3 anos, mas não foi especificado o orçamento do projeto e nem se há financiamento. Estão resguardados os aspectos éticos do estudo.

Mérito

O projeto está bem justificado, os objetivos estão claros e a metodologia apropriada. Considero o estudo relevante pelo fato de propor uma nova metodologia de abordagem da prevenção e controle da hanseníase, que envolve diagnóstico sorológico e análise espacial, o que certamente irá contribuir para o aprimoramento do processo de vigilância epidemiológica desta doença, ainda endêmica em nosso país. O coordenador do projeto possui uma grande experiência na área com vários artigos publicados sobre o tema. Seria importante incluir informações sobre o orçamento e financiamento do projeto e o laboratório onde serão realizados o ML Flow e os testes de Elisa. Sugiro, ainda, especificar a amostra de escolares que farão parte do estudo.

Conclusão

Com base no exposto sou, SMJ da Câmara Departamental, pela aprovação do projeto de pesquisa intitulado "*Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae em Diamantina, Minas Gerais*" de interesse do professor Francisco Carlos Felix Lana.

Belo Horizonte, 14 de março de 2016.

Profa. Andréa Gazzinelli
 RELATORA

aprovado em reunião da Câmara
 Departamental de EM 14/03/16

Profa. Lenice de Castro M. Villela
 Chefe do Depto. Enfermagem Materno
 Infantil e Saúde Pública/EEUFMG

Anexo 5 – Aprovação pelo Comitê de Ética da UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 54556716.5.0000.5149

Interessado(a): Prof. Francisco Carlos Félix Lana
Departamento de Enfermagem Materno Infantil e
Saúde Pública
Escola de Enfermagem- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 06 de abril de 2016, o projeto de pesquisa intitulado “ **Uso de marcadores sorológicos e técnicas de análise espacial para estimar a prevalência e distribuição da infecção pelo Mycobacterium leprae em Diamantina, Minas Gerais**” bem como:

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG