

Hanseníase: Aspectos Epidemiológicos, clínicos e diagnósticos

Victória Eller¹

Lúcia Alves²

Suely Maria Rodrigues³

Leonardo Leão³

Sueli Siqueira³

Pedro Henrique Ferreira Marçal³

Introdução

A hanseníase, causada pelas interações do *Mycobacterium leprae* com o sistema imune do indivíduo, é uma doença de evolução lenta que cursa com lesões tanto no tecido epitelial quanto no nervoso periférico. Essa bactéria, álcool-ácido resistente, foi descrita por Amauer Hansen em 1873 – daí se origina o nome da doença (ARAÚJO, 2003). É um parasita intracelular obrigatório que possui um tempo de replicação de 14 a 21 dias, fator este que torna a progressão da doença arrastada. (WHO, 2018). A transmissão ocorre por disseminação da bactéria através de gotículas emitidas pelas vias aéreas superiores, sendo necessária baixa quantidade de bacilos para infectar, porém, uma quantidade grande para gerar doença. (Pinheiro et al., 2011). Esse aspecto da transmissibilidade típica da hanseníase, confere à doença o padrão de disseminação em clusters. Isso acontece pois os contatos próximos são os que convivem tempo suficiente com os doentes para serem infectados e assim, a doença se propaga entre os núcleos de convivência.

O impacto da doença no indivíduo é devido aos sintomas neurológicos e dermatológicos que, além de serem alvo de estigma social, acabam por levar a limitações nos hábitos cotidianos e até à incapacidade. (Bhat e Prakash, 2012). Com relação às manifestações clínicas, sabe-se que a apresentação da doença ocorre devido à predileção da micobactéria por células da epiderme e do tecido nervoso periférico. Assim, ao invadir as células, o parasita ativar a atuação do sistema imune que despenderá uma série de ações, as quais em conjunto com os mecanismos de lesão da bactéria, irão gerar os sintomas hansênicos. (Contin et al., 2011).

O acometimento de nervos periféricos com alteração de percepção térmica, da sensibilidade e da capacidade motora são sintomas referentes à ação do *Mycobacterium leprae* no tecido nervoso. Já a formação de manchas granulomatosas e ulceradas, é o sinal característico do acometimento dérmico. O conjunto dessas manifestações e o grau em que se apresentam é utilizado para diagnóstico e classificação da doença, tendo grande relevância visto que a forma de hanseníase está correlacionada com o grau de transmissão,

1 Acadêmica do curso de Medicina.

2 Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, campus Governador Valadares.

3 Professores da Universidade Vale do Rio Doce - UNIVALE.

com o tipo de tratamento e conseqüentemente com questões psicosocioeconômicas. (Blok et al., 2018).

Devido à necessidade de haver contato prolongado para que a instalação efetiva da doença aconteça, é importante estar atento à distribuição espacial da hanseníase, levando em conta os aspectos econômicos, culturais e imunológicos da população onde há foco de contágio. Nesse sentido, fatores de risco podem estar atrelados não apenas à aspectos genéticos de predisposição individual, mas também a fatores ambientais e sociais. (Queiroz et al., 2019).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 214.783 novos casos foram reportados em 2016 por 143 países, gerando uma taxa de detecção de 2,9 casos a cada 100 mil habitantes. Já no Brasil, 25.218 novos casos foram reportados nesse mesmo ano, o que corresponde a uma taxa de detecção de 12,2/100 mil habitantes. Dessa forma é possível perceber que a hanseníase ainda é muito prevalente no Brasil. Uma vez que a distribuição desta doença se dá por formação de clusters as áreas endêmicas são compostas por agrupamentos de focos da hanseníase. Governador Valadares, leste de Minas Gerais, é considerada uma área hiperendêmica para a hanseníase, com aproximadamente 1.9 casos/10,000 habitantes, comparado com o estado de Minas Gerais (0.5/10,000) e o Brasil (1.2/10,000). (WHO, 2018)

Estudos epidemiológicos apontam que, no Brasil, os principais clusters estão distribuídos nas regiões Centro-Oeste e Norte, porém na região sudeste Minas Gerais também abriga grandes clusters que merecem atenção. Sendo assim, o município de Governador Valadares é destacado como área endêmica de hanseníase e por esta razão, há grande necessidade de realizar uma análise detalhada sobre a distribuição hansenica no seu contexto espaço-temporal, avaliando as características da população que se relacionam com a prevalência desta doença.

Desta forma, objetiva-se compreender os aspectos clínicos e imunológicos da hanseníase, correlacionando-os com a epidemiologia e forma de disseminação em clusters. Tudo isso, a fim de criar estratégias de prevenção e combate à hanseníase que sejam verdadeiramente eficientes, tendo em vista Governador Valadares como região endêmica e campo de análise.

Metodologia

O presente estudo foi realizado a partir de revisão bibliográfica integrativa da literatura, utilizando

as bases Scielo (Scientific Eletronic Library On line), Pubmed e LILACS (Literatura em Ciências da Saúde – Latino-Americana e do Caribe), bem como os cadernos e boletins epidemiológicos do ministério da saúde, a fim de sintetizar, analisar e discorrer sobre o conhecimento científico produzido acerca da hanseníase e sua forma de distribuição. Os descritores utilizados foram: Hanseníase; epidemiologia; Governador Valadares; Clusters, abrangendo conteúdos em português, inglês e espanhol. Foram analisados 76 resultados, sendo selecionados apenas 40 artigos. Os demais foram descartados por tangenciarem ao tema ou por estarem em desacordo com o escopo do estudo.

Aspectos Imunológicos

Ao invadir o organismo humano, a micobactéria ativa um conjunto de reações imunológicas que irão culminar com a apresentação clínica da doença ou, se forem bem-sucedidas, com o controle do parasita. Assim, nota-se que a tendência de resposta imunológica é um fator individual capaz de direcionar a forma de apresentação da doença e a competência. (Bobosha et al., 2012).

Devido ao fato do *M. leprae* ser um parasita intracelular obrigatório, ao infectar o organismo humano, precisa invadir células de um tecido em que possa sobreviver e se proliferar. Por isso, a relação desta bactéria com a resposta imunológica do indivíduo constitui fator essencial da permanência da infecção e manifestação clínica da doença.

A interpretação das formas de manifestação da hanseníase depende da compreensão dos tipos de resposta imune que podem agir mediante o contato com a micobactéria. Nesse sentido, vale destacar que, embora a divisão dos tipos de reação seja descrita como “tipo 1 - celular” e “tipo 2 - humoral”, esta é uma divisão didática que se refere ao tipo de resposta que se destaca em dado indivíduo. Porém, é impossível afirmar que durante o combate à infecção as reações sejam exclusivamente de um tipo ou de outro. Assim, é a soma final do conjunto de ações do sistema imune que resultará na característica final percebida clinicamente em cada caso. (Palermo et al., 2012).

Inicialmente o patógeno é fagocitado pelas células do sistema de resposta inata, isto é, a resposta formada por células de defesa inespecíficas, capazes de reconhecer padrões moleculares e fagocitar estes microrganismos detectados como invasores. Esta li-

nha de defesa é composta pelos macrófagos, granulócitos, neutrófilos, células dendríticas, *natural killers*. O reconhecimento, no caso do *M. leprae*, é feito a partir de receptores como os TLRs (Toll-Like) que estão dispostos na membrana das células fagocitárias, essencialmente macrófagos e células dendríticas no caso desta bactéria. Eles reconhecem uma sequência de peptídeos do microrganismo e se ligam a ele fazendo fagocitose, processando seus antígenos e expondo-os novamente em sua membrana, o que torna possível a detecção destas proteínas por outros componentes do sistema imune fundamentais na fisiopatogenia desta doença: os linfócitos T, recrutados pelo sinalizador denominado IL-12 (interleucina 12). A partir deste contato o linfócito T pode se diferenciar em agentes da resposta celular ou da resposta humoral. (Mendonça, et al., 2008; Cassirer-Costa, et al., 2017)

A resposta celular é a responsável pela forma mais branda da hanseníase. Neste tipo de reação, quando os linfócitos T “virgens” são recrutados pelo sistema imune e detectam os antígenos apresentados na membrana das células fagocitárias, ocorre a diferenciação e expansão de linfócitos T-helper do tipo 1 (Th1), provenientes de células TCD4⁺. Tais células são capazes de reconhecer o microrganismo dentro de macrófagos (pela exposição de antígenos) e estimular a sua fagocitose. O processo ocorre mediante a estimulação de TNF- α e INF- γ que agem ativando os macrófagos promovendo a junção de fagossoma com lisossoma, gerando assim degranulação com espécies reativas de oxigênio e destruindo o patógeno. Além disso essa ativação do macrófago irá estimular mais IL-12 aumentando a resposta inflamatória. (Mendonça, et al., 2008; Antas et al., 2004)

Já a resposta humoral, ocasionará a forma mais grave e disseminada da doença, na qual *M. leprae* consegue realizar a evasão do sistema imune se proliferando mais e aumentando tanto os sintomas, quanto a transmissibilidade. Isso acontece pois, quando o linfócito T “virgem” reconhece o antígeno apresentado, ele pode se diferenciar em células que combatem parasitas por outro tipo de ação, isto é: linfócitos T-helper do tipo 2 (Th2), também diferenciados a partir de células TCD4. Tais células são formadoras da linha de defesa do organismo contra agentes extracelulares, que funciona recrutando e estimulando linfócitos B capazes de reconhecer antígenos do parasita por ligação antígeno-anticorpo. A produção de anticorpos pelo linfócito B e consequente opsonização para fagocitose, degranulação e destruição do

microorganismo invasor é o objetivo desta resposta. Porém, como a micobactéria é parasita intracelular obrigatório, não pode ser opsonizada por anticorpos e consequentemente escapa da ação humoral se disseminando célula a célula. (MENDONÇA, et al., 2008; Alter et al., 2011).

As formas de apresentação da doença irão variar de acordo com o padrão de resposta imune que o indivíduo tem em destaque. Assim, no Brasil, os aspectos clínicos são utilizados para determinar qual a forma da doença, seguindo o protocolo de Madri que descreve 4 formas espectrais da hanseníase. São estas: a forma indeterminada; tuberculóide; virchowiana; diforfa ou *borderline*. (Shibuya et al., 2019).

Manifestações Clínicas

Os sintomas característicos da hanseníase se dividem (de forma majoritária) em dermatológicos e neurológicos.

Assim, ocorre o surgimento de manchas hipocrômicas, acastanhadas ou hiperemiadas, de bordas geralmente hiperêmicas, irregulares e bem definidas (que podem variar de acordo com o tipo de apresentação). Essas manchas apresentam alopecia, anidrose, diminuição ou perda de sensibilidade e pode estar associada à nódulos/tubérculos.

Os sinais neurológicos podem ser percebidos não apenas pela falta de sensibilidade no local da mancha, mas também pelo espessamento de nervos periféricos, alteração de sensibilidade nos membros e nas extremidades ou ainda por perda da força muscular.

Vale ressaltar que o indivíduo hansenico pode apresentar lesões típicas de queimadura ou trauma exposição acidental a alguma situação que ocasione ferimentos sem o paciente os perceber. Isso ocorre devido à falta da sensação de dor. Por esta razão, a suspeita deve ser redobrada mediante relatos de queimaduras frequentes ou outras lesões do tipo que só foram percebidas tardiamente pelo paciente. (Brasil, 2016 e Araujo et al, 2003).

A hanseníase pode se manifestar de quatro formas:

1. **Tuberculóide:** É a forma mais branda, mediada por maior expressão de resposta Th1. Consiste em surgimento de máculas, placas ou pápulas bem delimitadas, com perda ou ausência de sensibilidade e também com comprometimento de nervos periféricos. Geralmente os indivíduos são paucibaucila-

res (possuem no máximo 5 lesões).

2. **Virchowiana:** É a forma mais agressiva, a qual ocorre devido à prevalência da resposta Th2 e atividade excessiva de Treg. Se manifesta com infiltração difusa na pele, ocasionando o aparecimento disseminado de tubérculos/nódulos e as manchas são mal delimitadas, eritematosas e infiltradas. Os nervos são acometidos de forma insidiosa e a dor é mais intensa. Além disso sintomas gerais como hepatoesplenomegalia ínguas, febre, artralgia, etc. geralmente ocorrem nesta forma. Estes indivíduos são multibacilares.
3. **Bodderline ou dimorfa:** É quando não há uma determinação muito evidente do tipo de resposta e assim, as manifestações são bem variadas e incluem placas faveolares e lesão neural assimétrica e precoce. Estes indivíduos são imunologicamente instáveis.
4. **Indeterminada:** são os indivíduos que conseguem ter um sistema imune capaz de oferecer boa resposta e combate ao patógeno. Apresentam manchas leves e muitas vezes não há acometimento neural. (Araujo et al, 2003).

Aspectos epidemiológicos

O *M. leprae* é um parasita intracelular obrigatório e sua replicação é lenta, durando cerca de 14 a 21 dias. Essas características fazem com que a transmissão seja dependente de contato prolongado com o indivíduo infectado. Assim, define-se que os contatos domiciliares, isto é, as pessoas que convivem juntas por grande período, a saber os que residem juntos, são os mais propícios a contraírem o bacilo (KELLY-SANTOS et al., 2009). Espaços peridomiciliares também podem ser locais potenciais para o contágio, sendo necessária investigação e estudo destas áreas principalmente em casos de regiões com aglomeração social (DURÃES et al.,2010). É importante ressaltar também que apesar da alta capacidade de infectar novos hospedeiros, esta bactéria possui baixa patogenicidade, visto que muitas vezes os infectados não manifestam sintomas e conseguem combater o microrganismo. (KELLY-SANTOS et al., 2009). Estes fatores estão relacionados com a epidemiologia e forma de distribuição da doença, fazendo com que o caráter de formação de clusters

seja expresso (DURÃES et al.,2010). Desta forma, compreender a situação socioeconômica e até mesmo os aspectos culturais dos locais endêmicos é extremamente importante, visto que características como: nível de educação; hábitos de higiene; fatores econômicos; densidade populacional por domicílio; fatores ecológicos; acessibilidade e facilidade de procurar atendimento, irão influenciar na propagação da hanseníase, na formação de clusters e até mesmo na eficácia das medidas de vigilância (de Sousa et al., 2017).

Em Governador Valadares, que é região endêmica, nota-se a formação de clusters relevantes que mesmo com as medidas de vigilância e combate à hanseníase, têm apresentado alta prevalência da doença. Vale ressaltar que a centralização do tratamento, muitas vezes dificulta o acesso e o manejo dos pacientes, assim, é entendido-se que a prevenção deve ocorrer em conformidade com os padrões epidemiológicos apresentados pela doença, ou seja, realizando uma setorização da ação de acordo com os clusters.

A hanseníase é potencialmente incapacitante, demanda um longo tratamento e requer acompanhamento dos contatos próximos, além disso, como foi dito, a doença está fortemente atrelada epidemiologicamente com padrões socioeconômicos. Tudo isso gera recorrente estigma social e frustração nos indivíduos acometidos, o que tem o poder de dificultar a busca pelo diagnóstico e a adesão ao tratamento, tornando o problema ainda mais grave. (DURÃES et al.,2010 e LAPCHENSK et. al, 2018)

Migrações e a disseminação da doença

Num mundo globalizado e cada vez mais móvel, em que todos os anos cerca de milhões de pessoas viajam ou se deslocam para fora dos seus países, reforçam-se as interações espaciais entre lugares distantes e aceleram-se os mecanismos de difusão espacial de doenças à escala planetária (FONSECA et al., 2007). Simultaneamente, a diversidade geográfica, social e cultural das populações das regiões que atraem maior número de imigrantes reflete-se no aparecimento ou expansão de novas doenças, na diferenciação das práticas e nas condições de acesso aos cuidados de saúde formal dos/as imigrantes e minorias étnicas (FONSECA et al., 2007). Deste modo a relação entre a saúde e a imigração tem vindo a ganhar relevo nas preocupações

das políticas nos processos de integração dos/as imigrantes nos países de acolhimento.

As circunstâncias da vida são apenas parte de um quadro mais vasto em que o acesso aos cuidados de saúde é dificultado pela frequente ausência de informação sobre direitos e serviços disponíveis, ou ainda pela falta de sensibilidade e de conhecimento das entidades e dos/as profissionais prestadores/as dos serviços. As dificuldades sentidas na área da saúde são entendidas como um sinal de fraqueza, de debilidade, de cobardia por parte do/a migrante e constituem para muitos uma sobrecarga adicional para o país que os/as acolhe (MONTEIRO, 2007). De uma forma geral, os/as imigrantes vivem em situações de maior risco para a saúde do que a população autóctone (MONTEIRO, 2007). Dias e Gonçalves (2007) afirmam no que respeita à saúde, as doenças infecciosas, como sejam a tuberculose, o VIH/SIDA, e hepatites são mais favoráveis ao contágio nesta população migrante do que nas nacionais, o mesmo acontecendo com as doenças cardiovasculares, diabetes e cancro e outros fatores de risco associados. Na população migrante as taxas de prevalência são mais elevadas do que na população autóctone (DIAS, GONÇALVES, 2007) Com base no exposto vale ressaltar que existe grande preocupação em se estudar a saúde desses indivíduos imigrantes, considerando outras patologias de origem crônica ou infecciosa. No Brasil, os altos índices de óbitos causados por doenças crônicas decorrem do estágio atual da transição demográfico/epidemiológica pela qual passa a população brasileira, resultando no envelhecimento populacional (MARTINS et al., 2007). Tais mudanças permitem que aspirem a uma vida mais longa, sem preocupação com limitações, incapacidades e dependências, próprias do envelhecimento (FARDO et al., 2005).

Considerando que Governador Valadares é uma região hiperendêmica para doenças infecto-contagiosas como a hanseníase, tuberculose e doença de chagas, assim como o grande número de indivíduos portadores de doenças transmissíveis (infecções- sexualmente transmissíveis) é de se esperar que alguns emigrantes que se destinaram aos Estados Unidos tenham migrado sendo portadores das doenças presentes em seu território de origem. O Brasil como os Estados Unidos recebeu a hanseníase pela imigração. O agravo da doença através da histórica "lepra" se confunde com a própria trajetória humana, agregando diversas representações sociais (OLIVEIRA et al., 2003). Tida como negligenciada, recentemente, vem sendo alvo de intensificação para pesquisas e estudos, não só na

área operacional e epidemiológica, mas também nas ciências básicas e quanto aos aspectos moleculares e genéticos (SARNO et al., 2008) pelo fato que a hanseníase ainda é uma endemia relevante no mundo, com 228.474 notificações de casos novos em 130 países no ano de 2010. Neste contexto, o Brasil se destaca com 34.894 novos casos notificados neste mesmo ano, sendo o segundo país em número absoluto de notificações de novos casos, perdendo apenas para a Índia, com 126.800 novos casos (OMS, 2011).

O crescente avanço nos estudos e pesquisas em nosso país, bem como a busca do Programa Nacional de Controle da Hanseníase que procura implementar estratégias mais eficientes e eficazes, conforme recomendações mundiais (GROSSI, 2010), vem incorporando às tradicionais abordagens epidemiológicas que consideram a pessoa, o tempo e o espaço como variáveis relevantes no entendimento do comportamento da endemia, determinantes e fatores de risco. Grossi et al., (2010) desenvolveu um estudo utilizando a estatística Scan espacial, descrevendo os dez principais agregados (clusters) de casos novos no Brasil, baseada nos anos de 2005 a 2007. Tal iniciativa reforçou a relevância da endemia no município de Governador Valadares, e em relação ao contexto nacional, já que tal município encontra-se incluído no quarto maior cluster do país. Com base nesta análise da problemática brasileira surge a interrogante, se o aumento desde 2004 da proporção dos casos com hanseníase nos Estados Unidos nas populações migrantes poderia ter ocorrido pela disseminação da doença através de migrantes brasileiros oriundos da região Leste de Minas Gerais e mais precisamente Governador Valadares. Na literatura existem correlatos de hanseníase nos Estados Unidos em migrantes da Região da Micronésia onde a prevalência também é elevada, (WOODALL et al., 2011), mas não existem dados correlacionados com migração brasileira.

Aspectos diagnósticos

O Ministério da Saúde (MS) desenvolveu um protocolo para a realização do diagnóstico da hanseníase, o qual é basicamente clínico. Consiste na anamnese (valorizando não só a história da doença, mas também as condições epidemiológicas do paciente) e exame físico com avaliação de: sintomas cutâneos; nervos periféricos; sintomas gerais.

Em relação às manifestações cutâneas devem ser

investigadas manchas hipocrômicas, hiperemiadas ou acastanhadas com alopecia, infiltração, nódulos e/ou alteração de sensibilidade.

Já as manifestações da enervação periférica consistem em alteração de sensibilidade (parestesia, parestesia e perda de sensibilidade), dor e/ou espessamento de nervos periféricos. Além de diminuição da força muscular mais notada em membros e, por hora, em pálpebras.

Quanto aos sinais e sintomas gerais, é possível identificar edema de mãos e pés, cianose, congestionamento e feridas nasais, ressecção da conjuntiva ocular, febre e artralgia associadas ao surgimento abrupto de nódulos ou tubérculos. Também pode haver hepatoesplenomegalia e ínguas.

É preconizado que seja feita a palpação dos nervos periféricos, além de teste de sensibilidade tátil com o uso de estesiômetro, teste de sensibilidade térmica e de sensibilidade dolorosa nas áreas acometidas.

Também está disponível a baciloscopia de raspado intradérmico, o exame histopatológico (análise de biópsia) e a prova da histamina. Porém estes exames são subsidiários e devem ser correlacionados com a clínica, pois podem apresentar falha na coleta ou da leitura/análise. Logo a clínica permanece soberana (Brasil, 2016).

O fato do diagnóstico preconizado pelo MS ser essencialmente clínico pode gerar problemas de subdiagnóstico, portanto é eminente na pesquisa a busca de métodos de diagnóstico laboratorial sensíveis, específicos e de fácil execução que possam ser utilizados em campo. Com o advento da biologia molecular o genoma do *M. leprae* foi mapeado permitindo a identificação de biomarcadores com capacidade diagnóstica.

A detecção precoce de casos de hanseníase e a quimioterapia eficaz são as melhores estratégias para reduzir a incidência de novos casos de hanseníase e impedir a transmissão. Considerando que os CHHs compreendem um grupo reconhecível de indivíduos com alto risco de doença, pois vivem em estreita proximidade com uma fonte de infecção, sugerimos que, como estratégia de prevenção, a detecção da secreção de citocinas específica de antígeno deva ser usada para seguir com HHC de hanseníase para confirmar ou descartar infecção subclínica (Marçal et al., 2018; Gama et al., 2018 e Gama et al., 2019).

Tratamento

A poliquimioterapia (PPQ) é o tratamento preconizado para a hanseníase, sendo modificada de acordo

com o perfil hanseníase do paciente no que diz respeito à carga bacilar. Dessa forma, indivíduos paucibacilares receberão uma terapia diferente dos indivíduos multibacilares. No caso das crianças, devem ser tratadas com o mesmo esquema dos adultos as que possuem mais de 50Kg. Porém para as que possuem intervalo de peso entre 30 a 50Kg deve-se utilizar as cartelas infantis marrom/azul. Já para crianças abaixo de 30Kg, as doses são reguladas por quilograma.

Os medicamentos utilizados na PPQ são a Rifampicina, a Dapsona e a Clofazimina.

Pacientes paucibacilares com 50Kg ou mais receberão o seguinte esquema: rifampicina 600mg mensalmente (supervisionada) + Dapsona 100mg diariamente (domiciliar).

Os pacientes multibacilares, por sua vez, seguem o esquema: Rifampicina 600mg mensalmente + Dapsona 100mg mensalmente + Clofazimina 300mg mensalmente. Além de doses diárias de Dapsona 100mg e Clofazimina 50mg. As mensais são supervisionadas.

A adesão ao tratamento é fator crucial para a cura total do paciente e prevenção de novos casos, porém como foi dito, o tempo prolongado de terapêutica e a estigmatização social têm dificultado a adesão ao tratamento.

Considerações finais

A hanseníase é um problema de saúde pública de difícil combate. Seu potencial altamente incapacitante e sua elevada transmissibilidade fazem com que a prevenção de novos casos e o tratamento dos casos existentes seja extremamente importante para a saúde não apenas do grupo acometido, mas também para a saúde da população das microrregiões afetadas, visto que há um padrão de distribuição em clusters. Epidemiologicamente falando, o enfrentamento da hanseníase sofre com obstáculos socioeconômicos e de estigmatização social, o que dificulta ações de vigilância. Além disso, o fato do diagnóstico ser clínico e de não haver exames complementares tão eficientes a doença é muitas vezes subdiagnosticada.

Dessa forma, é possível perceber como medidas públicas são importantes para intervir no âmbito socioeconômico e na facilitação do acesso aos centros de diagnóstico e tratamento. Estas medidas devem ser realizadas em conjunto com um plano de ação dos órgãos da saúde para agir de forma eficiente nos locais que realmente precisam de maior atenção. Para

isso, é necessário conhecer detalhadamente a distribuição espacial dos clusters e compreender as condições da população destes locais, visando implementar medidas que realmente estejam dentro do contexto territorial da doença e que sejam bem planejadas e fiscalizadas. Ademais, é urgente a necessidade de novos métodos diagnósticos que visam complementar o exame clínico. Nesse sentido deve haver mais estudos acerca de novos exames e dos métodos sorológicos que envolvem biomarcadores. Vale ressaltar ainda a necessidade de incentivar o georreferenciamento das regiões endêmicas a fim de mapear os clusters e assim traçar estratégias mais bem embasadas, fortalecendo a rede de básica de saúde do município e reduzindo a prevalência da hanseníase.

Referências

- WHO Global leprosy update, 2017: accelerating reduction of disease burden *Wkly. Epidemiol. Rec.*, 2018; 93, 445.
- Pinheiro RO, de Souza Salles J, Sarno EN, Sampaio EP. *Mycobacterium leprae*-host-cell interactions and genetic determinants in leprosy: an overview. *Future Microbiol.* 2011 Feb; doi: 10.2217/fmb.10.173.
- Bhat RM, Prakash C. Leprosy: an overview of pathophysiology. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2012;. doi: 10.1155/2012/181089.
- Contin LA, Alves CJ, Fogagnolo L, Nassif PW, Barreto JA, Lauris JR, Nogueira ME. Use of the ML-Flow test as a tool in classifying and treating leprosy. *An Bras Dermatol.* 2011 Jan-Feb;86(1):91-5.
- Blok DJ, de Vlas SJ, Geluk A, Richardus JH. Minimum requirements and optimal testing strategies of a diagnostic test for leprosy as a tool towards zero transmission: A modeling study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; doi: 10.1371/journal.pntd.0006529.
- Queiroz EA, Medeiros NI, Mattos RT, Carvalho APM, Rodrigues-Alves ML, Dutra WO, Félix-Lana FC, Gomes JAS, Correa-Oliveira R. Immunological biomarkers of subclinical infection in household contacts of leprosy patients. *Immunobiology.* 2019; doi: 10.1016/j.imbio.2019.05.002.
- Bobosha K, van der Ploeg-van Schip JJ, Esquenazi DA, Guimarães MM, Martins MV, Bekele Y, Fantahun Y, Aseffa A, Franken KL, Gismondi RC, Pessolani MC, Ottenhoff TH, Pereira GM, Geluk A. Peptides Derived from *Mycobacterium leprae* ML1601c Discriminate between Leprosy Patients and Healthy Endemic Controls. *J Trop Med.* 2012;. doi: 10.1155/2012/132049.
- Palermo Mde L, Trindade MÂ, Duarte AJ, Cacere CR, Benard G. Differential expression of the costimulatory molecules CD86, CD28, CD152 and PD-1 correlates with the host-parasite outcome in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012; 107 Suppl 1:167-73.
- Cassirer-Costa F, Medeiros NI, Chaves AT, Lyon S, Coelho-Dos-Reis JGA, Ribeiro-Junior AF, Correa-Oliveira R, Rocha MOC, Gomes JAS. Cytokines as biomarkers to monitoring the impact of multidrug therapy in immune response of leprosy patients. *Cytokine.* 2017; doi:10.1016/j.cyto.2017.05.020.
- Brasil Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis . Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. 2016.
- Antas PR, Sales JS, Pereira KC, Oliveira EB, Cunha KS, Sarno EN, Sampaio EP. Patterns of intracellular cytokines in CD4 and CD8 T cells from patients with mycobacterial infections. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(8):1119-29.
- Alter A, Grant A, Abel L, Alcaïs A, Schurr E. Leprosy as a genetic disease. *Mamm Genome.* 2011; doi: 10.1007/s00335-010-9287.
- Shibuya M, Bergheme G, Passos S, Queiroz I, Rêgo J, Carvalho LP, Machado PRL. Evaluation of monocyte subsets and markers of activation in leprosy reactions. *Microbes Infect.* 2019; doi: 10.1016/j.micinf.2018.10.003.
- de Sousa JR, Sotto MN and Simões Quaresma JA (2017) Leprosy As a Complex Infection: Breakdown of the Th1 and Th2 Immune Paradigm in the Immunopathogenesis of the Disease. *Front. Immunol.* 8:1635. doi: 10.3389/fimmu.2017.01635
- Gama RS, Gomides TAR, Gama CFM, Moreira SJM, de Neves Manta FS, de Oliveira LBP, Marçal PHF, Sarno EN, Moraes MO, Garcia RMG, de Oliveira Fraga LA. High frequency of *M. leprae* DNA detection in asymptomatic household contacts. *BMC Infect Dis.* 2018; doi: 10.1186/s12879-018-3056-2
- Gama RS, Souza MLM, Sarno EN, Moraes MO, Gonçalves A, Stefani MMA, Garcia RMG, Fraga LAO.

- A novel integrated molecular and serological analysis method to predict new cases of leprosy amongst household contacts. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019; doi: 10.1371/journal.pntd.0007400.
- Marçal PHF, Fraga LAO, Mattos AMM, Menegati L, Coelho ADCO, Pinheiro RO, Sarno EN, Duthie MS, Teixeira HC. Utility of immunoglobulin isotypes against LID-1 and NDO-LID for, particularly IgG1, confirming the diagnosis of multibacillary leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2018; doi: 10.1590/0074-02760170467.
- ASSIS, G. O. . De Criciúma para o mundo: rearranjos familiares dos novos migrantes brasileiros. Florianópolis: Editora Mulheres, 2011. 348p
- Brasil. Portal da Saúde. Ministério da Saúde. Tuberculose. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1527. Acesso em: agosto de 2011.
- DUARTE, Norberto de Almeida, ESCRIVÃO JÚNIOR, Álvaro, SIQUEIRA, Sueli. O acesso aos serviços de saúde por emigrantes brasileiros nos Estados Unidos. *Saúde e Sociedade, São Paulo, v. 22, n.2, p.365-376*, 2013. <http://www.scielo.br/scielo>
- Fardo VM, Creutzberg M, Silva MCS. Qualidade de vida de idosos hospitalizados: um estudo preliminar. *Rev Nurs.* 2005; Jul; 86(8):314-9.
- GROSSI, Maria Aparecida de Faria. Hanseníase: situação atual. Seminário Estadual de Hanseníase. 2010.
- International Diabetes Federation. What is diabetes?. [homepage da internet]. Brussels (BE): IDF; 2006. [acesso em 2008 Fev 25]. Disponível em: <http://www.idf.org/home/index.cfm?node=2>.
- MARTINEZ Alejandra N, BRITO Constança, NERI José, SAMPAIO Elizabeth, JARDIM Márcia, SARNO Euzenir, MORAE Milton. Evaluation of real-time and conventional PCR targeting complex 85 genes for detection of *Mycobacterium leprae* DNA in skin biopsy samples from patients diagnosed with leprosy. *Journal of Clinical Microbiology, v. 44, p. 3154-3159*, 2006.
- Martins JJ, Albuquerque GL, Nascimento I. ERP, Barra DCC, Souza WGA, Pacheco WNS. Necessidades de educação em saúde dos cuidadores de pessoas idosas no domicílio. *Texto Contexto Enferm.* 2007 Abr-Jun; 16(2):254-62.
- McCarthy, F.D, Wolf, H & Wu, Y. "Malaria and Growth", Georgetown University, Washington (DC), January 2003.
- OLIVEIRA, Maria Leide Wand-del-Rey. De, MENDES, Carla Maria, TARDIN, Raquel Tebaldi, CUNHA, Mônica Duarte, ARRUDA, Angela. Social representation of Hansen´s disease thirty years after the term leprosy was replaced in Brazil. *História, Ciências, Saúde Manguinhos, v. 10 (supplement 1), p. 41- 48*, 2003. <http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v10s1/a03v10s1.pdf>
- OMS: Global leprosy situation. *Weekly epidemiological record. v. 35, p. 337– 348*, 2010.
- Peixoto SV, Giatti L, Afradique ME, Lima-Costa MF. Custo das internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol. Serv Saúde.* 2004 Dez; 13(4):46-53.
- SALES, Teresa. Brasileiro longe de casa. São Paulo: Cortez, 1999. Santos ZMSA, Lima HP. Tecnologia educativa em saúde na prevenção da hipertensão arterial em trabalhadores: análise das mudanças no estilo de vida. *Texto Contexto Enferm.* 2008 Jan-Mar; 17(1):90-7.
- SANTOS, J. L. O que é cultura. São Paulo: Brasiliense, 1994. Secretaria Nacional de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Doença de Chagas aguda: manual prático de subsídio à notificação obrigatória no SINAN. <http://portal.saude.gov.br> (acessado em Ago/2005).
- SEN Purnendu, RANJAN Rajiv, MIDDLETON John R. Hansen´s Disease in a Native-Born, United States Resident, after a Brief Stay in an Endemic Area Abroad, *International Journal of Infectious Diseases, v. 5, n. 1, p. 49-52*, 2001.
- SIQUEIRA, Carlos Eduardo e JASSEN T. Updating Demographic, Geographic and occupational information on Brazilian immigration to the United States: The case of Massachusetts. In: JOUET-PASTRÉ, Clemence and BRAGA, Letícia J. (Editors). *Becoming Brazuca. Brazilian Immigration to United States. Cambridge - Massachusetts: Harvard University Press*, 2008.
- SIQUEIRA, Sueli, ASSIS, Gláucia de Oliveira, CAMPOS, Emerson César de. As redes sociais e a configuração do primeiro fluxo emigratório brasileiro. Análise comparativa entre Criciúma e Governador Valadares. In: ABREU, Jean Luiz Neves e ESPINDOLOAL, Haruf Salmen (orgs). *Território socie-*

dade e modernidade. Governador Valadares: Univale, 2010.

SIQUERIA, Sueli. Sonhos, sucesso e frustrações na emigração de retorno. Brasil/Estados Unidos. Belo Horizonte: Argvmentvm, 2009.

SIQUIERA, Sueli, SANTOS, Marcelo Henrique. Condição de saúde do emigrante no retorno para sua terra natal. Revista Interdisciplinar de Mobilidade Humana – REMHU. Brasília, ano XXI, n. 40, p. 131-150, jan./jun. 2013. www.csem.org.br/remhu/index.php/remhu/index. <http://www.scielo.br/remhu>.

WOODALL Patricia, SCOLLARD David, and RAJAN Latha, Hansen Disease among Micronesian and Marshallese Persons Living in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, v. 17, n. 7, p. 1202 – 1208, 2011.

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva (SZ): WHO; 1999.