



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO
GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE
LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE.

ALEXANDRE RODRIGUES ALVES

FORTALEZA, CE.

Setembro, 2014.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO
GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE
LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE.

ALEXANDRE RODRIGUES ALVES

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia, Enfermagem e Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof.^a Dra. Aparecida Tiemi Nagao-Dias

FORTALEZA - CE.

Setembro, 2014.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

A477d Alves, Alexandre Rodrigues.
Detecção de anticorpos séricos e salivares anti-antígeno glicofenólico de
mycobacterium leprae em residentes de localidades do município de Itaitinga, CE. /
Alexandre Rodrigues Alves. – 2015.
76 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará; Faculdade de Farmácia,
Odontologia e Enfermagem; Departamento de Farmácia; Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas; Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2015.

Área de Concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

Orientação: Profa. Dra. Aparecida Tiemi Nagao-Dias.

1. Hanseníase. 2. Imunoglobulinas. 3. Sorologia. I. Título.

CDD 616.998

ALEXANDRE RODRIGUES ALVES

**DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO
GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE
LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia, Enfermagem e Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em ____ de _____ de 2014.

BANCA EXAMINADORA

Dra. Alba Fabíola Costa Torres
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof.^a Dra. Ana Paula Soares Gondim
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof.^a Dra. Lília Maria Carneiro Câmara
Universidade Federal do Ceará - UFC

AGRADECIMENTOS

A Deus pela luz e sabedoria que permitiu minha caminhada.

À minha esposa Maria Isabel Vieira e minha família por estar ao meu lado sempre.

Aos meus pais por apoiar o desafio desta jornada.

À minha orientadora Aparecida Tiemi Nagao-Dias pelo apoio, confiança e dedicação.

À equipe e alunos do laboratório de Imunologia.

Aos amigos Alexandre Casimiro e Thiago Dias de Vasconcelos Araújo que ajudaram nos ensaios da pesquisa.

À Secretária Municipal de Saúde de Itaitinga, Isabel Cristina, por acreditar e apoiar o projeto.

A senhora Socorro Queiroga pela contribuição na logística e mobilização dos profissionais e pacientes.

À equipe de enfermagem das unidades básicas de saúde municipais pela ajuda na construção do projeto.

A todos agentes comunitários de saúde que direta ou indiretamente contribuíram para o projeto.

À Universidade Federal do Ceará por mostrar compromisso com seu alunado.

RESUMO

A região metropolitana de Fortaleza representa importante área de transmissão de hanseníase segundo a estratégia de controle da doença do BRASIL nesta área o município de Itaitinga possui destaque, pois apresenta alta incidência com caracterização de município hiperendêmico. O estudo realizou georreferenciamento dos casos notificados em 2013 pelo município com definição de três grupos específicos (01 - contatos, 02 - entrevistados da região de alta incidência e 03 – entrevistados da região de baixa incidência) segundo as taxas de incidência dos bairros. Foram analisados ainda os níveis de imunoglobulinas anti-antígeno glicofenólico de *Mycobacterium leprae* séricos (IgG e IgM) e salivares (IgA e IgM) dos residentes correlacionando-os com formas de exposição à doença através da análise dos residentes das diferentes regiões no município de Itaitinga, nas quais, apresentaram números diferentes de casos novos de hanseníase entre 2007 a 2013. As variáveis pesquisadas sexo, idade, trabalho, estudo, imunização por BCG e sintomas não evidenciaram correlação significativa com contatos ou casos de hanseníase. Embora os contatos tenham maior chance de soropositividade nos índices de IgM sérica (risco prevalente = 3,22, $p=0.04$) do que entrevistados que não tiveram contatos, esta relação não segue os demais índices analisados (IgG sérica, IgM salivar e IgA salivar). As avaliações realizadas através das informações do georreferenciamento dos residentes demonstraram tendência negativa na relação entre os valores de IgM sérica ($r = - 0,1352$) e IgG sérica ($r = - 0,1298$) com as distâncias dos residentes em relação aos casos índices. Os níveis de anticorpos IgM salivar ($r = 0,0676$) divergem da relação dos índices séricos e tomam tendência positiva, no entanto os níveis de IgA salivar ($r = 0,0639$) apresentam comportamentos contínuos sem diferenciação dos valores de imunoglobulinas. O estudo propõe dosagem da IgM sérica de todos contatos baseados nos riscos, segundo as menores distâncias (0 a 300 metros) encontradas dentro das regiões mapeadas. A dosagem de imunoglobulinas pode auxiliar na avaliação da exposição e acompanhamento dos contatos com elevados índices dentro das áreas de maior incidência dos casos de hanseníase. Essa avaliação necessita de ampliação dos estudos através da sorologia dos contatos e residentes de áreas com risco de hanseníase para ampliar a fundamentação como ferramenta de apoio a ser incorporada na rotina voltada ao diagnóstico precoce da doença.

Palavras-chave: Hanseníase. Imunoglobulina. Sorologia. PGL-1.

ABSTRACT

The metropolitan area of Fortaleza is important leprosy transmission area according to the control strategy of the Ministry of Health's Disease in this area the municipality of Itaitinga has highlighted, because of its high incidence with characterization of hyperendemic municipality. The study conducted georeferencing of cases reported in 2013 by the municipality with definition of three specific groups (01 - contacts, 02 - interviewed the high incidence region and 03 – interviewed the low incidence region) according to the incidence rates of the neighborhoods. Were also analyzed the levels of glycofenolic anti-immunoglobulin antigen of *Mycobacterium leprae* serum (IgG and IgM) and salivary (IgA and IgM) of residents correlating them with forms of exposure to the disease by analyzing the residents of different regions in the city of Itaitinga in which, had different numbers of new cases of leprosy between 2007-2013. The variables studied sexo, age, work, study, BCG immunization and symptoms did not showed significant correlation with contacts or cases of leprosy. Although contacts have risk odds of seropositivity in levels of serum IgM (prevalent risk = 3.22, $p = 0,04$) than respondents who did not have contacts, this relationship does not follow the other analyzed indices (serum IgG, IgM salivary and salivary IgA). The evaluations carried of the information of georeferencing of the residents showed a negative trend in the relationship between serum IgM ($r = - 0.1352$) and serum IgG ($r = - 0.1298$) with distances of residents in relation to the index cases. Levels of salivary IgM antibodies ($r = 0.0676$) differ from the relation of serum levels and take positive trend, however salivary IgA levels ($r = 0,00639$) have continuous behavior without differentiation of immunoglobulin values. The study proposes the determination of serum IgM of all risk-based contacts, according to the shorter distances (0-300 meters) found within of the regions. The dosage of immunoglobulins can assist in exposure assessment and follow-up contacts with high levels within the areas of higher incidence of leprosy cases. This assessment needs to expand the studies by serology of the contacts and residents of areas at risk of leprosy by broaden the foundations as a support tool to be incorporated into routine on early diagnosis of leprosy.

Keywords: Leprosy. Immunoglobulin. Serology. PGL-1.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Globias de *Mycobacterium leprae* detectadas em aglomerados ou isoladamente coradas pela técnica de Ziehl-Neelsen (visualização por microscopia óptica, aumento da objetiva de 100x).....

26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase no Brasil, região Nordeste, Ceará e Itaitinga, no período de 2007 a 2013.....	14
Gráfico 2 – Coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase por 100.000 habitantes, regiões e Brasil, 1990– 2010.....	20
Gráfico 3 – Distribuição etária dos entrevistados por sexo.....	42
Gráfico 4 – Tempo de contato com pacientes hansenianos.....	45
Gráfico 5 – Relação dos índices de imunoglobulinas com as distâncias entre contatos e casos índices.....	48
Gráfico 6 – Relação do índice de IgM sérica (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.....	49
Gráfico 7 – Predição linear do índice de IgM sérica (log) com as distâncias entre contatos e casos índices.....	49
Gráfico 8 – Relação do índice de IgG sérica (log) com as distâncias entre contatos e casos índices.....	50
Gráfico 9 – Predição linear do índice de IgG sérica (log) com as distâncias entre contatos e casos índices.....	50
Gráfico 10 – Relação do índice de IgM salivar (log) com as distâncias entre contatos e casos índices.....	51
Gráfico 11 – Predição linear do índice de IgM salivar (log) com as distâncias entre contatos e casos índices.....	51
Gráfico 12 – Relação do índice de IgA salivar (log) com as distâncias entre contatos e casos índices.....	52
Gráfico 13 – Predição linear do índice de IgA salivar (log) com as distâncias entre contatos e casos índices.....	52

LISTA DE MAPAS

Mapa 1 – Índices de endemidade segundo o coeficiente de casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes em estados brasileiros em 2012.....	21
Mapa 2 – Maiores <i>clusters</i> no Brasil no período de 2005 a 2007.....	22
Mapa 3 – Coeficiente detecção por 100 mil habitantes do Ceará em 2012.....	23
Mapa 4 – Incidência da hanseníase nos setores censitários centrais do município de Itaitinga entre 2007 e 2013.....	24
Mapa 5 – Territorialidade do município de Itaitinga.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos grupos de entrevistados por bairros	40
Tabela 2 – Perfis dos entrevistados nos grupos.....	43
Tabela 3 – Distribuição dos entrevistados por renda familiar	44
Tabela 4 – Comparativo dos índices de IgM anti- PGL1 em amostras de soro em <u>contatos</u> (Grupo 1), residentes em regiões de alta(Grupo 2) e de baixa (Grupo 3) incidência de hanseníase no município de Itaitinga, CE.....	46
Tabela 5 – Comparativo dos índices de IgM anti- PGL1 em amostras de soro em <u>contatos intradomiciliares</u> (Grupo 1) e residentes em regiões de alta (Grupo 2) e de baixa (Grupo 3) incidência de hanseníase no município de Itaitinga, CE.....	47

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	16
2.1. Objetivo Geral.....	16
2.2. Objetivo Específico.....	16
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1. Caracterização da doença.....	17
3.2. Situação epidemiológica.....	18
3.3. Agente etiológico e transmissão.....	25
3.4. Diagnóstico e estratégias auxiliares.....	28
3.5. Sorologia.....	29
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
4.1. Tipo de estudo.....	33
4.2. Local do estudo.....	33
4.3. Casuística.....	35
4.4. Tamanho da amostra.....	35
4.5. Critérios de inclusão.....	35
4.6. Critérios de exclusão.....	36
4.7. Identificações dos casos de hanseníase.....	36
4.8. Coletas das amostras.....	36
4.9. Determinações dos níveis séricos e salivares dos anticorpos.....	37
4.10. Utilização de instrumentos de coleta de dados.....	38
4.11. Análises estatísticas.....	38
4.12. Aspectos éticos.....	39
5. RESULTADOS.....	40
5.1. Análises dos questionários.....	42
5.2. Análises sorológicas.....	45
5.2.1. A importância dos índices sorológicos dos contatos intradomiciliares.....	46
5.2.2. Análises das variáveis segundo índices sorológicos.....	47
6. DISCUSSÃO.....	54
7. CONCLUSÃO.....	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64

1. INTRODUÇÃO

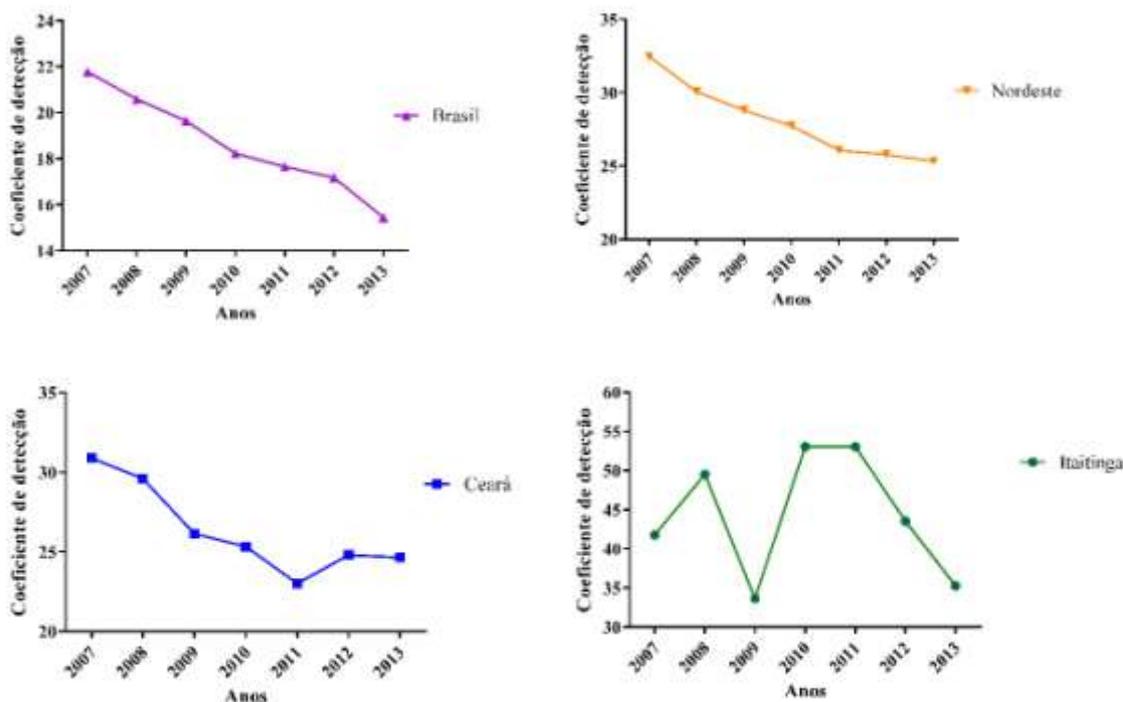
A hanseníase é influenciada por fatores genéticos do hospedeiro, imunológicos, estado nutricional, vacinação e taxa de exposição ao *Mycobacterium leprae* (*M.leprae*) ou a outras micobactérias (MORAES, 2006). A doença caracteriza-se por apresentar alta infectividade e baixa patogenicidade, ou seja, mais de 95% dos indivíduos são naturalmente imunes (TALHARI, 1997; VAN BRAKEL, 2000).

A doença, considerada um grave problema de saúde pública, segundo relatórios oficiais de 2012, emitidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) referente aos dados de 115 países e territórios. A hanseníase apresentou um número correspondente a 232.857 casos novos detectados durante 2012 (WHO, 2013).

Estes dados apontam o Brasil em segundo lugar mundial quanto ao número de casos novos registrados com 33.303 casos novos que correspondem a um coeficiente de 17,17 por 100.000 habitantes, considerado alto (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, 2013). O coeficiente de casos novos do país em comparação ao da região Nordeste apresenta-se abaixo do coeficiente de detecção de casos novos nordestinos que teve um valor de 25,78 por 100.000 habitantes (13.896 casos em 2012), considerado muito alto. No Ceará, o valor reduz para 24,82 por 100.000 habitantes com 1.962 casos diagnosticados no mesmo período (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, 2013).

No contexto das áreas com elevados índices de hanseníase no Ceará, o município de Itaitinga, situado a 27 km de Fortaleza, apresenta-se com uma das principais áreas com altos índices de hanseníase. Na série histórica 2007-2013 (Gráfico 1) o município de Itaitinga teve elevados coeficientes de detecção de casos novos em hanseníase quando comparados aos valores do Ceará, do Nordeste e do Brasil. Esses coeficientes de detecção municipais variam entre 30 a 55 por 100.000 habitantes. Os coeficientes municipais de detecção de casos novos tiveram grande variabilidade, no entanto em 2010 e 2011, Itaitinga apresentou seus maiores coeficientes de detecção de casos novos (53,05/100.000 hab.), sendo o município classificado como hiperendêmico (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, 2013).

Gráfico 1 – Coeficientes de detecção dos casos novos de hanseníase no Brasil, região Nordeste, Ceará e Itaitinga, no período de 2007 a 2013.



Fonte: Alves, A.R., 2013.

A hiperendemicidade do município demonstra que os esforços empregados até o momento não foram capazes de reduzir o número de casos novos da doença. O alto risco de transmissão desta enfermidade associado ao elevado coeficiente de detecção de casos novos no município de Itaitinga legitima sua escolha para o presente trabalho, que conta com a colaboração de profissionais de saúde da Secretaria Municipal e das Unidades Básicas de Saúde do município em questão.

Primeiramente, o apoio destas estruturas de saúde teve foco na compreensão dos objetivos e das propostas do estudo, no sentido de auxiliar a definição de quais seriam as áreas prioritárias para ações de combate a hanseníase. A proposição destas ações que utilizam testes sorológicos como auxiliares ao diagnóstico da hanseníase determina uma nova estratégia para as regiões municipais. A sorologia não é utilizada na rotina de trabalho das equipes da estratégia de saúde da família e se baseia na

pesquisa de anticorpos contra antígeno glicofenólico lipídico (anti-PGL1) de parede descrito como determinante antigênico do *M. leprae* (FUJIWARA *et. al.*, 1984).

O BRASIL visa implantar o teste rápido para detecção de anticorpos anti-PGL-1 dentre as possíveis ferramentas de apoio ao diagnóstico precoce. O diagnóstico definido essencialmente como clínico com investigação dermatoneurológica e laboratorial na qual é feita pesquisa dos bacilos em amostras de linfa e lesões, além de análise histopatológica, quando possível.

Embora, a utilização do teste sorológico rápido seja necessária e oportuna, por outro lado, como se trata de prova qualitativa, pode apresentar grande número de falsa positividade. Diante deste risco, o uso da sorologia entre contatos com risco de desenvolvimento da doença tem sido objeto de vários estudos, no entanto, sem conclusões definitivas.

O estudo propõe avaliar os níveis de anti-antígeno glicofenólico de *M. leprae* séricos (IgG e IgM) e salivares (IgA e IgM) nos contatos de pacientes e munícipes que residem em diferentes bairros que apresentam maior ou menor incidência da hanseníase, no município de Itaitinga, correlacionando ainda com a distância aos pacientes de hanseníase, com o tempo de exposição, números de pessoas domiciliados em residências dos casos índices, bem como a quantidade de cômodos. Algumas variáveis intervenientes tais como: sexo, idade, localização, tipo de contato e imunização através da vacina BCG foram analisados com o objetivo de estabelecer parâmetros ou definir características que pudessem delinear ações e estratégias voltadas aos grupos de risco pesquisados para o melhor acompanhamento dos mesmos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil de anticorpos séricos e salivares anti-antígeno glicofenólico (PGL 1) de *Mycobacterium leprae* em localidades do município de Itaitinga – CE, com diferenças segundo os níveis de endemicidade para hanseníase.

2.2 Objetivos Específicos

1 - Calcular as taxas de incidências para hanseníase na série histórica 2007 a 2013 dos bairros de Itaitinga.

2 - Identificar as regiões com altas e baixas taxas de incidência de hanseníase em 2013.

3 - Avaliar os níveis séricos e salivares anticorpos anti-PGL1 em indivíduos residentes nas duas regiões com diferentes números de casos novos.

4 - Avaliar os níveis séricos e salivares anticorpos anti-PGL1 dos contatos segundo as distâncias das residências dos contatos e das residências dos casos de hanseníase.

5 - Correlacionar os parâmetros sorológicos com o perfil social dos residentes.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Caracterização da doença

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* que compromete o sistema nervoso periférico, a pele e outros tecidos e induz uma resposta imune variável nos indivíduos acometidos (SCOLLARD *et. al.*, 2006).

Esta doença afeta principalmente a pele e os nervos periféricos, com transmissão sua através das vias aéreas superiores de pessoa a pessoa por meio do convívio de indivíduos susceptíveis com pacientes bacilíferos. A doença pode levar a grave debilidade física, social e consequências psicológicas (LOOCKWOOD *et. al.*, 2004; SCOLLARD *et. al.*, 2006).

Na hanseníase, a alteração da resposta imune está associada com o desenvolvimento de formas clínicas distintas, em que o predomínio da resposta celular está relacionado com a forma clínica mais localizada da doença (tuberculóide) e, na sua supressão, com a forma clínica mais disseminada (virchowiana) (ABREU, 2009). Há ainda os padrões intermediários de resposta imune que levam às formas clínicas dimorfa-tuberculóide, dimorfa-dimorfa, dimorfa-virchowiana. Conforme os critérios de diagnóstico de Ridley e Jopling, a doença é classificada em tuberculóide, dimorfa, virchowiana (ABREU, 2009).

Atualmente, a classificação operacional da hanseníase preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) baseia-se na quantidade de lesões e acometimento nervoso. Desta forma, a doença pode ser classificada paucibacilar (menos de 5 lesões na pele; acometimento de um tronco nervoso), ou multibacilar (mais de 5 lesões na pele, acometimento de dois ou mais troncos nervosos, baciloscopia positiva de linfa e lesões). Neste tipo de classificação há um risco, embora não tão significativo, de casos de formas multibacilares serem inapropriadamente tratados como paucibacilares (PALÁCIOS *et. al.*, 2010).

A hanseníase não apresentava tratamento adequado até a descoberta da Dapsona, em 1908. Embora seu uso inicial tenha mostrado resultados insatisfatórios pela alta toxicidade, abriu caminho para Robert Cochrane, em 1940, aperfeiçoar o tratamento com doses menores, obtendo bons resultados e baixa toxicidade (BARBIERI; MARQUES *et. al.*, 2009). O medicamento trouxe consigo uma verdadeira revolução nas políticas públicas de saúde, por proporcionar o fim do preceito de

isolamento dos pacientes (MARTELLI *et. al.*, 2002). Apesar disso, os avanços na terapia foram prejudicados pelo desenvolvimento de resistência dos bacilos ao medicamento que levou à redução gradativa da eficácia do fármaco. Vale ressaltar que a partir da década de 1980 houve a associação da Dapsona a outros medicamentos, caracterizados como Poliquimioterapia (PQT) (YAWALKAR *et. al.*, 2002).

Com o advento da Poliquimioterapia, a hanseníase passa a ser considerada curável em qualquer uma de suas formas (JOPLING; McDOUGALL *et. al.*, 1991; NOORDEEN *et. al.*, 1993). Esta alternativa terapêutica foi introduzida como tratamento padrão para a hanseníase, em 1981, sendo a responsável pela redução significativa da carga global dessa enfermidade nas últimas duas décadas. Apesar disso, novos casos continuaram a surgir em países endêmicos, sendo, na atualidade, a hanseníase considerada a principal causa de incapacidade física permanente entre as doenças infecciosas. Dessa forma, há necessidade de prevenção e vigilância constante não só para monitorar o tratamento, mas também possíveis recidivas, ou ainda, resistência aos medicamentos usuais (OPROMOLLA *et. al.*, 2011).

3.2 Situação epidemiológica no Mundo, Brasil, Ceará e Itaitinga.

A estratégia global adotada pela OMS para 2011-2015 propõe redução dos casos da hanseníase através de implementos nos programas nacionais em países endêmicos. A proposta visa reduzir a taxa global dos casos novos com grau 2 de incapacidade em pelo menos 35% até o final de 2015, em relação ao final de 2010. As principais abordagens estão na importância da detecção, na qualidade dos cuidados paliativos e de reabilitação (WHO, 2012).

Na perspectiva mundial 215.656 casos novos de hanseníase foram registrados no ano de 2013, segundo relatórios de 102 países ou territórios. A Índia (62,18%), o Brasil (15,21%) e a Indonésia (8,26%) possuem os maiores percentuais de endemicidade contabilizando 85,65% de todos os casos novos de hanseníase registrados pela OMS (WHO, 2014).

Em 2013, o Brasil ocupou o 2º lugar do mundo em casos novos detectados e notificados com hanseníase, ficando atrás apenas da Índia. Tal situação repercute em discussões nacionais e internacionais, além de trazer à tona o quadro preocupante da endemia (WHO, 2013).

Com um coeficiente de detecção de 17,65 casos novos por 100 mil habitantes, em 2011, e com mais da metade destes diagnosticados com a forma multibacilar (MB) (BRASIL, 2012). O Brasil é considerado pela OMS como país de alta endemicidade. Esta definição revela a ponta de um verdadeiro “iceberg” da endemia, uma vez que um indivíduo MB produz cerca de 5 novos casos por ano (MARGARIDO *et. al.*, 2005).

O Brasil mantém um cenário de elevado coeficiente de detecção em 2012, no qual apresenta o total de 17,17 casos novos para cada 100.000 habitantes; este coeficiente corresponde a 33.303 casos novos notificados. Os dados apontam uma redução no coeficiente de detecção em torno de 1,92% no período de 2011 a 2012. Esta redução deve-se ao compromisso de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública até 2015, ou seja, de alcançar menos de 01 caso por 10.000 habitantes (BRASIL, 2013).

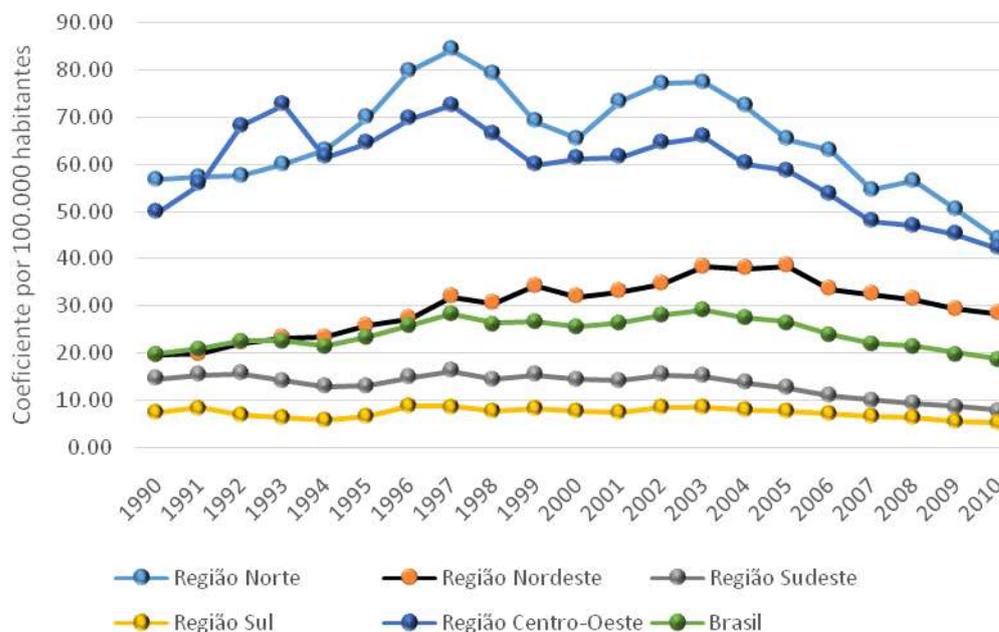
Embora o Brasil registre decréscimos contínuos nos coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase, as regiões hiperendêmicas continuam com alto número de registros dos seus coeficientes com ampliação das áreas caracterizadas como importantes para manutenção da transmissão. Neste contexto, os casos de hanseníase em menores de 15 anos refletem circuitos ativos de transmissão (BRASIL, 2012).

Entre as medidas de vigilância adotadas para hanseníase em 2012, realizou-se avaliação dermatoneurológica em 74,5% dos contatos, e avaliação do grau de incapacidade física em 88,6% dos pacientes no momento do diagnóstico (BRASIL, 2012).

Essas medidas apresentaram porcentagem de cura de 85,9% nas coortes realizadas (paucibacilar e multibacilar) resultados considerados regulares, segundo parâmetros oficiais. A avaliação do grau de incapacidade no diagnóstico foi de 71,3%, considerado precário (BRASIL, 2012).

Na série histórica brasileira de 1990 a 2010 (Gráfico 2), verifica-se que os coeficientes de casos novos predominam nas regiões Centro-Oeste e Norte, seguidas da região Nordeste (BRASIL, 2012). As regiões são consideradas hiperendêmicas e com elevadíssima endemicidade. O BRASIL adotou a seguinte classificação de coeficientes de detecção de casos novos por 100 mil habitantes: baixo (menor que 2), médio (2 a 9), alto (10 a 19), muito alto (20 a 39) e situação hiperendêmico (maior ou igual a 40) (BRASIL, 2012).

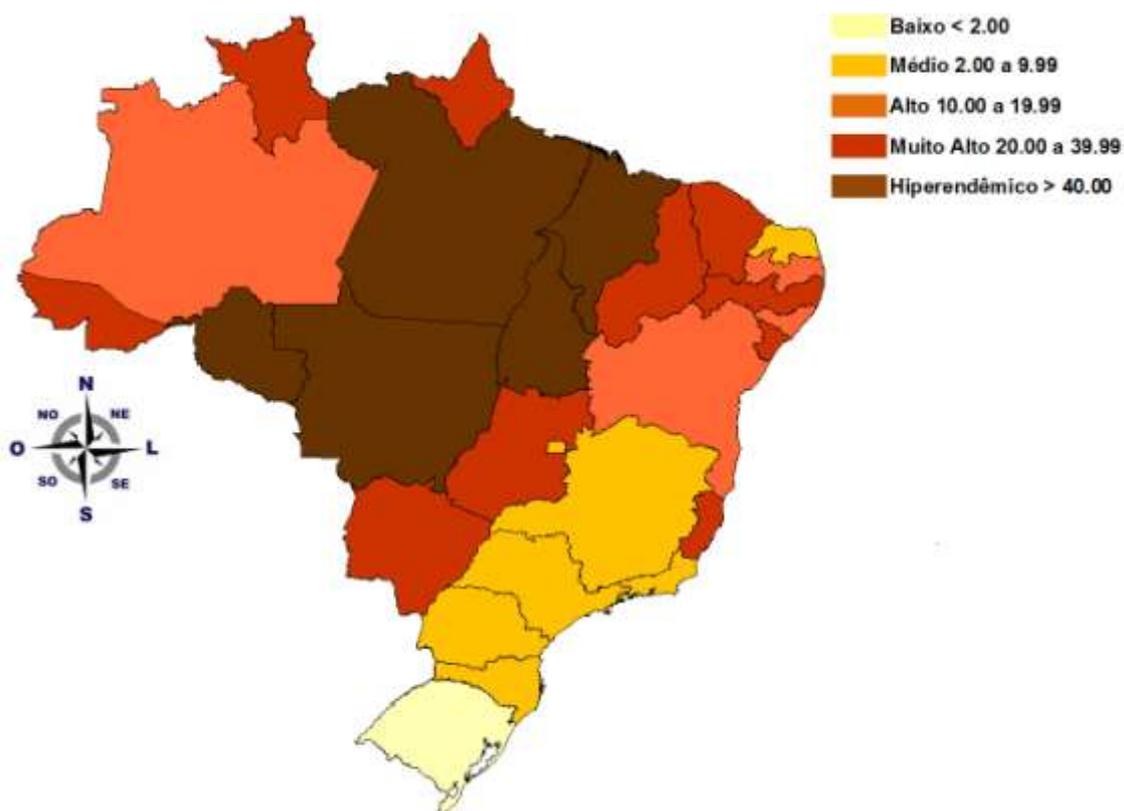
Gráfico 2- Coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase por 100.000 habitantes, regiões e Brasil, 1990– 2010.



Fonte: BRASIL, 2012.

Diante dos coeficientes observados no Brasil, a estratégia para redução da hanseníase visa alcançar a meta de controle da doença enquanto problema de saúde pública nacional. Esta ação baseia-se essencialmente no aumento da detecção precoce e na cura dos casos diagnosticados nas áreas consideradas prioritárias. Este fato mostra-se relevante, pois se verifica que a hanseníase não está distribuída de forma homogênea em todo o território nacional. O Mapa 1 apresenta os índices de endemicidade segundo o coeficiente de casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes nos estados brasileiros em 2012(DATASUS, 2012).

Mapa 1– Índices de endemidade segundo o coeficiente de casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes nos estados brasileiros em 2012.



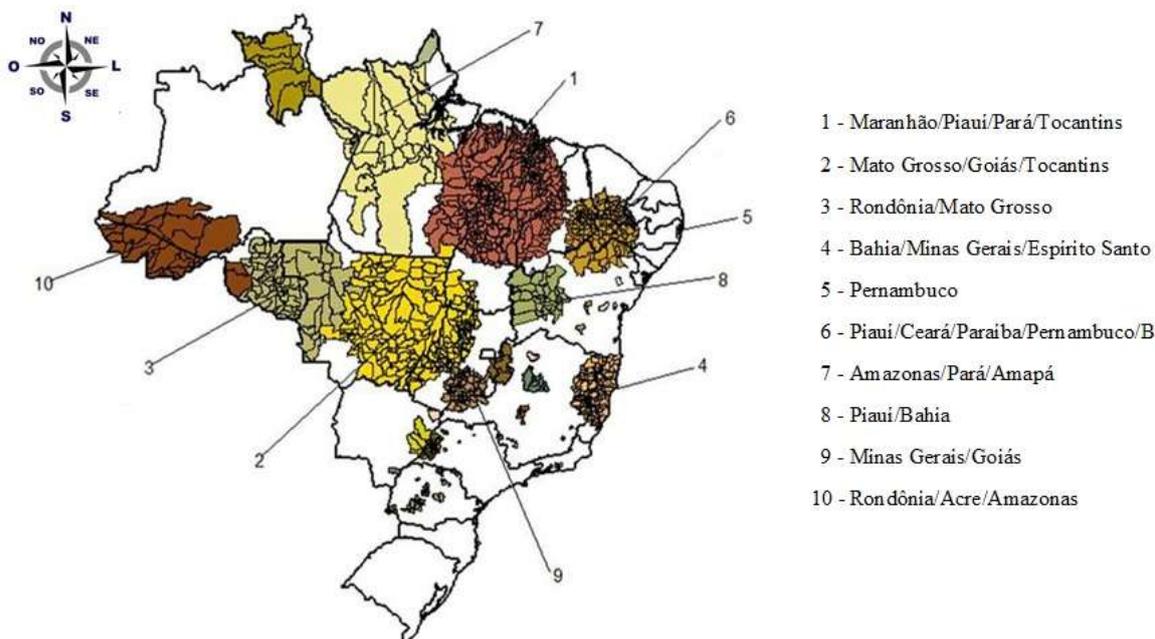
Fonte: BRASIL, 2013.

O conhecimento de que doenças transmissíveis e sua distribuição não se dão ao acaso na população, aliado aos dados disponíveis no Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN), levou à identificação de áreas geográficas agregadas de maior risco relativo de transmissão da doença e com maior número de casos. Essas áreas agregadas foram denominadas *clusters*, os quais, embora não tenham delimitação precisamente demarcada podem ser de grande valia no combate à endemia (OLIVEIRA *et. al.*, 2011).

Segundo o Plano Nacional de Combate da Hanseníase (PNCH), para a identificação dos *clusters*, levou-se em consideração a distribuição da população com base no coeficiente médio de detecção de casos novos por município no de 2005 – 2007 (OLIVEIRA *et. al.*, 2011).

Os 10 primeiros *clusters* do país (Mapa 2) incluíram 1.173 municípios, aglomerando 53,5% dos casos novos detectados, o que abrangeu 17,5% da população do país no período mencionado (RAMOS *et. al.*, 2011).

Mapa 2–Maiores *clusters* no Brasil no período de 2005 a 2007.



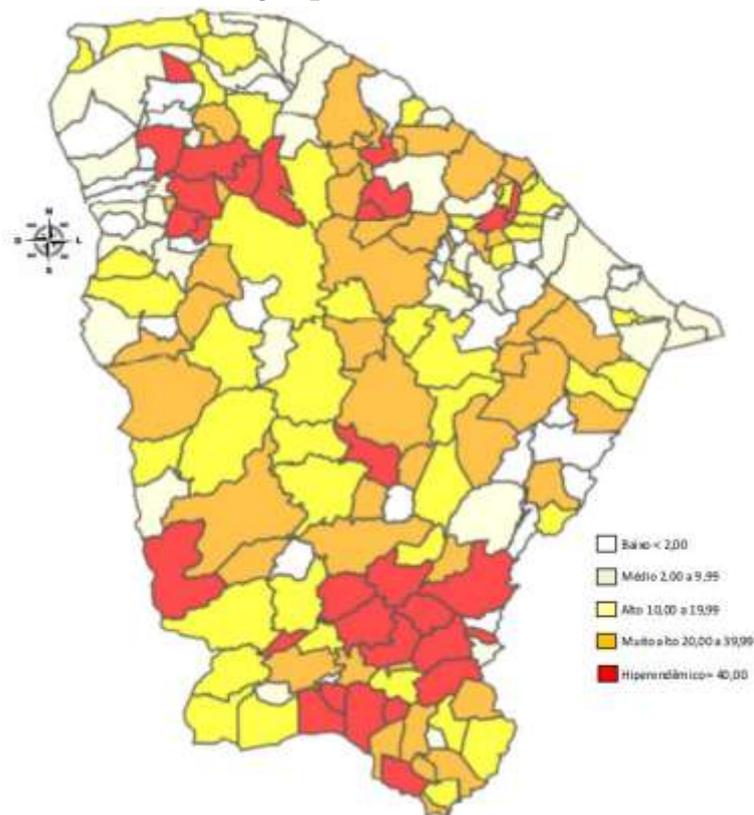
Fonte: Chichava, O. A.2010. Adaptado de dados do BRASIL, MS, 2010.

As áreas geográficas apresentam municípios prioritários localizados em todas as unidades da Federação, mas concentram-se principalmente nos estados do Maranhão, Mato Grosso, Pará e Rondônia. (BRASIL, 2013).

Nas áreas metropolitanas prioritárias das capitais Recife e Fortaleza, um conjunto de 253 municípios (4,5% do total dos 5.565 municípios brasileiros) concentrou 56% dos casos novos diagnosticados em 2010 (BRASIL, 2013).

O Ceará configura-se com quase um terço de sua área territorial inserida dentro do *cluster* 6, tendo apresentado um total de 2.121 casos novos confirmados no ano de 2012 (BRASIL, 2013). No mesmo período, os coeficientes de detecção de casos novos dos municípios cearenses corresponderam a uma elevada endemicidade (Mapa 3). A análise dos registros de 2001 a 2012 revelou que em 2001 foram notificados 2.594 casos com uma taxa de detecção de 34,4 por 100.000 habitantes, enquanto em 2012 foram notificados 2.121 casos, correspondendo a 24,65 casos por 100.000 habitantes. Embora tenha sido observada uma pequena redução, esses índices são considerados muito altos, segundo parâmetros da OMS/MS (BRASIL, 2013).

Mapa 3 – Coeficiente detecção por 100 mil habitantes do Ceará em 2012.



Fonte: Alves, A. R. 2013. Adaptado de dados da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2013.

O coeficiente de detecção de casos novos em menores de 15 anos do Ceará no período entre 2001 e 2012 variou entre 5,8 e 5,3 por 100.000 habitantes sendo classificados como “muito alto”. Estes valores demonstram a existência de focos ativos de transmissão da hanseníase, uma vez que 5,7% do total de casos novos notificados da doença concentraram-se na faixa etária dos menores de 15 anos em 2012. A hanseníase no Ceará atinge principalmente a população economicamente ativa (entre 20 e 59 anos, 63,1%). Estes dados indicam que a doença causa uma séria repercussão social e econômica para os indivíduos afetados pela mesma (SESA-CE, 2013).

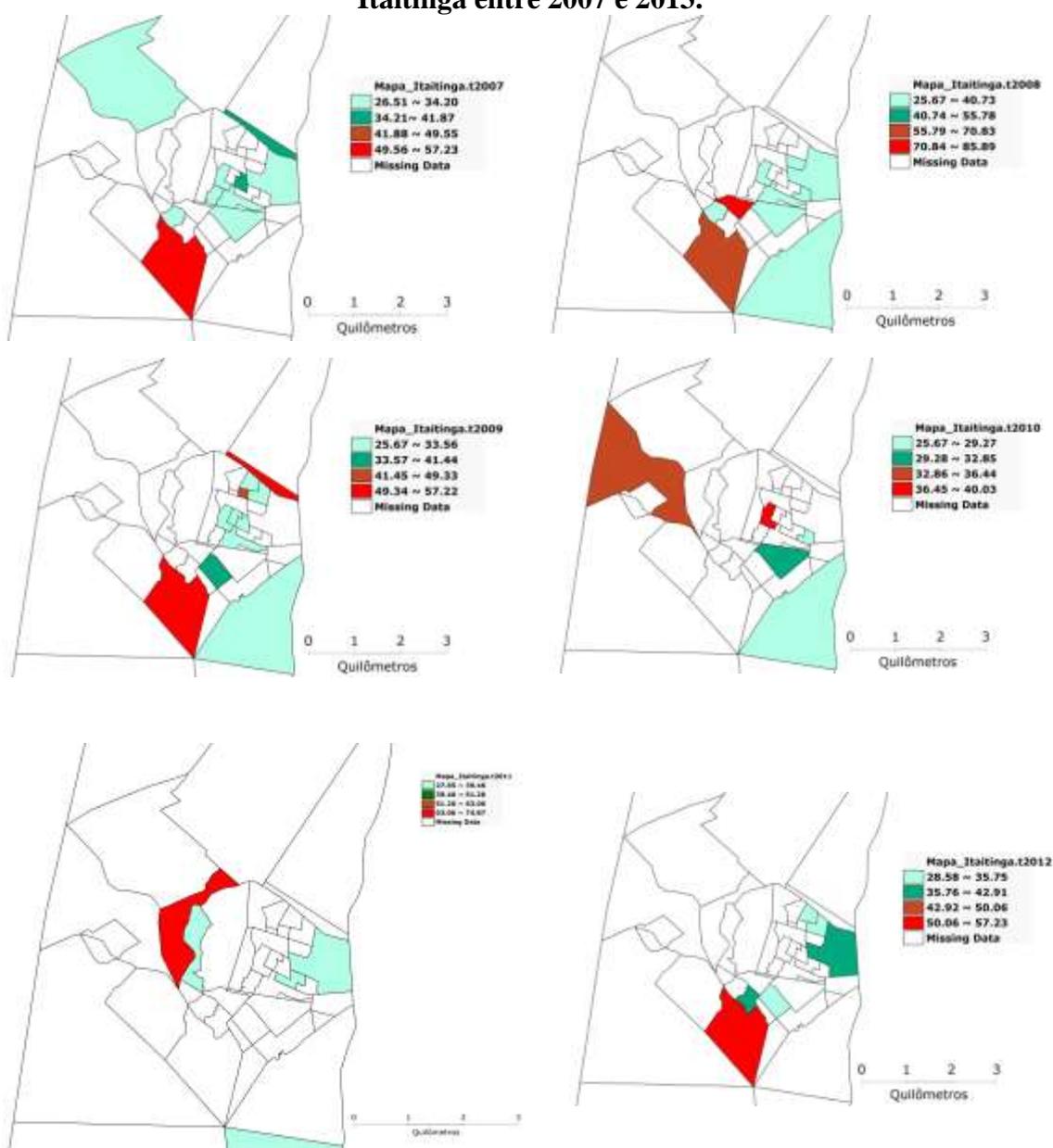
Uma queda no indicador percentual de contatos examinados foi evidenciada no ano de 2012 em relação ao ano de 2011 no Ceará, pois apenas 54% dos contatos intradomiciliares foram examinados (SESA-CE, 2013).

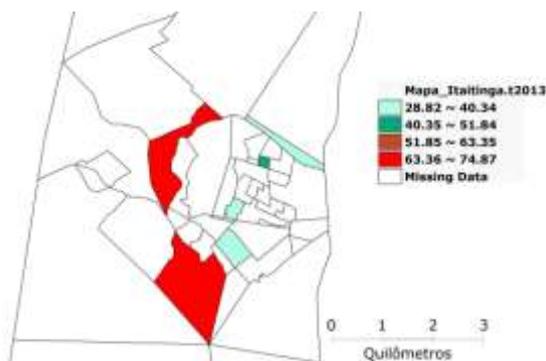
Quanto à capacidade de avaliação dos contatos intradomiciliares, em 67 municípios (36,4%), foi considerada uma boa avaliação, em 27 (14,6%), regular e em 61 (33,1%), precária (SESA-CE, 2013). Estes dados mostram que tal estratégia ainda não foi efetivamente incorporada por grande parte dos municípios, o que demonstra uma precária vigilância epidemiológica dos casos de hanseníase (SESA-CE, 2013).

Na observação do cenário de endemia no Estado, percebe-se uma redução no número de municípios em silêncio epidemiológico para hanseníase. Em 2009, foram 40 (21,7%) municípios sem detecção de casos novos, sendo que se observou uma redução da não detecção em 27,5%, entre os anos de 2009 e 2012 (SESA-CE, 2013).

O município de Itaitinga é classificado como área hiperendêmica para hanseníase desde o ano de 2007 até o ano de 2013. O município apresentou significativas variações nos números de casos novos na série histórica com variação dos coeficientes de detecção (Mapa 4) sempre em níveis mais elevados do que o índice nacional.

Mapa 4- Incidência da hanseníase nos setores censitários centrais do município de Itaitinga entre 2007 e 2013.





Fonte: ALVES, A. R., 2014. Dados adaptados dos registros da SMS Itaitinga.

O município de Itaitinga situa-se na região metropolitana de Fortaleza, ocupa uma área irregular de aproximadamente 150 km². Os casos de hanseníase concentram-se na parte central do município, onde há uma maior densidade demográfica, assim como, de maior fluxo de atividades econômicas. A área demonstra intensa transmissão e possui necessidade de ampliar a rede de atenção básica com serviço de diagnóstico precoce, tratamento e reabilitação nas Unidades Básicas de Saúde embora tenha apresentado redução do coeficiente de detecção no ano de 2013.

A análise da situação de saúde municipal pode revelar as condições de vida e o perfil de adoecimento da população, evidenciando seus determinantes e condicionantes (causas e consequências). Constitui-se em subsídio fundamental para o processo de planejamento de ações para o enfrentamento da hanseníase.

3.3. Agente etiológico e transmissão

A hanseníase tem como agente etiológico *Mycobacterium leprae*, que possui predileção por células de Schwann e pela pele (GOULART *et. al.*, 2002). Apresenta-se sob a forma de bastonete reto ou ligeiramente encurvado de 1,5 a 8 micra de comprimento por 0,2 a 0,5 micra de largura, podendo ser encontrado isoladamente ou em aglomerados (globias). É corado pela técnica de Ziehl-Neelsen (Figura 1) não sendo possível seu cultivo (SILVA *et. al.*, 1999).

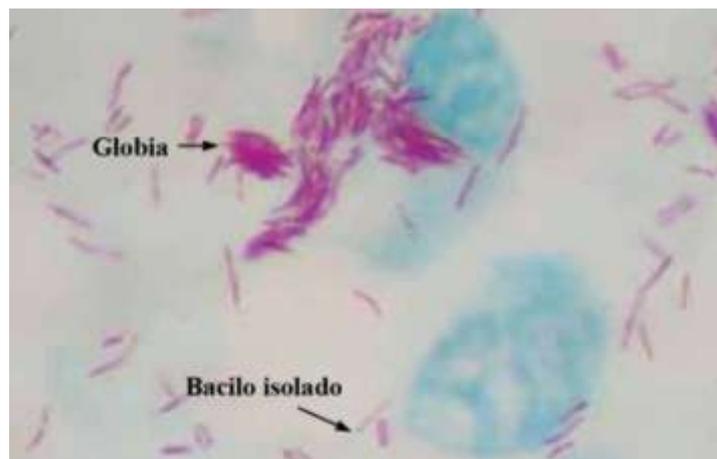


Figura 1 – Globias de *Mycobacterium leprae* detectadas em aglomerados ou isoladamente coradas pela técnica de Ziehl-Neelsen (visualização por microscopia óptica, aumento da objetiva de 100x).

Fonte: Centro de Referência Dona Libânia – CE, 2004.

Por muito tempo foram cogitados diversos meios de transmissão da hanseníase, com proposição de hospedeiros intermediários mosquitos ou anfíbios por apresentarem vestígios do bacilo em seus corpos, mas diversas pesquisas epidemiológicas consagram a transmissão pessoa-pessoa através de perdigotos no momento da fala, espirro ou tosse, como sendo a única via plausível de infecção. A transmissão através de lesões de continuidade é considerada rara (BENCHIMOL *et. al.*, 2003).

Esta transmissão pode ser evidenciada através da incidência elevada de casos em contatos intradomiciliares. Existem evidências que uma pessoa doente, sem tratamento, portadora da forma multibacilar da doença, é capaz de expelir através da fala até 180.000 bacilos em um período de 10 minutos (MARGARIDO *et. al.*, 2005).

Em função do exposto, o ambiente domiciliar é apontado como um dos principais focos de transmissão da doença. Entretanto, há hipóteses que os grupos de risco de desenvolvimento da hanseníase podem não se restringir aos contatos intradomiciliares (ILEP, 2010). Há pesquisadores como Matsuoka, M. *et. al.* (1999) que acreditam na existência de outros meios de transmissão, tais como através do solo, da água ou da inoculação direta na pele; entretanto, até o momento, resultados satisfatórios ainda não foram demonstrados (KERR-PONTES *et. al.*, 2006).

Embora o homem seja o único reservatório natural do bacilo, há relatos de animais selvagens naturalmente infectados, por exemplo, tatus e macacos. Aparentemente, em função da baixa carga bacilar, as pessoas que apresentam a forma

multibacilar da doença são tidas como os principais responsáveis pela transmissão da doença, até que iniciem a poliquimioterapia (BRASIL, 2002).

Apesar das evidências epidemiológicas e clínicas apontarem para uma alta infectividade, apenas 1 a 2% das pessoas infectadas desenvolvem a doença (MATOS *et. al.*, 1999). Como a bactéria demora um período de 12 a 21 dias para concluir uma divisão binária, o período de incubação da doença é longo, variando de 2 a 5 anos (GOULART *et. al.*, 2002). Desta forma, indivíduos infectados podem transmitir a bactéria em período de anos antes do diagnóstico da doença (DURRHEIM *et. al.*, 2002). Nesse sentido, o diagnóstico precoce da hanseníase não somente tem importância para o indivíduo afetado, mas também para a interrupção da transmissão.

3.4 Diagnóstico e estratégias auxiliares.

A hanseníase pode causar neuropatia periférica e lesões cutâneas persistentes, o que lhe confere como principal característica o potencial incapacitante, que pode evoluir para deformidades irreversíveis se não tratada a tempo (OLIVEIRA *et. al.*, 2008). Pode-se verificar comprometimento do sistema nervoso motor e sensorial, o que resulta em deformidades e incapacidades detectadas através exames dermatológicos e oftalmológicos, palpação dos nervos, avaliação da sensibilidade superficial e da força muscular dos membros superiores e inferiores (LOCKWOOD *et. al.*, 2004).

A compreensão da etiologia e mensuração de danos facilita seu entendimento e implicações sendo consenso no meio científico assim como em documentos oficiais, que a principal forma de prevenir a ocorrência de incapacidades físicas é o diagnóstico precoce (BRASIL, 2009a). O diagnóstico é muitas vezes essencialmente clínico, uma vez que a baciloscopia de lesões e da linfa pode resultar negativa principalmente nas formas paucibacilares (BRASIL, 2009b).

Observa-se que o diagnóstico tardio contribui para a manutenção de áreas endêmicas, enquanto uma ação contrária, em que houvesse a detecção precoce de casos antes de ocorrer a evolução para as formas multibacilares, propiciaria a redução da prevalência oculta de pessoas com sequelas físicas da doença, assim como evitaria o aparecimento de novos casos (ALVES *et. al.*, 2010).

No Brasil, o diagnóstico tardio da doença pode decorrer da falta de investigação clínica durante o atendimento nos serviços de saúde, quando o paciente se dirige à unidade devido ao aparecimento de manchas suspeitas (SANTOS *et. al.*, 2008). Tal fato demonstra a baixa resolutividade nos serviços de saúde para confirmação dos casos (SANTOS *et. al.*, 2007).

Diante das dificuldades mencionadas, o estudo de fatores associados à doença pode fornecer subsídios para a prevenção de incapacidades tardiamente, bem como o treinamento continuado de profissionais de saúde que tanto carecem de formação (MOREIRA *et. al.*, 2002).

A identificação de áreas de risco para o desenvolvimento da doença pode vir a se tornar um instrumento efetivo para o estabelecimento de estratégias de controle da doença. Esta abordagem evita que se ignorem áreas silenciosas (municípios com poucos casos) devido a um baixo esforço de detecção, ou que priorize municípios com muitos casos devido ao tamanho de sua população e não devido ao maior risco (BRASIL,

2006). Há de se convir que, quanto mais ferramentas forem utilizadas para a detecção precoce de casos, maior será a eficácia para o controle epidemiológico da doença (OLIVEIRA *et. al.*, 2011).

A partir desse princípio, a avaliação de contatos intradomiciliares pode significar também um avanço no diagnóstico precoce da neuropatia, bem como ações voltadas a determinados grupos sociais (AMARAL *et. al.*, 2008). Entretanto, quando esse conhecimento passa a ser validado e divulgado no meio científico é inegável que o serviço de saúde deixa a desejar; o que repercute em perdas econômicas e sociais com estigma dos pacientes e de seus familiares (LANA *et. al.*, 2008).

Nessa visão, podem ser consideradas como estratégias mais relevantes para o diagnóstico precoce: o exame dos contatos intradomiciliares dos casos novos diagnosticados, a informação efetiva da população sobre a doença, o rastreamento de novos casos e a educação permanente dos profissionais de saúde (SANTOS *et. al.*, 2008).

3.5 Sorologia

A classificação operacional da OMS e permite diagnosticar aproximadamente 70% dos pacientes de hanseníase através do aspecto e número de lesões de pele com perda de sensibilidade, no entanto, 30% dos pacientes, incluindo muitos pacientes com a forma MB não apresentam tais manifestações (BRASIL, 2010).

Em alguns pacientes, o diagnóstico é complicado principalmente em casos iniciais com a forma clínica PB, quando se observa apenas uma ou duas lesões cutâneas hipocrômicas. Outro grupo de difícil diagnóstico são os casos iniciais com a forma clínica MB por apresentarem lesões cutâneas pouco evidentes e nenhuma perda de sensibilidade (BRASIL, 2010).

Nestes casos, a baciloscopia de linfa e de lesões torna-se uma ferramenta diagnóstica importante. Entretanto, tal exame nem sempre é realizado rotineiramente (OMS, 2013). A baciloscopia de linfa e lesões consiste em um exame microscópico onde se observa o bacilo *Mycobacterium leprae*, diretamente em esfregaços de linfa coletados lóbulos auriculares e de cotovelos e em raspados intradérmicos das lesões hansênicas corados pela técnica de Ziehl-Neelsen (BRASIL, 2002).

Algumas limitações do exame residem na baixa sensibilidade diagnóstica do mesmo (apresenta-se negativa em 70% dos casos) (BRASIL, 2010), mas também na pouca qualificação do profissional responsável pela execução do teste.

A sorologia, ou seja, a pesquisa de anticorpos e/ou antígenos, tem contribuído largamente para o diagnóstico laboratorial de uma infinidade de doenças infecciosas e não infecciosas. Na hanseníase, a mesma é empregada apenas na pesquisa (GRASSI *et. al.*, 2007). Neste contexto, na grande maioria dos trabalhos, baseia-se na pesquisa de anticorpos contra o antígeno glicolipídeo fenólico, estrutura química específica de *Mycobacterium leprae* (PGL 1) (MOURA *et al.*, 2008).

O PGL-1 é um antígeno micossídico da parede celular do *M. leprae*, cuja molécula é composta de um esqueleto de fitiocerol, com duas cadeias laterais de ácidos micocerosídicos, ligado a uma estrutura trissacarídica, por um radical fenólico. Outras espécies micobacterianas possuem antígenos glicolipídios, mas eles diferem entre si por sua porção carboidrato, que representa o determinante antigênico da molécula (YAMASHITA *et. al.*, 1996).

Esse antígeno tem sido usado em muitos estudos, nos quais, mostram que pacientes com a forma clínica virchowiana da hanseníase possuem quantidades de imunoglobulinas do isótipo IgM reativos contra PGL (soropositividade de 80-100%) enquanto pacientes com a forma clínica tuberculóide da doença apresentam concentrações baixas dos anticorpos (soropositividade de 30-60%) (BUHRER-SEKULA *et. al.*, 2003).

A primeira geração de testes sorológicos voltados para a hanseníase surgiu no final da década de 1970. Os primeiros ensaios descritos foram: radioimunoensaio (RIA), o teste de absorção de anticorpos fluorescentes (FLA-ABS) usando o próprio *M. leprae* e a hemaglutinação passiva (PHA) (ABE *et al.*, 1980), seguidos dos ensaios de ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) com utilização de antígenos puros e proteínas do *M. leprae* (HASAN *et. al.*, 2004).

Na evolução dos testes, o antígeno sintético tem sido empregado em técnicas sorológicas com resultados similares aos obtidos com os antígenos nativos. O antígeno sintético apresenta vantagem de ser solúvel em água, além de poder ser obtido em grandes quantidades para uso em estudos imunoepidemiológicos (CHANTEAU *et. al.*, 1988).

A detecção de imunoglobulinas contra o PGL-I poderia vir a ser útil para auxiliar no diagnóstico em associação com as informações clínicas do paciente. Os

dados poderiam ser utilizados para a classificação de pacientes entre multibacilar (MB) ou paucibacilar (PB) e no monitoramento da eficácia de terapia que deveria ser acompanhada por diminuição dos títulos de anticorpos circulantes (MOURA *et. al.*, 2008).

Na maioria dos pacientes, os níveis de anticorpos geralmente reduzem 25 a 50% anualmente. Esta queda varia largamente entre os pacientes, podendo haver rápida negatificação ou redução anos após o término da farmacoterapia (LOBATO *et. al.*, 2011).

A soropositividade na população geral possui uma distribuição unimodal, ou seja, não há um ponto de corte entre população saudável e paciente para discernir entre infecção subclínica e doença. Desta forma, testes sorológicos baseados na detecção de anticorpos IgM contra PGL-I não podem ser usados como única ferramenta de diagnóstico para avaliação da população na detecção de casos de hanseníase (SOUZA *et. al.*, 2013).

Embora a detecção de anticorpo indique infecção presente ou passada pelo *Mycobacterium leprae*, com ou sem sinais clínicos, títulos de anticorpos poderiam estar mais associados ao grau de exposição ao *Mycobacterium leprae* na comunidade. Pois a distribuição da soropositividade em populações de contatos domiciliares de casos de hanseníase não evidenciou significativa diferença em relação aos contatos nas áreas altamente endêmicas. No entanto, este comportamento em áreas de baixa endemicidade apresenta-se com diferenças significativas entre contatos e não contatos (VAN BEERS *et. al.*, 1996).

No contexto da exposição, a análise dos contatos demonstra alta frequência de soropositividade entre aqueles que tiveram exposição a pacientes de hanseníase (STEFANI *et. al.*, 2012). Estudos em contatos mostram soropositividade de até 18,4%, sendo que, os menores e maiores valores são encontrados entre os contatos de pacientes PB e MB, respectivamente (MARTINS *et. al.*, 2010).

A condição de contato intradomiciliar apresenta-se como situação de risco mais estudada em pesquisas epidemiológicas com enfoque no antígeno glicolípido fenólico (PGL-1). Ao que tudo indica, o foco intradomiciliar possui grande importância na manutenção da transmissão em áreas de baixa detecção e prevalência de hanseníase. No entanto, em áreas de alta endemicidade, existem fontes de infecção indeterminadas que respondem pela manutenção de altas taxas gerais de incidência de doença (DURAES, 2010).

Estudos sorológicos apresentam significantes análises de soroprevalência em contatos de pacientes de hanseníase, além demonstrarem discussões importantes sobre fatores associados à soroprevalência em pacientes e contatos abaixo de 18 anos de idade (BRASIL *et. al.*, 2003).

A triagem para detecção de anticorpos PGL-I na população em geral não é útil, porque nem toda pessoa que desenvolve um título positivo para anti-PGL -I irão progredir para um estado de doença e a grande maioria dos casos PB ativos ou potenciais são negativos para PGL-I anticorpo. No entanto, uma avaliação dos títulos de imunoglobulinas anti-PGL-I entre os contatos poderia ajudar na identificação dos indivíduos positivos com maior risco de desenvolver a doença, o que permitiria melhor avaliação da exposição com acompanhamento a fim de reduzir a transmissão (SPENCE; BRENNAN, 2011).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

O estudo descreve a incidência anual da hanseníase entre 2007 e 2013 na população do município de Itaitinga através dos registros dos bairros, setores censitários e coletas de dados realizadas no período de 2012 a 2014. Os fatores sociais e índices sorológicos identificados foram quantificados segundo técnicas estatísticas a fim de evitar possíveis distorções de análise, assim como promover uma interpretação com maior margem de segurança.

4.2 Local do estudo

O nome do município de Itaitinga é de origem indígena, precisamente Tupi Guarani, em que a junção dos prefixos: ITA que significa pedra, Y que significa rio e TINGA branco, resulta em “RIOS DAS PEDRAS BRANCAS”. A cidade desenvolveu indústrias de pedreiras que contribuíram para seu desenvolvimento e emancipação política em 27 de março de 1992, com a publicação da Lei Estadual N° 11.927 (RELATÓRIO DE GESTÃO MUNICIPAL DE ITAITINGA, 2011).

Os recursos naturais da região apresentam modificações constantes pela ação das pedreiras e pelo desmatamento. No entanto, a vegetação de Itaitinga possui sinais que podem caracterizar uma possibilidade de recuperação através de ações ambientais.

O município de Itaitinga está localizado na região metropolitana de Fortaleza, aproximadamente a 27 quilômetros da capital. Esta localidade possui uma área geográfica de 150,78 Km² com limite ao Norte com Fortaleza, ao Sul com Guaiúba e Horizonte, a Leste com Euzébio e Aquiraz e a Oeste com Pacatuba (Mapa 5). Itaitinga divide-se em 06 Distritos Sanitários e 23 localidades tendo a BR 116 – Fortaleza – Horizonte como principal via de acesso ao município (RELATÓRIO DE GESTÃO MUNICIPAL DE ITAITINGA, 2011).

Mapa 5 – Territorialidade do município de Itaitinga.



Fonte: Google Maps, 2013.

A média de pessoas por família notificada pelo Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) foi de 3,26, menor que a média nacional registrada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 3,33. A taxa de crescimento anual da população estimada foi 2,06% com taxa de urbanização municipal de 99,30%, e densidade demográfica de 236,56 hab./km². A população de Itaitinga está estimada em 35.817 habitantes, segundo dados de 2010 (IBGE, 2013).

O município não dispõe de muitas fontes de renda, o que reflete na principal fonte de empregos formais, a administração pública (1.444 postos), seguida da indústria de transformação (921 postos), serviços (596 postos) e comércio (499 postos) respectivamente. (IPECE, 2012).

O município de Itaitinga foi habilitado em 28 de Outubro de 2007 à condição de Gestão Plena do Sistema Municipal de Saúde, a partir da assinatura do Pacto pela Saúde. Desde então, o município possui autonomia operacional e orçamentária. As implantações da gerência e do planejamento das ações em Saúde seguem os princípios do Sistema Único de Saúde (SUS).

4.3 Casuística

As ações dos profissionais de saúde nas regiões do município de Itaitinga apontaram elevados coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase em diversos bairros dentro da série histórica 2007-2013. As avaliações realizadas demonstraram fragilidades nas estratégias municipais de combate da doença sendo necessário incorporar análises voltadas ao entendimento da incidência dos casos de hanseníase no município.

O estudo estabeleceu uma análise da incidência segundo indicadores de exposição específicos com proposição de utilização dos anticorpos anti-PGL-1séricos e salivares dos residentes em Itaitinga divididos em três grupos. O Grupo 1 foi composto de contatos de pacientes com hanseníase diagnosticados no período de 2007 a 2013 (N = 75), em seguida foi definido o Grupo 2 constituído de indivíduos residentes em localidades com alta incidência de casos (N= 52). O Grupo 3 foi composto indivíduos residentes de localidades municipais com baixa incidência de casos (N= 33).

4.4 Tamanho da amostra

Com objetivo de mensurar o tamanho da amostra probabilística foram coletadas informações das unidades básicas de saúde, assim como definido o erro amostral, nível de confiança e proporção da população.

O cálculo levou em consideração o tamanho da população do estudo como tamanho mínimo da amostra determinado através de estabelecimento do erro amostral em 5%, nível de confiança em 95% e proporção da população mínima em 10%. Os dados especificados foram inseridos na fórmula de Campos (CAMPOS, 2013), tendo sido definido o tamanho amostral mínimo de 139 participantes.

4.5 Critérios de inclusão

Os participantes foram incluídos segundo a exposição por contato com indivíduos doentes e localização da residência dentro das áreas de maior e menor densidade de casos de hanseníase.

4.6 Critérios de exclusão

O estudo teve como critério de exclusão, residentes com diagnóstico positivo para hanseníase assim como entrevistados que apresentaram positividade no teste de sensibilidade térmica realizado na unidade básica de saúde.

4.7 Identificações dos casos de hanseníase

O procedimento de referência e contra-referência foi estabelecido juntamente com a análise das notificações de agravos do Sistema Nacional de Notificações (SINAN). Tal procedimento teve como objetivo mapear os casos de hanseníase diagnosticados entre os anos de 2007 e 2013. Os dados obtidos foram distribuídos dentro dos limites geográficos do município de Itaitinga a partir dos endereços mencionados no sistema.

Divergências foram encontradas quanto ao número de notificações no banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde (70 notificações) em comparação aos dados da Secretaria Estadual de Saúde (102 notificações). Essa diferença deve-se ao fato de algumas notificações terem sido realizadas em centros de referências estaduais ou em unidades de saúde de outros municípios.

4.8 Coletas das amostras

Amostras de saliva e de sangue foram coletadas no período de abril de 2012 a fevereiro de 2014, após consentimento por escrito da pessoa ou responsável.

- ✓ **Amostras de sangue**-Sangue foi coletado (5 ml) em tubos com gel separador para obtenção do soro. Após homogeneização, aguardou-se 30 min. para realizar a centrifugação das amostras a 1500 RPM com separação do soro. Essas amostras foram armazenadas a -20° até a realização das dosagens.
- ✓ **Amostras de saliva** - Saliva foi coletada sem estímulo, após um período mínimo de 30 min. de ingestão de líquidos e 2 horas de alimentação sólida. As amostras foram conservadas a -20° C até o momento da dosagem.

- ✓ **Antígeno purificado** - O antígeno glicolípídico fenólico PGL-1, purificado de *Mycobacterium leprae*, foi gentilmente doado pelo Dr. John Spencer, Colorado State University, USA.

4.9 Determinações dos níveis séricos e salivares dos anticorpos

Os testes imunoenzimáticos foram realizados no laboratório de Imunologia, Faculdade de Farmácia, UFC. O desenvolvimento dos ensaios tiveram por finalidade a detecção de IgM e IgG anti-PGL 1 no soro e de IgA e IgM anti-PGL 1 na saliva conforme protocolo estabelecido anteriormente (NAGAO-DIAS *et. al.*, 2007).

Uma concentração de 10 mg/L de PGL-1 foi preparada em álcool etílico absoluto e volumes de 50µl adicionados às placas de poliestireno (Costar, USA). Após incubação por 1h30min, cobertas com papel de filtro, a 37° C, realizou-se a etapa de bloqueio, na qual se adicionou 100 µl de solução de soro fetal bovino 1% (LGC, Brasil) em solução salina tamponada com fosfato (PBS, pH 7,4), por 2h a temperatura ambiente.

Em seguida ao bloqueio, amostras de soro diluídas a 1:200 em PBS-soro fetal bovino 0,5% foram adicionadas (50µl por poço) em duplicatas às placas e deixadas por 2h a temperatura ambiente. Em seguida, foram realizadas as lavagens e, após, adicionado o conjugado anti-IgG ou anti-IgM marcado com peroxidase (Sigma, USA) a 1:10000, 50 µl por poço, e deixado por 1h30 min. a temperatura ambiente.

Após novas lavagens, as placas foram incubadas por 30 min. com 100 µl por poço da solução de substrato contendo 0,4 mg de ortofenilenodiamina/ml de tampão citrato-fosfato 0,01 M, pH 5,0 e H₂O₂ na concentração final de 0,01%. O bloqueio da reação foi feito a partir da adição de 25 µl de solução de ácido sulfúrico 2,5 N. A leitura foi realizada em espectrofotômetro de placas a 492 nm. Os resultados foram expressos a partir da relação de absorbância da amostra teste-*branco* e da amostra controle (*pool* de soro humano normal). Considerou-se como positivos valores iguais ou superiores a 1,3. Considerou-se como *branco* amostra de soro incubada em poços adsorvidos com PBS-soro fetal bovino 1%, em vez de PGL.

Quanto à dosagem de IgA e IgM salivares anti-PGL, foram adsorvidas placas com o antígeno, conforme procedimento acima. Após bloqueio com PBS-albumina sérica bovina (BSA) 1%, amostras de saliva previamente centrifugadas

durante 15 min. a 1500 rpm foram incubadas nos poços (em duplicata) em diluições de 1:50 em PBS-BSA 0,5 % (50 µl por poço).

As placas foram incubadas por 18 h a 4° C em câmara úmida e, após lavagens, foi adicionado conjugado anti-IgA ou anti-IgM marcado com fosfatase alcalina (Sigma, USA) na diluição de 1:1000 em PBS-BSA 0,5% e deixado por 1h30 min. a temperatura ambiente.

Novas lavagens foram realizadas e, a seguir, incubadas com solução de substrato contendo nitrofenilfosfato 1mg/ml de 10% em solução de dietanolamina 10% com MgCl₂ 0,5 mM, pH9,8. A reação foi acompanhada até 100 min. e então feita à leitura em espectrofotômetro de placas a 405 nm. Consideraram-se como positivas densidades ópticas iguais ou acima a 0,50.

4.10 Utilização de instrumentos de coleta de dados

Foi aplicado um questionário para análise das variáveis idade, sexo, endereço, renda familiar, residentes no domicílio, quantidade de cômodos, quantidade de pessoas por domicílio, contato com hanseníase, qual o tempo desse contato, frequência de contato, tipo de contato, presença de sinais e sintomas, quantas pessoas diagnosticadas com a doença com estabelecimento dos perfis dos entrevistados. Assim como foram analisadas amostras de sangue segundo índices de imunoglobulinas IgM e IgG assim como os valores de IgM e IgA salivares.

4.11 Análises estatísticas

Foi criado um banco de dados padrão no programa Epi. Info 7 com informações coletadas nas entrevistas dos participantes do estudo. As variáveis analisadas possibilitarem a caracterização do município segundo a exposição ao bacilo obtido nos ensaios imunológicos.

O banco de dados produzido foi convertido para o formato padrão do programa Stata 11.2 para análises estatísticas complementadas por análises e confecções dos gráficos realizados no GraphPad Prism 6.

4.12 Aspectos éticos

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa – COMEPE da Universidade Federal do Ceará e aprovado através do Ofício Nº 104/12 Protocolo Nº 47/12. Os pesquisadores assumiram o compromisso de cumprir os termos da resolução n.º 196/96, de 10 de Outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, do BRASIL e demais resoluções complementares à mesma (240/97, 251/97, 292/99, 303/2000, 304/2000, 340/2004, 346/2005 e 347/2005).

5. RESULTADOS

Os resultados obtidos nas avaliações das relações espaciais dos bairros de Itaitinga possibilitaram realizar a divisão dos grupos quanto à localidade das residências dos participantes (Tabela 1) seguindo os valores das taxas de incidências dos bairros.

Foi possível utilizar os dados de apenas 160 entrevistados segundo perfis estabelecidos. O bairro com maior número de contatos (Grupo 01) foi o Antônio Miguel com 26 entrevistados (35%), seguido do bairro Ocupação com 14 entrevistados (19%) e dos bairros Ancuri e Jibóia ambos com 09 entrevistados. Os residentes das áreas endêmicas (Grupo 02) foram localizados nos bairros Antônio Miguel com 26 entrevistados (50%), Ancuri com 09 entrevistados (17%) e do bairro Ocupação com 06 entrevistados.

Foram definidas ainda as áreas com baixo número dos casos de hanseníase (Grupo 03), nas quais o bairro Angorá teve maior frequência com 06 entrevistados (42,86%), seguido do bairro Centro, Ponta da Serra e Santo Antônio ambos com 05 entrevistados (15%) e do bairro Laje dos Gatos com 04 entrevistados (12%).

Ressalta-se que embora alguns bairros tenham sido definidos em diferentes grupos (Tabela 1) de entrevistados, estes não ocasionaram duplicidades segundo cruzamento das informações dos setores censitários realizados na base de dados do estudo.

Tabela 1 - Distribuição dos grupos de entrevistados por bairros

Grupos de entrevistados	Setor censitário	Bairros	Número de entrevistados (N)	Percentual (%)
01	53	ANCURI	9	12,0
	9	ANGORA	5	7
	3	ANTONIO_MIGUEL	26	35
	50	CARACANGA	1	1
	63	CARAPIO	1	1
	36	GENEZARE	3	4
	67	JABUTI	2	3
	32	JIBOIA	9	12
	8	OCUPACAO	14	19

		OUTRAS LOCALIDADES	3	4
	10	RIACHAO	1	1
	64	SANTO_ANTONIO	1	1
		TOTAL	75	100
	53	ANCURI	9	17
	3	ANTONIO_MIGUEL	26	50
	33	CARACANGA	1	2
02	13	GENEZARE	2	4
	12	GERERAU	1	2
	15	JIBOIA	2	4
	22	OCUPACAO	6	12
	31	PEDRAS	1	2
	10	RIACHAO	4	8
		TOTAL	52	100
	42	ANCURI	2	6
	9	ANGORA	6	18
	49	BARROCAO	2	6
	68	CARAPIO	2	6
	43	CENTRO	5	15
03	32	JIBOIA	1	3
	11	LAJE DOS GATOS	4	12
	51	PONTA_DA_SERRA	5	15
	64	SANTO_ANTONIO	5	15
	46	VILA_MACHADO	1	3
		TOTAL	33	100,0

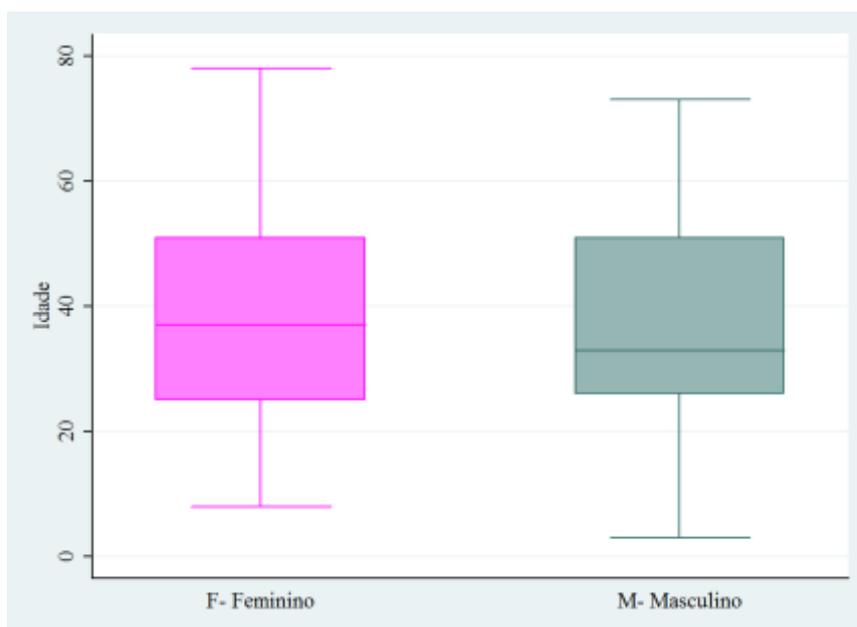
Fonte: Alves A. R., 2013.

5.1 Análises dos questionários

As variáveis dispostas no questionário possibilitaram definir o perfil dos entrevistados com média de idade de 38 anos, tendo como idade mínima 3 anos e idade máxima 78 anos. A categorização das idades em faixas identificou a maior frequência das idades entre 16 e 30 anos (35,00%), seguida da faixa compreendida entre 31 e 45 anos (28,75%) e entre 46 e 60 anos (21,25%) (Tabela 2).

A análise dos entrevistados quanto ao sexo (Tabela 2) apresentou o feminino como mais frequente com 73,12% (117 pessoas) em relação ao sexo masculino com percentual de 26,87% (43 pessoas). O sexo feminino demonstra uma distribuição etária com amplitude de 78 anos, no entanto, sua dispersão apresenta-se heterogênea com discreto desvio à direita (Gráfico 7).

Gráfico 3 – Distribuição etária dos entrevistados por sexo.



Fonte: Alves A. R., 2013.

A maior proporção dos entrevistados do sexo feminino apresenta-se na faixa etária entre 35 a 50 anos, que expressa valores convergentes em relação aos entrevistados do sexo masculino que tiveram suas idades com variação entre 30 a 50 anos. No entanto, a amplitude das idades do sexo masculino revela-se menor (73 anos) com acentuado desvio à direita. Assim, pode-se afirmar que não existe diferença entre as faixas etárias dos entrevistados do sexo feminino e masculino.

Tabela 2 – Perfis dos entrevistados nos grupos.

Variáveis			Grupos			Total	
			Contatos	Residentes de áreas com alta incidência	Residentes de áreas com baixa incidência		
Sexo	Feminino	n	56	33	28	117	
		%	47.86	28.21	23.93	100	
	Masculino	n	19	14	10	43	
		%	44.19	32.56	23.26	100	
Faixa etária	3-15 anos	n	4	3	4	11	
		%	36.36	27.27	36.36	100	
	16-30 anos	n	27	18	11	56	
		%	48.21	32.14	19.64	100	
	31-45 anos	n	24	15	7	46	
		%	52.17	32.61	15.22	100	
	46-60 anos	n	15	8	11	34	
		%	44.12	23.53	32.35	100	
	Acima de 61 anos	n	5	3	5	13	
		%	38.46	23.08	38.46	100	
	Trabalho	Não	n	33	30	26	89
			%	37.08	33.71	29.21	100
Sim		n	42	17	12	71	
		%	59.15	23.94	16.9	100	
Estuda	Não	n	60	37	30	127	
		%	47.24	29.13	23.62	100	
	Sim	n	15	10	8	33	
		%	45.45	30.3	24.24	100	
Imunização por BCG	Não	n	0	5	2	7	
		%	0	71.43	28.57	100	
	Sim	n	75	42	36	153	
		%	49.02	27.45	23.53	100	
Sintomas	Não	n	52	34	29	115	
		%	45.22	29.57	25.22	100	
	Sim	n	23	13	9	45	
		%	51.11	28.89	20	100	
Teste de sensibilidade (tátil e térmico)	Negativo	n	22	11	9	42	
		%	52.38	26.19	21.43	100	
	Positivo	n	1	2	0	3	
		%	33.33	66.67	0	100	

Fonte: Alves A. R., 2013.

Os entrevistados foram mensurados quanto a sua atuação no mercado de trabalho, dentre as quais, uma porcentagem de 43,75% (70 pessoas) dos participantes

exercia alguma atividade remunerada. Os serviços gerais representaram os maiores índices dos postos de trabalho com frequência de 20,00%, seguido dos agentes comunitários de saúde 14,28%, técnico de enfermagem (11,43%) e a classe de cozinheiro 7,14%.

Ressalta-se na análise socioeconômica dos entrevistados que os 43,75% dos entrevistados com algum tipo de atividade remunerada apresentam baixas condições financeiras, pois no detalhamento deste percentual cerca de 43,83% pessoas recebiam até 1 salário mínimo.

A análise da renda das famílias mostrou que 34 pessoas apresentavam renda de até 01 salário mínimo seguidos de 27 pessoas com renda entre 1 a 2 salários mínimos (Tabela 2).

Tabela 3 - Distribuição dos entrevistados por renda familiar.

Renda Familiar	Frequência	Percentual (%)
Até 1 salário mínimo	106	66.25
1 a 2 salários	40	25.00
3 a 4 salários	12	7.50
Acima de 5 salários	2	1.25
TOTAL	160	100.00

Fonte: Alves A. R., 2013.

A condição de baixa renda da população associado ao baixo percentual dos estudantes 20.60% (33 pessoas) condicionou aos entrevistados uma abordagem de extrema atenção com relação à doença, na qual, possui relação com baixas condições sociais dos casos. Nesse sentido, as rendas familiares dos entrevistados evidenciam as condições socioeconômicas em que vivem pessoas propensas a contrair a doença.

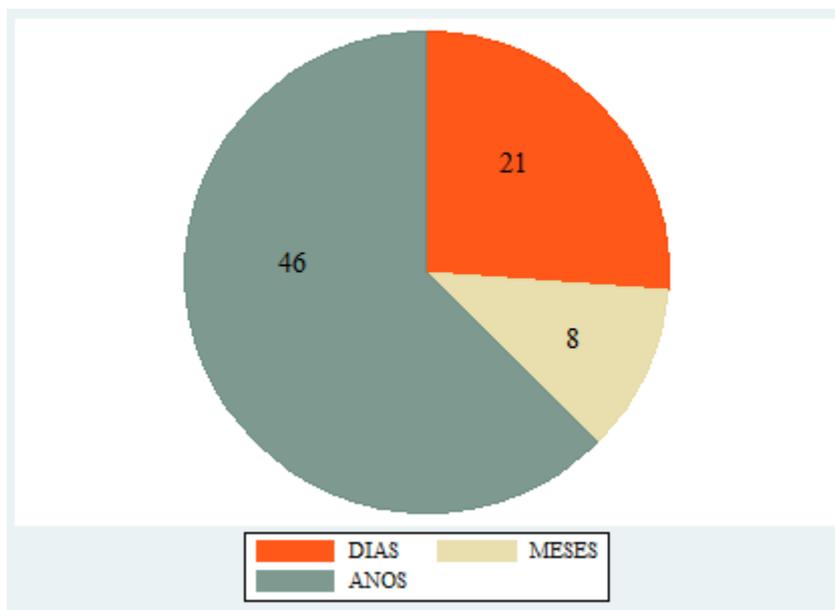
Esta condição se contrapõe quando se observa a quase totalidade dos entrevistados (N=153; 95,62%) imunizados com a vacina atenuada Bacilo Calmette Guérin (BCG). No entanto, a quantidade de 45 participantes (28,12%) apresentou sintomas relacionados com hanseníase. A proporção de 6,66% (03 pessoas) com positividade nos testes de sensibilidade térmica e tátil em entrevistados com sintomas possibilitou definir como possível fator de proteção (correlação negativa -0,1452, $p < 0,05$) a imunização por BCG em relação à presença de sintomas.

Na análise dos entrevistados foram identificadas 75 pessoas (46,30% dos entrevistados) com algum tipo de contato. A classificação dos contatos identificados

mostrou o contato domiciliar com maior percentual 56,00% (42 pessoas) em relação ao contato não-domiciliar.

A frequência de contato que os participantes do estudo referiam possuir com casos índices de hanseníase variou de dias (28,00%), meses (10,66%) a anos (61,33%) (Gráfico 7).

Gráfico 4 - Tempo de contato com pacientes hansenianos.



Fonte: Alves A. R., 2013.

5.2 Análises sorológicas

Foram coletadas amostras de sangue e de saliva em 173 pessoas no município de Itaitinga, tendo sido 1 participante excluído do estudo por problema na coleta e 11 pessoas excluídos por apresentarem diagnósticos de hanseníase. As análises sorológicas e salivares tiveram perdas, nas quais 63 pessoas não fizeram o teste sorológico de IgM (perda média de 38,88%) e 21 pessoas não fizeram o teste sorológico de IgG (perda média de 12,96%) devido a problemas relacionados com perda da identificação dos tubos ou armazenamento.

Quanto à sorologia para detecção de anti-PGL nas amostras dos participantes, os valores mostram que 17,17% (17 pessoas) tiveram seus índices de IgM sérica positivos, percentual bem acima do observado pelos índices de IgG sérica que representou 2,13% (03 pessoas). Os índices de IgM séricas evidenciaram 3,22 vezes mais chances dos contatos apresentarem soropositividade para IgM (sérica) com significância estatística ($p = 0,04$), embora os dados das demais imunoglobulinas (IgG

sérica $p = 0,71$, IgM salivar e IgA salivar $p = 0,74$) não tenham sido significantes para os riscos prevalentes.

Os índices de imunoglobulinas anti-PGL foram avaliados quanto à relação dos três grupos de entrevistados definidos no estudo segundo o teste de Kruskal-Wallis, os resultados obtidos (Tabela 4) apontam diferenças estatisticamente significativas dos grupos quando analisados segundo os índices de IgM séricas.

Tabela 4 – Comparativo dos índices de IgM anti- PGL1 em amostras de soro em contatos (Grupo 1), residentes em regiões de alta (Grupo 2) e de baixa (Grupo 3) incidência de hanseníase no município de Itaitinga, CE.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
n	74	36	28
Média ± EP	0,96 ± 0,05	0,93 ± 0,15	0,76 ± 0,07
IC 95%	0,87- 1,05	0,62-1,24	0,61-0,91
<i>p</i>	0,0154*		

EP = erro padrão; IC = intervalo de confiança.

* Valores mais altos no Grupo 1 em relação aos dos Grupos 2 e 3 (teste de Kruskal Wallis).

5.2.1 A importância dos índices sorológicos dos contatos intradomiciliares

Os índices de IgM séricas dos contatos foram influenciados principalmente por índices de IgM séricas entre contatos intradomiciliares. Os resultados obtidos pela análise dos grupos considerando apenas os contatos intradomiciliares (Tabela 5) seguem os índices dos contatos consolidados (intradomiciliares e não-domiciliares) com maiores valores para IgM sérica no grupo de contatos intradomiciliares ($p = 0,0067$).

Os dados apontam para influência direta dos resultados dos contatos intradomiciliares no grupo dos contatos (Grupo 1), pois os índices dos não-domiciliares não seguiram a elevação dos índices das imunoglobulinas IgM séricas. Assim como os índices das imunoglobulinas IgG séricas e os valores das imunoglobulinas salivares IgA e IgM não apresentaram diferenças estatisticamente significantes na comparação dos grupos (teste de Kruskal-Wallis).

Tabela 5 – Comparativo dos índices de IgM anti- PGL1 em amostras de soro em contatos intradomiciliares (Grupo 1) e residentes em regiões de alta (Grupo 2) e de baixa (Grupo 3) incidência de hanseníase no município de Itaitinga, CE.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
n	41	36	28
Média ± EP	1,04 ± 0,07	0,93 ± 0,15	0,76 ± 0,07
IC 95%	0,91-1,17	0,62-1,24	0,61-0,91
<i>p</i>	0,0067*		

EP = erro padrão; IC = intervalo de confiança.

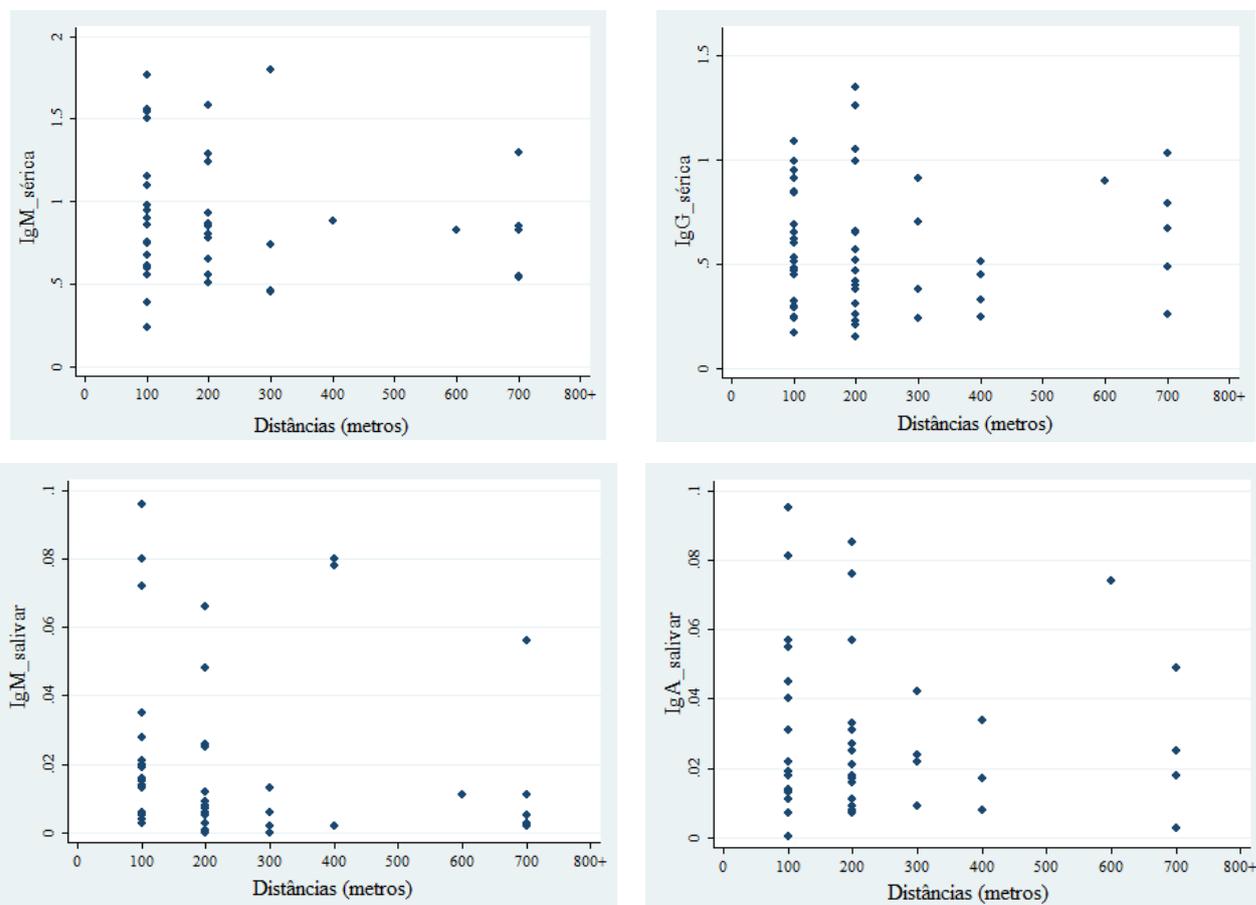
* Valores mais altos no Grupo 1 em relação aos dos Grupos 2 e 3 (teste de Kruskal Wallis).

5.2.2 Análises das variáveis segundo índices sorológicos

De acordo com os resultados das análises bivariadas dos contatos, não houve relação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) quanto à soropositividade das imunoglobulinas estudadas para as variáveis: sexo, faixa etária, sintomas, imunização por BCG, tempo de contato, índices de outras imunoglobulinas séricas e salivares.

A variável distância entre contatos e casos índices de hanseníase apontou como importante condição na relação com os índices de imunoglobulinas. Os resultados demonstraram que nas áreas censitárias pesquisadas, quanto menor a distância entre a moradia dos contatos e dos pacientes, mais elevados eram os títulos de anticorpos (Gráfico 5).

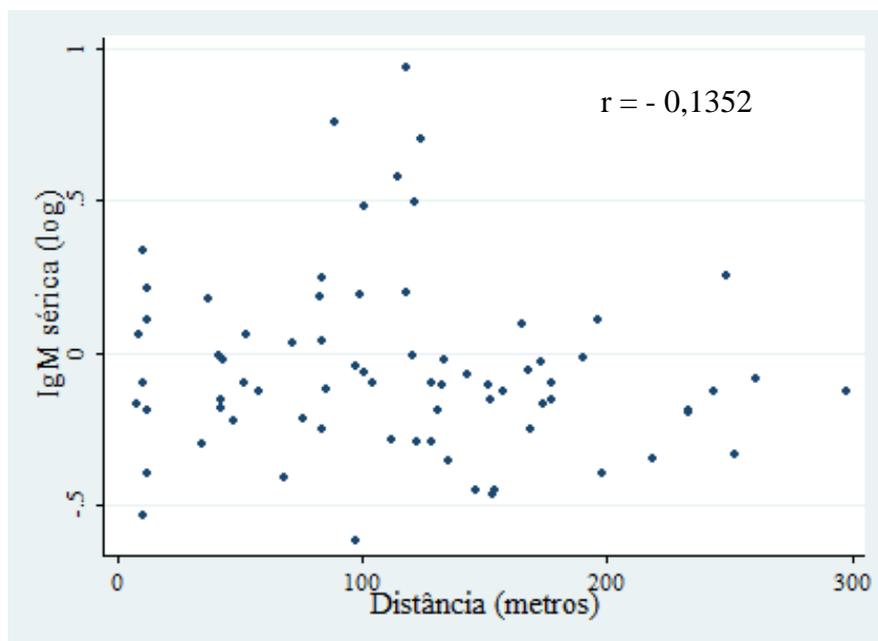
Gráfico 5 - Relação dos índices de imunoglobulinas com as distâncias entre contatos e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

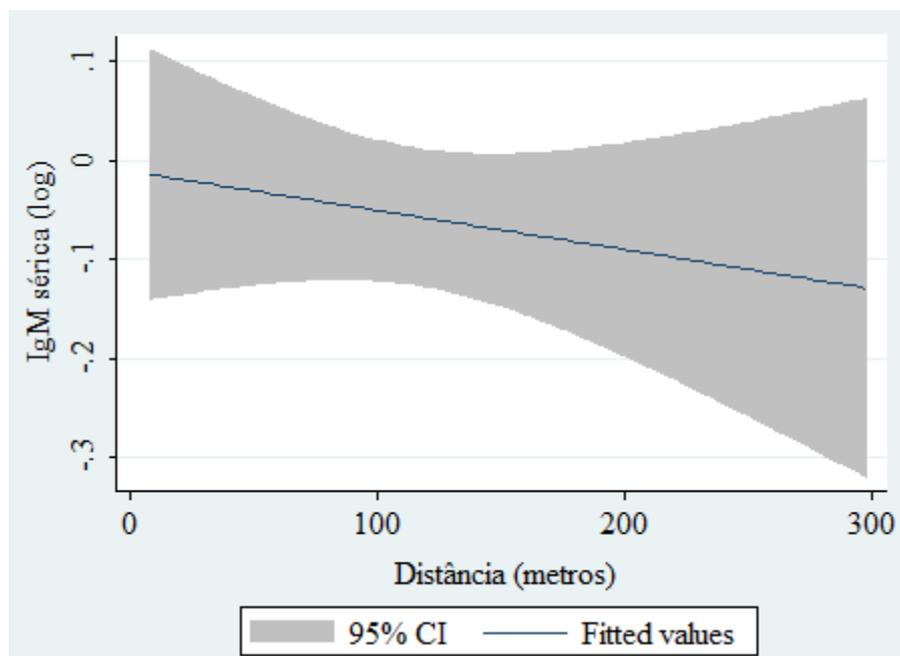
No detalhamento das dispersões entre 0 a 300 metros, os gráficos entre os índices de IgM apresentaram tendência negativa para IgM sérica (Gráfico 06 e 07).

Gráfico 06 - Relação do índice de IgM sérica (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

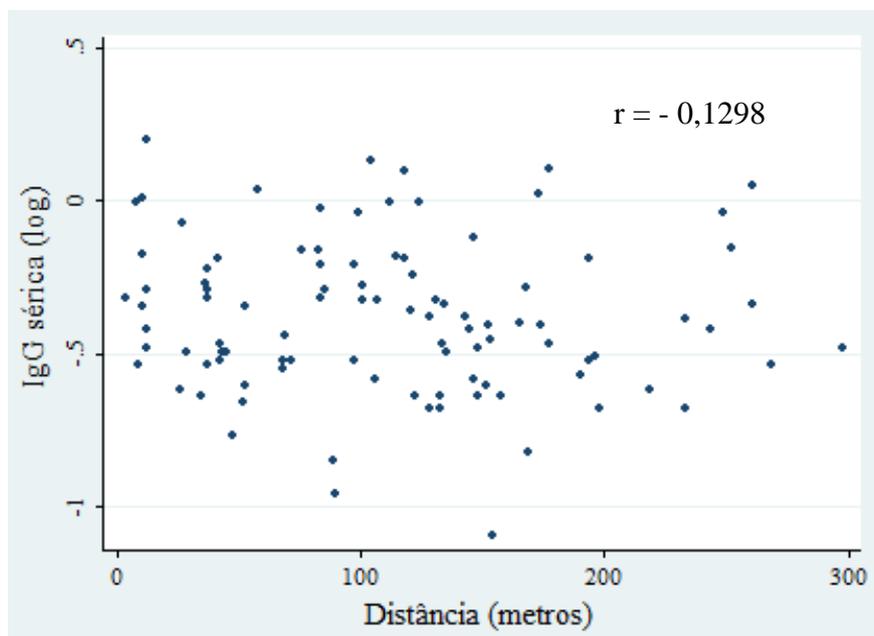
Gráfico 07- Predição linear do índice de IgM sérica (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

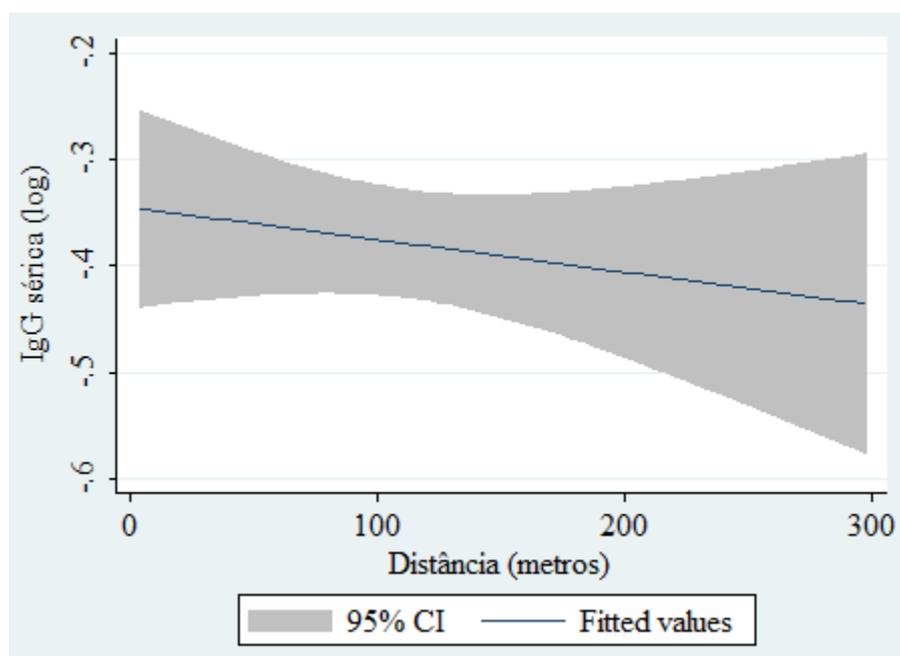
Os gráficos dos índices de IgG séricas, apresentaram também tendência negativa para IgG sérica (Gráfico 08 e 09).

Gráfico 08 - Relação do índice de IgG sérica (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

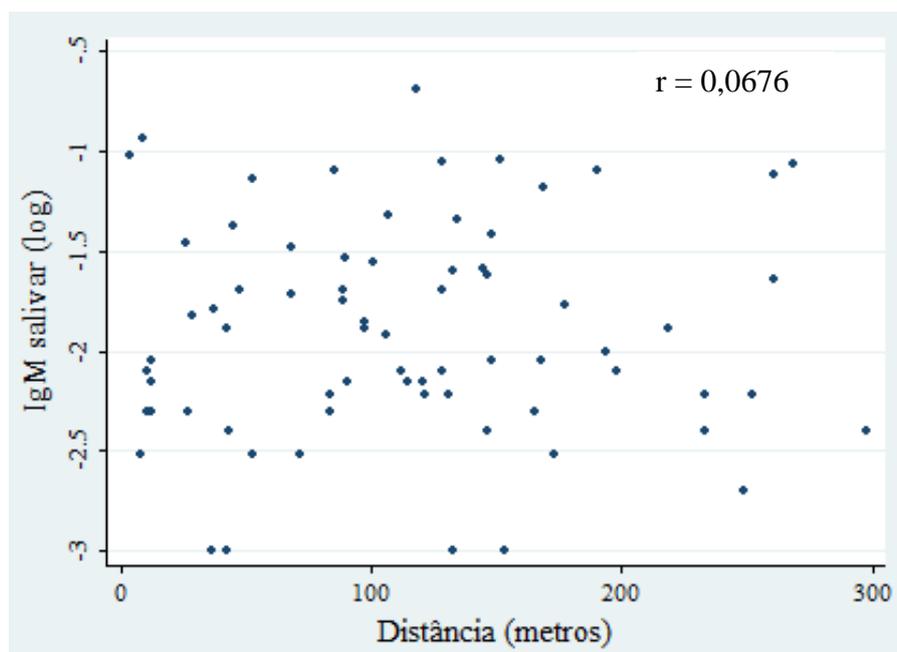
Gráfico 09- Predição linear do índice de IgG sérica (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

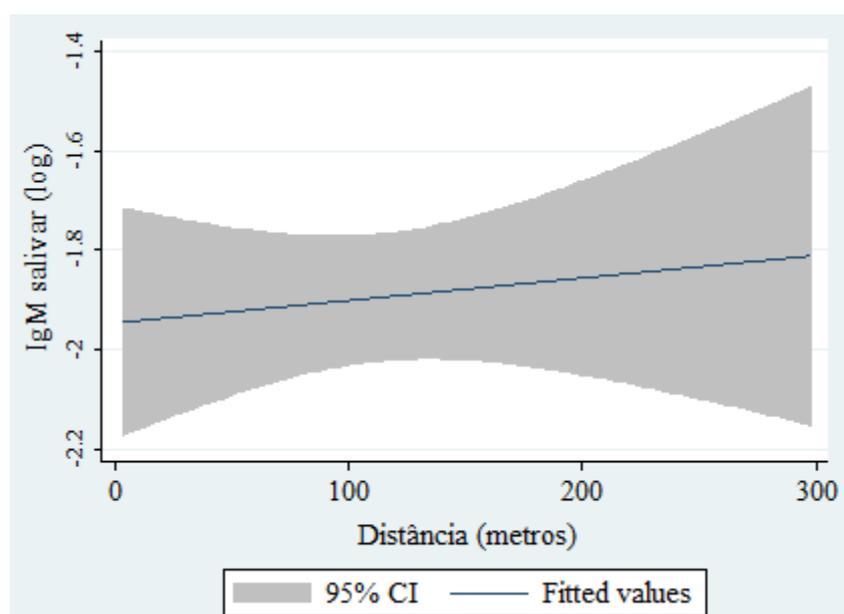
As imunoglobulinas salivares apresentaram comportamentos divergentes das séricas com tendência positiva para IgM salivar (Gráfico 10 e 11).

Gráfico 10 - Relação do índice de IgM salivar (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

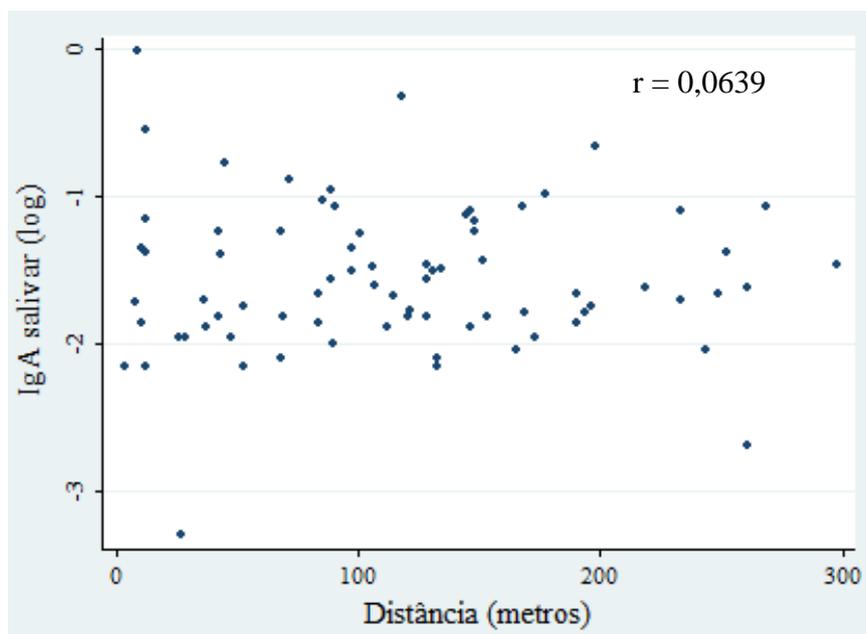
Gráfico 11- Predição linear do índice de IgM salivar (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

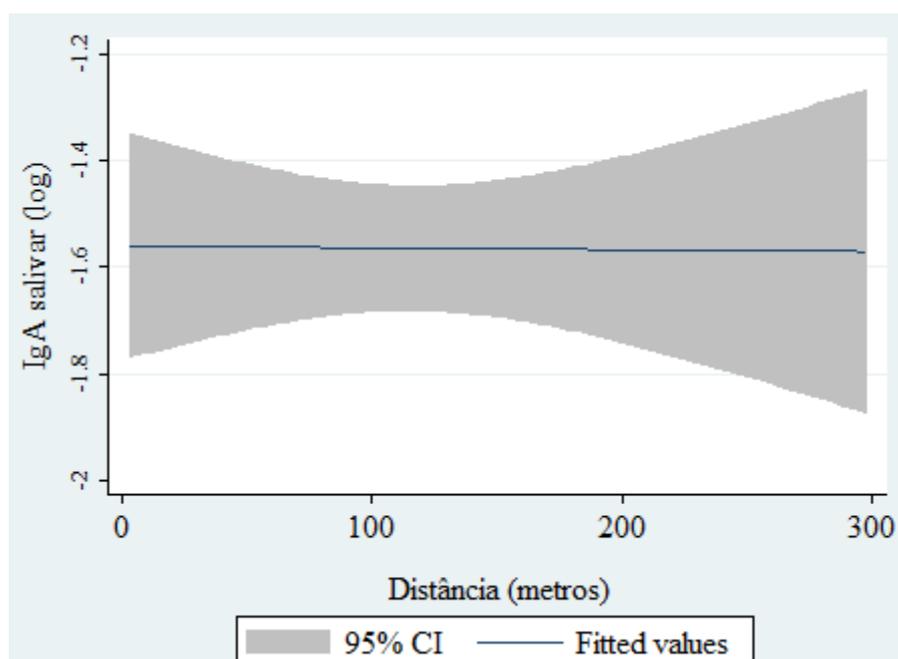
A relação entre os índices de IgA salivar dos contatos e as faixas de distâncias 0 a 300 metros não demonstraram correlação (Gráfico 12 e 13).

Gráfico 12 - Relação do índice de IgA salivar com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

Gráfico 13- Predição linear do índice de IgA salivar (log) com as distâncias entre residentes e casos índices.



Fonte: Alves A. R., 2013.

As análises definem que os níveis das imunoglobulinas séricas podem ser utilizados na rotina de acompanhamento e monitoramento dos contatos. Entretanto, existe a necessidade de ampliar o número de amostras salivares para que possam ser definidos melhores parâmetros para o estudo deste tipo de amostra haja vista sua praticidade na rotina de trabalho.

A ampliação do estudo sobre as imunoglobulinas salivares poderá apontar maiores detalhes sobre as divergências encontradas na população (contatos) estudada, pois os dados registrados demonstram correlação entre os índices e as distâncias estabelecidas.

6. DISCUSSÃO

Os índices registrados da hanseníase no Brasil norteiam a necessidade de implantar modelos voltados para detecção da doença e acompanhamento das populações mais expostas ao bacilo *Mycobacterium leprae*. Os desafios encontrados podem ser observados no sistema de notificação de casos de hanseníase municipal através do baixo nível de consciência da comunidade, alto estigma social, lesões cutâneas pouco caracterizadas e sintomas neurológicos que aparecem tardiamente (ANIL *et. al.*, 2013).

O processo de busca ativa na comunidade deve ser estimulado, porque facilita a detecção precoce de casos com redução do provável risco de incapacidades permanentes e pode quebrar a cadeia de transmissão. Os programas de combate à hanseníase procuram estimular os profissionais médicos, enfermeiros, assim como os residentes com informações sobre o tratamento e recomendações visando capacitar os servidores da saúde para o controle da doença (ANIL *et. al.*, 2013).

O estudo desenvolvido no município de Itaitinga realizou análise de 102 casos novos de hanseníase segundo as notificações de agravos do SINAN associados aos dados da Secretaria de Saúde Estadual. Destes, 32 casos tiveram seus registros advindos exclusivamente das informações da Secretaria Estadual da Saúde. A divergência encontrada (31,37%) assemelha-se ao estudo realizado no Brasil que apontou um percentual de 28,4% dos casos de hanseníase na comunidade sem identificação pelo sistema de saúde entre 2001-2005 (ANIL *et. al.*, 2013).

Na última década, a análise espacial e o Sistema de Informação Geográfica (GIS) tornaram-se ferramentas importantes para o entendimento da dinâmica de transmissão da hanseníase em países sem recursos financeiros (BARRETO *et. al.*, 2013). Contudo, as análises da distribuição espacial da ocorrência de casos a partir do número de casos novos, podem sofrer influência dos procedimentos operacionais do programa de controle, assim no estudo em Itaitinga foram analisadas variáveis a partir do emprego dos coeficientes de detecção de casos novos dos bairros.

Os casos novos de hanseníase no município de Itaitinga apresentaram coeficientes de detecção anuais elevados na série histórica 2007 a 2013, esses dados foram analisados segundo o índice global de Moran com variabilidade na autocorrelação espacial. Os resultados do estudo confirmam que o município de Itaitinga pode ser considerado uma área de alta endemicidade de hanseníase, com média de coeficiente de detecção anual superior a 30,67 casos por 100.000 habitantes. Além

disso, a média de 4,64% da ocorrência anual de casos novos em menores de 15 anos significa que se trata de uma região com intensa transmissão da doença, uma vez que o percentual de casos em crianças e adolescentes relaciona-se diretamente à gravidade de disseminação da endemia.

As análises epidemiológicas atuais utilizam a técnica de geoprocessamento para mapear os principais focos de ocorrência da doença em áreas geográficas delimitadas, o que possibilita a obtenção de maior efetividade das políticas públicas para o controle epidemiológico da doença. (BARRETO *et. al.*, 2014). As maiores densidades de acordo com o nível de endemicidade dos casos novos demonstradas pelos mapas de *Kernel* sobrepõem setores censitários com alta distribuição espacial das taxas de incidência de hanseníase no município de Itaitinga.

O enfoque fundamenta a utilização das estatísticas espaciais com apontamento de vantagens que podem ser implementadas como método para analisar os dados para permitir que os tomadores de decisão possam determinar a prioridade das áreas com direcionamento das atividades de controle.

Os dados dispostos em mapas de intensidade, segundo pontos sobre as imagens municipais, puderam determinar áreas (setores censitários) de alto risco com a visualização do problema da hanseníase no município de Itaitinga. Essa abordagem pode auxiliar as estratégias de detecção precoce dos casos, monitoramento e acompanhamento de contatos através de planejamentos baseados no estudo desenvolvido.

Na análise dos coeficientes de hanseníase do ano de 2013 em Itaitinga, a estatística espacial (LISA) detectou uma significativa associação espacial local (ou seja, associação entre valores semelhantes) entre áreas com altas taxas de detecção (alto-alto) nos bairros de Antônio Miguel, Ocupação, Gereáú, Caracanga e Ancuri que podem ser explicados por se tratar de áreas com altas densidades demográficas e importantes concentrações de população com baixa condição de vida de forma semelhante ao estudo de BARRETO *et. al.*, em 2014.

Foram identificadas associações locais também em áreas com baixas taxas de detecção (baixo-baixo) nos bairros Jibóia, Laje dos Gatos, Santo Antônio, Angorá, Genezaré, Pedras, Centro, Jabuti, Vila Machado, Barrocão, Ponta da Serra e Carapió. Os dados comparativos entre as áreas com caracterização da extensão dos focos de hanseníase por meio do mapeamento dos domicílios dos casos confirmaram a tendência de moradia nas áreas censitárias com notificações de casos de hanseníase em 22,22%

dos setores censitários municipais centrais (Centro-Norte), o que caracterizou a existência de um foco de hanseníase na área urbana principalmente no bairro Antônio Miguel.

A maioria dos entrevistados mencionou ter algum contato com pacientes de hanseníase, ou seja, um percentual de 46,30% (75 pessoas); o contato familiar teve o maior percentual com 56,00% (42 pessoas) seguido dos contatos em atendimento, ou seja, 35,97% (27 pessoas) e eventuais, ou seja, 8,00% (06 pessoas). Essa tendência assemelha-se aos resultados encontrados no estudo realizado em Duque de Caixas – RJ, onde DURAES *et. al.* (2010) apresenta cerca de 15% a 30% dos casos incidentes com relatos de contato com pacientes de hanseníase.

A transmissão da hanseníase também pode ser definida segundo a proposição de BARRETO *et. al.* (2014) seguiu um padrão chamado de “princípio pedra-no-lago”, onde não só os contatos domiciliares de um caso de hanseníase têm um risco aumentado de infecção, assim como vizinhos e os vizinhos dos vizinhos possuem maior risco quando comparados com a população em geral, sendo que tal risco é inversamente proporcional à distância da moradia do caso índice.

Sabe-se que os contatos intradomiciliares possuem elevado risco no desenvolvimento da doença (SANTOS *et. al.*, 2008), porém ao ampliar a definição de contato para além do domicílio, VAN BEERS (1996) encontrou a seguinte incidência de casos novos: 28% eram contatos domiciliares, 36% moravam na vizinhança de um caso e 15% tinham contatos sociais com pacientes de hanseníase. Ou seja, em 79% dos casos, pode-se relatar algum tipo de contato (DURAES *et. al.*, 2010).

Em Itaitinga, as características dos contatos (Grupo 1) das regiões pesquisadas apresentam perfis sociais semelhantes aos demais grupos entrevistados: Grupo 2 (residentes de áreas com alta incidência de hanseníase) e o Grupo 3 (residentes de áreas com baixa incidência de hanseníase). Os perfis mostram que os contatos possuem, maior percentual de trabalhadores com 59,15% (42 pessoas) seguido do Grupo 2 com 23,94% (17 pessoas) e do Grupo 3 com 16,90% (12 pessoas).

As informações apresentam entrevistados com idade média de 38 anos com faixa etária mais freqüente entre 16 e 30 anos (31,29%), seguida da faixa compreendida entre 31 e 45 anos (28,83%) e da entre 46 e 60 anos (23,31%). Foi evidenciada maior freqüência do sexo feminino nos grupos (74,23%) em relação ao sexo masculino (25,77%). O percentual aponta um alerta diante dos resultados de FIGUEIREDO;

SILVA *et. al.* em 2003 quando foi verificado um aumento de casos de hanseníase entre os participantes do sexo feminino, em São Luís - MA.

O estudo em Itaitinga registrou 71 entrevistados (44,37%) que exerciam alguma atividade remunerada, a classificação das atividades apontou maior número de profissionais voltados aos serviços gerais (16,67%), seguido de empregada doméstica (12,50%), técnico de enfermagem (11,46%) e agente comunitário de saúde (10,46%). A faixa salarial predominante foi até um salário mínimo com percentual de 66,25% dos entrevistados, seguida de 25% com renda menor entre 1 a 2 salários mínimos. Os dados são semelhantes aos percentuais encontrados por SANTOS *et. al.* em 2008, quando sugere que os enfermos de hanseníase pertencentes à classe social média baixa.

A perspectiva de entrevistados em condições de risco apontou um baixo nível de escolaridade dos grupos com percentual geral de 20,62%, o Grupo 1 teve em 15 contatos (20%) caracterizados como estudantes, no Grupo 2 foram identificados 10 residentes (21,27%) e o Grupo 3 teve 8 residentes (21,05%), foi observado que a maioria dos entrevistados (55,6%) possuíam apenas o nível fundamental e 39 (24,4%) entrevistados analfabetos. PARRA, em seu estudo de 1996, encontrou um valor de 75% para o paciente que tinha algum grau de instrução seja básico ou médio, e um valor de 15% para analfabeto.

Esse dado assemelha-se ao descrito por Pedroso em 1989 e ao estudo caso-controle realizado por Kerr-Pontes em 2006 com pacientes de hanseníase, mostrou a variável baixa escolaridade como um fator de risco, obtendo resultado de Odds Ratio - 1,81. Na entrevista, ao serem questionados a respeito do diagnóstico da hanseníase, a maioria dos casos (69%) relataram ter procurado o posto de saúde devido ao aparecimento de manchas pelo corpo. Sabe-se que o nível educacional de uma nação demonstra o seu estrato populacional segundo as dificuldades no acesso aos serviços de saúde, na promoção da saúde e prevenção de doenças.

O conhecimento dessa população em relação aos sinais da doença demonstrou um bom trabalho das equipes de PSF no processo de educação em saúde. O processo de participação das equipes, recomendado pelo BRASIL, aumenta o conhecimento da população a respeito dos estágios iniciais da doença, sendo uma estratégia ao diagnóstico precoce da hanseníase.

As análises epidemiológicas realizadas em Itaitinga foram complementadas por análises imunológicas voltadas para determinação dos índices sorológicos das

imunoglobulinas séricas IgM e IgG anti-PGL-I, e salivares IgM e IgA nos grupos pesquisados.

No estudo, as dosagens das imunoglobulinas séricas representaram maior percentual de positividade para IgM (12 contatos, 25,08%) e IgG (1 contato, 1,61%). Os índices apontam para relação significativa ($p = 0,0360$) da frequência de positividade de IgM sérica anti-PGL segundo o contato com pacientes de hanseníase, no qual, o risco prevalente foi de 3,22 dos contatos poderem apresentar resultados positivos para tal isotipo (IC 95% = 0,93-12,63) sendo possível que provas imunológicas, tais como a detecção de tal parâmetro sorológico, possam ser empregadas para avaliação de infecção subclínica nos entrevistados.

Faz-se necessário definir melhor essa forma de avaliação, pois o *M.leprae* embora seja altamente infeccioso, possui baixa patogenicidade, e na maioria das pessoas que abrigam uma infecção subclínica, nunca desenvolvem sinais e sintomas clínicos da hanseníase, sendo que cerca de 10% de todos os indivíduos infectados desenvolvem eventualmente sintomas (BARRETO *et. al.*, 2014).

O enfoque aborda considerações existentes em estudos realizados nas várias regiões do mundo com diferenças metodológicas, étnicas, geográficas, socioculturais entre outras. Nas comparações observadas, a amplitude da população analisada, como a do Zaire, Índia, Malawi e Papua-Nova Guiné com realidades bastante díspares, explicaram, em parte, as diferenças observadas nos resultados e não conseguiram acrescentar instrumentos práticos às atividades diagnósticas de rotina. Mesmo considerando a alta especificidade apresentada pelos testes, alguns autores, como SOEBONO *et. al.* (1991) questionam se os testes usando PGL-1 refletiriam ou não infecção subclínica (BRASIL *et. al.*, 1998).

Outros estudos mostraram que a relação entre o título de anticorpos IgM anti-PGL-I está diretamente relacionada ao índice bacilar, e que títulos muito elevados para o PGL-I e de certos antígenos proteicos, tais como a LID-1 e Ag85B (ML2028) indicam um maior risco de desenvolver doença (OSKAN *et. Al.*, 2003).

O estudo de BARRETO *et al.* (2014) aponta para a necessidade em descobrir o papel dos biomarcadores de infecção e como seríamos melhores preditores de quem vai sucumbir à doença. Assim, a vigilância realizada aos indivíduos com uma alta concentração de anti-PGL-I que vivem em grandes áreas endêmicas pode indicar uma estratégia que deve ser implementada para auxiliar o diagnóstico precoce, prevenção de incapacidades físicas e quebrar a cadeia de transmissão.

Uma série de inquéritos sorológicos mostraram que a taxa de anti-PGL-I soropositividade em áreas endêmicas correlaciona-se bem com a incidência da hanseníase na comunidade. Embora, em nosso estudo, apenas a IgM sérica obteve dados estatísticos significativos, que apontaram para utilização como estratégia de implementação das ações voltadas ao controle da hanseníase através do acompanhamento dos contatos. As demais imunoglobulinas IgG sérica ($p = 0,7075$), IgM salivar e IgA salivar ($p = 0,7448$) não demonstraram tal significância.

Os dados divergem do acompanhamento proposto por NAGAO-DIAS *et. al.* (2007) no qual define a possibilidade de detecção salivar IgM reativo para PGL-1 com indicativo de recente infecção ou re-infecção dos doentes. NAGAO-DIAS *et. al.* (2007) apresenta ainda resultados positivos para anti-PGL IgA salivar e IgM salivar entre os pacientes com hanseníase.

A determinação segundo NAGAO-DIAS *et. al.* (2007) de uma relação entre o índice de baciloscopyia em níveis séricos de IgG anti-PGL com possibilidade através dos níveis destes anticorpos de indicar exposição recente ou re-exposição impõe ao atual estudo ampliar suas abordagens para um maior número de indivíduos, bem como há necessidade de uma avaliação dermatoneurológica e sorológica periódica dos contatos com potencial risco de desenvolvimento da doença.

Os resultados sorológicos analisados segundo sua relação com a distância dos contatos aos casos índices seguiram abordagem semelhante realizada no estudo de BARRETO *et. al.*, em 2014 que avaliaram estudantes de escolas públicas da periferia de Castanhal, no Pará, abaixo de 15 anos de idade, buscando associação entre títulos séricos de IgM e distância entre as moradias e escolas e as residências dos casos de hanseníase.

Este estudo avaliou áreas com raios de 50, 100 e 200 metros em torno de cada um dos casos detectados, durante o período de estudo, para identificar a proximidade espacial dos casos de hanseníase e estudantes examinados durante a vigilância nas escolas. Os autores verificaram significativo agrupamento espaço-temporal, mesmo dentro de uma fina escala geográfica, o que é compatível com a transmissão direta de humano para humano (BARRETO *et. al.*, 2014).

No estudo desenvolvido em Itaitinga, foram realizadas análises, de acordo com os gráficos de dispersão dos índices de anticorpos anti-PGL I e as faixas de distâncias estabelecidas a cada 100 metros com distâncias que variaram de 0 a 2500 metros.

As correlações entre os títulos das imunoglobulinas séricas IgM ($r = 0,1352$; $p = 0,2540$) e IgG ($r = 0,1298$; $p = 0,2026$) obtiveram comportamentos semelhantes com tendência negativa, segundo os gráficos com linhas preditivas. A correlação entre títulos de IgM salivar ($r = 0,0676$; $p = 0,2540$) e distância obteve comportamento divergente com tendência positiva e títulos de IgA salivar ($r = 0,0639$; $p = 0,5837$) foram caracterizados sem relação, na qual um número maior de amostras dosadas podem demonstrar resultados mais seguros.

Os dados apontam para estudos mais aprofundados sobre o tema que devem complementar as informações expostas. Pois se trata de um estudo que quantifica anticorpos IgM anti-PGL I, o qual nem sempre está presente em todos os casos de hanseníase ou contatos em quantidades facilmente dosáveis, o que se constitui importante obstáculo, no momento, para uso rotineiro nas atividades de detecção de casos dos programas oficiais de controle.

7. CONCLUSÃO

O estudo realizado em Itaitinga identificou uma alta concentração dos casos de hanseníase em setores censitários centrais com grande densidade demográfica. A análise exploratória por meio do índice global de Moran, dos índices locais de Moran e da razão de *Kernel* estabeleceu a correlação significativa ($p = 0,01$) entre setores censitários municipais além de definir regiões prioritárias para execução de ações específicas de acompanhamento dos residentes devido ao potencial risco de exposição ao bacilo associado ao contínuo aumento populacional dessas áreas registradas nos últimos anos.

A classificação dos setores censitários segundo os índices de Moran globais 0,32 (0,60-0,11; $p = 0,05$) apontou áreas de altas, médias e baixas incidências distribuídas em todo o território municipal. A média do coeficiente de detecção anual da série histórica 2007 a 2013 foi superior a 30,67 casos por 100.000 habitantes destes 4,64% ocorreram em menores de 15 anos o que pode estar relacionado diretamente à grande disseminação da doença.

Na análise dos coeficientes de hanseníase do ano de 2013 em Itaitinga, a estatística espacial (LISA) detectou uma significativa associação espacial local (ou seja, associação entre valores semelhantes) entre áreas com altas taxas de detecção (alto-alto) nos bairros de Antônio Miguel, Ocupação, Gereau, Caracanga e Ancuri que podem ser explicados por se tratar de áreas com altas densidades demográficas e importantes concentrações populacionais com baixas condições de vida de forma semelhante ao estudo de BARRETO *et. al.*, em 2014.

Foram identificadas associações locais também em áreas com baixas taxas de detecção (baixo-baixo) nos bairros Jibóia, Laje dos Gatos, Santo Antônio, Angorá, Genezaré, Pedras, Centro, Jabuti, Vila Machado, Barrocão, Ponta da Serra e Carapió. A comparação entre áreas de alta e baixa concentração apontou uma grande extensão territorial (22,22%) nos setores censitários centrais (Centro-Norte) principalmente no bairro Antônio Miguel com foco de hanseníase identificado por meio do mapeamento através dos domicílios com casos confirmados.

Esse bairro possui importante agrupamento dos contatos segundo o índice global de Moran de 0,36 ($p = 0,01$), o que define a necessidade de se intensificar ações

estratégicas nessa região, embora a presença de contatos esteja presente em outros bairros.

A relação de contato com pacientes de hanseníase aponta percentual elevado com 46,30% (75 pessoas) dos entrevistados, dos quais, o contato familiar teve maior número com 56,00% (42 pessoas) seguido dos contatos em atendimento, ou seja, 35,97% (27 pessoas) e eventuais, ou seja, 8,00% (06 pessoas). Essa tendência assemelha-se aos resultados encontrados no estudo realizado em Duque de Caixas – RJ, onde DURAES *et. al.* (2010) apresenta cerca de 15% a 30% dos casos incidentes com relatos de contato com pacientes de hanseníase.

A correlação dos perfis sociais encontrados não apresentou significância quando analisados segundo contato com pacientes ou casos da doença. No entanto, foi importante definir o perfil socioeconômico dos entrevistados pois estabeleceu um perfil social da região que apresentou o sexo feminino como mais frequente, média de idade de 38 anos e cobertura vacinal (BCG) em torno de 95,38%. Segundo os relatos, 43% dos entrevistados tiveram algum tipo de atividade remunerada. Esse índice representa baixas condições financeiras, pois no detalhamento do percentual cerca de 67,63% pessoas recebiam até 1 salário mínimo.

O estudo realizado em Itaitinga utilizou o teste imunoenzimático ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) para detectar anticorpos séricos e salivares (IgM sérica e salivar, IgG sérica e IgA salivar anti PGL-I) dos residentes. A análise apontou diferenças entre os grupos pesquisados segundo os índices de anticorpos anti-PGL.

A relação dos três grupos de entrevistados definidos no estudo segundo o teste de Kruskal-Wallis caracterizou maior risco de soropositividade segundo os índices de IgM séricas ($p=0,026$) entre contatos intradomiciliares.

Esses resultados apóiam a utilização desta técnica como ferramenta de acompanhamento dos munícipes residentes nas regiões focais. Ressalta-se a necessidade de ampliação dos ensaios das imunoglobulinas IgG sérica, IgM salivar e IgA salivar a fim de esclarecer os resultados com maior detalhamento segundo avaliação dermatoneurológica e sorológica periódica dos contatos.

O estudo propõe avaliações periódicas dos residentes das áreas consideradas com baixo número de casos sejam realizadas, uma vez que foi identificado um percentual de 20% (1 caso) dos entrevistados com índice positivo de IgM sérica, ou seja, é necessário estabelecer um sistema de vigilância contínuo desta área.

Os contatos representaram significativas correlações dos índices de imunoglobulinas quando avaliados segundo a distância do caso índice. Os gráficos de dispersão dos índices de IgM séricas, IgG séricas seguiram tendência negativa, dos valores de IgM salivar tendência positiva e praticamente inexistiu nos valores de IgA salivar.

As distâncias compreendidas entre 0 a 300 metros apontam um estreito raio de contato e importante quanto ao número de expostos ou possíveis expostos devido ao elevado número de casos novos notificados anualmente. As unidades básicas de saúde devem estabelecer ações de vigilância permanente dos agentes comunitários de saúde, campanhas informativas sobre hanseníase e acompanhamento dos contatos.

A proposição destas estratégias apoiadas na possibilidade de utilizar ferramentas auxiliares voltadas para o diagnóstico precoce passa ao estabelecimento de um acompanhamento mais específico dos contatos e/ou residentes dentro de um raio de 300 metros dos casos de hanseníase. Esse entendimento possibilitará traçar novas rotinas de trabalho voltadas para o controle e redução da incidência neste município.

Assim os estudos voltados para pesquisa da hanseníase revelam grandes desafios no desenvolvimento de ferramentas capazes de auxiliar o diagnóstico precoce com vista ao controle da infecção. Essas ferramentas possuem aplicabilidade em regiões endêmicas com identificação de grupos de risco para monitoramento, medidas preventivas ou profiláticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, K. D. **Caracterização clínica e imunológica das recidivas da hanseníase no estado do Espírito Santo**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde. 2009. 113 f.
- ALVES, C. J. M.; BARRETO, J. A.; FOGAGNOLO, L.; CONTIN, L. A.; NASSIF, P. W. Avaliação do grau de incapacidade dos pacientes com diagnóstico de hanseníase em Serviço de Dermatologia do Estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.43, p.460-461. jul./ago. 2010.
- AMARAL, E. P.; LANA, F. C. F. Análise espacial da Hanseníase na microrregião de Almenara, MG, Brasil. **Rev. bras. enferm**, Brasília. v. 61, p.701-707. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0034-71672008000700008;lng=en;nrm=iso>. Acesso em: 05 dezembro 2013.
- ANSELIN, L. **Spatial Data Analysis with GIS: An Introduction to Application in the Social Sciences**. 1992. Disponível em <http://www.ncgia.ucsb.edu/Publications/Tech_Reports/92/92-10.PDF>. Acesso: 21 jan. 2013.
- ANIL, K.; SAJID, H, The Burden of New Leprosy Cases in India: A Population-Based Survey in Two States, **ISRN Tropical Medicine**, vol. 2013, Article ID 329283, 8 pages, 2013. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1155/2013/329283>>. Acesso em: 15 ago. 2014.
- ARANTES, R. C. *et al.* Processo saúde-doença e promoção da saúde: aspectos históricos e conceituais. **Revista APS**, v. 11, n. 2, p. 189-198, 2008. Disponível em: <www.aps.ufjf.br/index.php/aps/article/download/262/99>. Acesso em: 22nov. 2014.
- BACKES, M. T. S. *et al.* Conceitos de saúde e doença ao longo da história sob o olhar epidemiológico e antropológico. **Rev. enferm. UERJ**, v. 17, n. 1, p. 111-117, 2009.
- BARBIERI, C. L. A.; MARQUES, H. H. S. Hanseníase em crianças e adolescentes: revisão bibliográfica e situação atual no Brasil. **Pediatria**. São Paulo. v. 31, n. 4, p.281-290, 2009.
- BARRETO, J. G.; BISANZIO, D.; GUIMARÃES, L. D. S.; SPENCER, J. S.; VAZQUEZ-PROKOPEC, G. M. *et al.* Spatial Analysis Spotlighting Early Childhood Leprosy Transmission in a Hyperendemic Municipality of the Brazilian Amazon Region. **PLoS Negl Trop**, 2014. Disponível em: <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002665>>. Acesso em: 16 ago. 2014.

BAILEY, T. C., GATRELL, A. C. Interactive Spatial Data Analysis. **Essex-England: Longman Scientific and Technical**, 1995. p. 413.

BASSOLI, S. R. B; QUATRINI, H. C; GUIMARÃES, C. P; VIRMOND, M. C. L. Identificação dos Diagnósticos de Enfermagem mais frequente em pacientes afetados pela hanseníase. **Hansen Int**; n.32(2), p. 175-184, 2007.

BENCHIMOL, J. L.; SÁ, M. R.; ANDRADE, M. M.; GOMES, V. L. C. Bertha Lutz e a construção da memória de Adolpho Lutz. **Hist. ciênc. saúde-Manguinhos**. v.10, n.1, p.203-50, 2003.

BRASIL, M. T. L. R. F. *et al.* Aplicação do teste Elisa anti-PGL-1 em localidade com alta endemicidade de hanseníase na região norte do estado de São Paulo. **Hansen. Int.**, v. 23 n. ½ p. 35-48, 1998.

_____, MITIE TADA L.R.F. *et al.* Sorologia Anti PGL-1 e risco de ocorrência de hanseníase em área de alta endemicidade do Estado de São Paulo: quatro anos de seguimento. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 6, n. 3, Sept. 2003 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S1415-790X2003000300010;lng=en;nrm=iso>. Acesso em: 02sept. 2014.

_____. **Portaria conjunta nº 125 de 26 de março de 2009**. 2009a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/poc0125_26_03_2009.html>. Acesso em: 17 dez. 2013.

_____. **Agregação de casos de hanseníase (clusters)**, Brasília, 2006.

_____. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - CNES, 2013**. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/Lista_Es_Municipio.asp?VEstado=23;VCodMunicipio=230625;NomeEstado=CEARA>. Acesso em: 20 jul. 2013.

_____. **Indicadores epidemiológicos e operacionais de hanseníase Brasil 2001 - 2012**. BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação, 2013.

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

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose**. 2. ed. rev. Brasília, 2008a.

_____. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Normas e Manuais Técnicos. Série A. **Guia para o controle da hanseníase**.

Brasília, n. 111, 2002.

_____. As cartas da promoção da saúde. Brasília: BRASIL, 2002.

_____. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de condutas para alterações oculares em hanseníase**. 2. ed. rev. e ampl. Brasília, DF, 2008b.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Distribuição da hanseníase no Brasil**. Brasília, 2009b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31200>. Acesso em: 23 mar. 2013.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase / BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde**, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Editora do BRASIL. Brasília, 2010. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicações/guia_procedimentos_tecnicos_corticosteroides_hanseniose.pdf> Acesso em: 10 mar. 2014.

_____. Abordagens espaciais na saúde pública. Brasília: BRASIL, 2006.

_____. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Manual do recenseador: pesquisa de avaliação da cobertura da coleta**. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rio de Janeiro, 2010b.

_____. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Centro de Documentação e Disseminação de Informações. **Base de informações do Censo Demográfico 2010: Resultados do Universo por setor censitário**. Rio de Janeiro, 2011.

BRITO M. F. M.; XIMENES R. A. A; GALLO M. E. **Associação entre reação hansênica após alta e a carga bacilar avaliada utilizando sorologia anti PGL-I e baciloscopia**. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), 2008.

BÜHRER-SEKULA, S.; CUNHA, M. G.; FERREIRA, W. A.; KLATSER, P. R. The use of whole blood in a dipstick assay for detection of antibodies to Mycobacterium leprae: a field evaluation. **FEMS Immunol. Med. Microbiol.**, v. 74, p. 197-201, 2003.

CÂMARA, G.; CARVALHO, M. S. **Análise espacial de eventos**. Disponível em http://mtc-m.12.sid.inpe.br/col/sid.inpe.br/sergio/2004/10.07.14.53/doc/cap_2-eventos.pdf Acesso em: 20 abr. 2011.

CAMPOS, S. **Cálculo do tamanho amostral**. Disponível em: <http://www.siqueiracampos.com/> Acesso em: 21 jul. 13.

CASTRO, R. N. C.; VELOSO, T. C.; FILHO, L. J. S. M.; COELHO, L. C.; PINTO, L. B.; CASTRO, A. M. N. C. Avaliação do grau de incapacidade física de pacientes com hanseníase submetidos ao dermatology quality life index em centro de referência e unidades básicas de saúde de São Luis, MA. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.**, v. 7, p. 390-392, 2009.

CERBINO, NETO J. **Fatores associados à incidência de leishmaniose visceral em Teresina-PI na década de 90**[Dissertação de Mestrado] - Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina da UFRJ, 2003.

CHANTEAU S. *et al.* Comparison of synthetic antigens for detecting antibodies to phenolic glycolipid I in patients with leprosy and their household contacts. **Journal of Infectious Diseases**, 1988.

CHEN, S. **Early diagnosis of leprosy and the care of persons affected by the disease in a low endemic area. Dissertation. Faculty of Medicine. Geboren te Qingdao-China.** 2008. Disponível em: <<http://dare.uva.nl/document/114955#page=32>>. Acesso em: 28 abr. 2013.

CHICHAVA, O. A. **Fatores associados à baixa adesão ao tratamento da hanseníase em pacientes de 78 municípios do estado do Tocantins.** (Mestrado em Saúde Pública) – Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006. Disponível em:<<http://www.saudepublica.ufc.br/imagens/uploads/dissertacoes/30569c03c2a4006b5c1fdda521373241.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2014.

CORREA, R. G.; CARVALHA L. F. *et al.* Epidemiological, clinical, and operational aspects of leprosy patients assisted at a referral service in the state of Maranhão, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 45, n. 1, Feb. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0037-86822012000100017;lng=en;nrm=iso>. Acesso em: 16 aug. 2014.

DATASUS. **Hanseníase: casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SinanNet**, 2012. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/hanseniaze/bases/Hansbrnet.def>>. Acesso em: 18 dez. 2013.

DRUCK, S.; CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. V. M.; CAMARGO, E. C. G.; FILGUEIRAS, C. A.; CRUZ, O. G.; CORREA, V. **Análise Espacial de Dados Geográficos.** Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa, Brasília, p. 209, 2004.

DURAES, S. M. B. *et al.* Estudo epidemiológico de 107 focos familiares de hanseníase no município de Duque de Caxias - Rio de Janeiro, Brasil. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v.85, n.3, jun. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0365-05962010000300007;lng=en;nrm=iso>. Acesso em: 16 ago. 2014.

DURRHEIM, D. N.; FOURIE, A.; BALT, E.; ROUX, M. L.; HARRIS, B. N.; MATEBULA, M. Leprosy in mpumalanga province, south africa - eliminated or hidden? **Lepr. rev.**, v.73, p. 326-333, 2002.

EHRENBERG, J. P.; AULT, S. K. Neglected diseases of neglected populations: thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. **BMC public. health**, v.5, n.119, p.1-13, 2005.

FEDE, A.L. *et al.* Spatial visualization of multivariate datasets: an analysis of STD and HIV/AIDS diagnosis rates and socioeconomic context using ring maps. *Public health rep.*, v. 126, suppl. 3, p.115-126, 2011.

FERREIRA, J. Validade do grau de incapacidades como indicador de diagnóstico tardio da hanseníase. In: Congresso da Associação Brasileira de Hansenologia. 1977, Foz do Iguaçu. **Anais. Hansen. int.**, p.79-84, 1998.

FIGUEIREDO, I.A.; SILVA, A. A. M. Aumento na detecção de casos de hanseníase em São Luís, Maranhão, Brasil, de 1993 a 1998: a endemia está em expansão? *Cad Saúde Publica.* v.19, p. 439-445, 2003.

FINE, P. E. M. Leprosy: the epidemiology of a slow bacterium. **Epidemiol. rev.**, v.4, p.161-188, 1982.

FULCHER, C.; KAUKINEN, C. Mapping and visualizing the location HIV service providers: an exploratory spatial analysis of Toronto neighborhoods. *AIDS Care*, v. 17, n. 3, p. 386-396, 2005.

FUJIWARA T. *et al.* Chemical Synthesis and serology of disaccharides and trisaccharides of phenolic glycolipid antigens from the leprosy bacillus and preparation of a disaccharide protein conjugate for serodiagnosis of leprosy. **Infect Immun**, n.43, p.245-52, 1984. *Gráfica Tropical*, n.167 p.2 – 131, 1997.

GOULART, I. M. B.; PENNA, G. O.; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.35, n.4, p.365-375, 2002.

GRASSI, A. B. **Hanseníase: comparação entre testes rápidos com antígeno PGL-i em amostras de sangue-total e soro.** 2007 59 f. Dissertação (Mestrado em Imunologia) - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Publica. Universidade Federal De Goiás. Goiânia, 2007.

HASAN, Z.; MAHMOOD, A.; ZAFAR, S.; KHAN, A.A.; HUSSAIN, R. Leprosy patients with lepromatous disease have an up-regulated IL-8 response that is unlinked to TNF-alpha responses. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterium Diseases.** v. 72 n. 1 p. 35-44, 2004.

ILEP PROGRAM TECHNICAL COMMISSION. **Review of leprosy research evidence (2002 - 2009) and implications for current policy and practice.** [2010]. Disponível em: <http://www.leprahealthinaction.org/Ir/Sept10/ILEP_TR.pdf>. Acesso em: 18 dez. 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE, Censo Demográfico 2010 Características da população e dos domicílios Resultados do universo, Rio de Janeiro 2013, CD-ROM.

INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ-IPECE, Perfil Básico Municipal Itaitinga, 2012. Disponível em: http://www.ipece.ce.gov.br/publicacoes/perfil_basico/pbm-2012/Itaitinga.pdf. Acesso: 03. dez. 2013.

JOPLING, W. H. *et al.* Manual de hanseníase. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1991.

KANDWAL, R.; GARG. P. K; GARG, R. D. Health GIS and HIV/aids studies: perspective and retrospective. *J. biomed. inform.*, v. 42, n. 4, p. 748-755, 2009.

KERR-PONTES, L. R.; BARRETO, M. L.; EVANGELISTA, C. M.; RODRIGUES, L. C.; HEUKELBACH, J.; FELDMEIERS, H. Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in northeast Brazil: results of a case-control study. *Int. j. epidemiol.*, v.35, n.4, p.994-1000, 2006.

KIM, A. A. *et al.* Use of sentinel surveillance and geographic information systems to monitor trends in HIV prevalence, incidence, and related risk behavior among women undergoing syphilis screening in a jail setting. *J. urban health*, v. 86, n. 1, p. 79-92, 2009.

LANA, F. C. F.; AMARAL, E. P.; LANZA, F. M.; NEVES, A.; SALDANHA, S. L. Desenvolvimento de incapacidades físicas decorrentes da hanseníase no vale do Jequitinhonha, MG. *Rev. latino am. enferm.*, v.16, n.0104-1169, p.993-997, 2008.

LASTORIA, J. C.; MACHARELLI, C. A.; PUTINATTI, M. Hanseníase: realidade no seu diagnóstico clínico. *Hansen. int.*, v.28, n.1, p.53-58, 2003.

LASTORIA, J. C.; PUTINATTI, M. S. M. A. Utilização de busca ativa de hanseníase: relato de uma experiência de abordagem na detecção de casos novos. *Hansen. int.*, v.29, n.1, p.6-11, 2004.

LOBATO, J; COSTA, M. P.; REIS, R. M.; ALVES, M. A. G.; SPENCER, J. S.; BRENNAN, P. J.; GOULART, L. R.; GOULART, I. M. B. Comparison of three immunological tests for leprosy diagnosis and detection of subclinical infection. *Lepr Rev* v. 82, p. 1-14, 2011.

LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy. In: BURNS, D. A.; BREATHNACH, S. M.; COX, N.H.; GRIFFITHS, C. E. M., editor. *Rook's textbook of dermatology*, 7th ed. Oxford: Blackwell Publishing, p. 29.1 -29.21, 2004.

MEDRONHO, R.A. *et al.* Epidemiologia. 2.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.

MAGALHAES, M. C. C.; ROJAS, L. I. Diferenciação territorial da hanseníase no Brasil. **Epidemiol. serv. saúde**, v.16, n.2, p.75-84, 2007.

MARGARIDO, L. C.; RIVITTI, E. A. Hanseníase. In: FOCACCIA, R. **Veronesi: tratado de infectologia**. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 54. p. 939-972.

MARQUES, A. P. S.; HOLZSCHUH, M. L.; TACHIBANA, V. M.; IMA, N. N. **III Análise Exploratória de Dados de Área para Índices de Furto na Mesorregião de Presidente Prudente-SP**. Trabalho apresentado no III Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologias da Geoinformação - PE, p. 01-08. Recife, 2010.

MARTELLI, C. M. T.; STEFANI, M. M. A.; PENNA, G. O.; ANDRADE, A. L. S. S. Endemias e epidemias Brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. **Rev. bras. epidemiol.**, v.5, n.3, p.273-285, 2002.

MARTINS, A. C. C. *et al.* Estudo da mucosa nasal de contatos de hanseníase, com positividade para o antígeno glicolípido fenólico 1. *Braz. j. otorhinolaryngol.* (Impr.) [online] ISSN 1808-8694, vol.76, n.5, pp. 579-587, 2010. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v76n5/v76n5a08.pdf>> Acesso em: 01 ago 2013.

MATOS, H. J.; DUPPRE, N.; ALVIM, M. F. S.; MACHADO, V. L. M.; SARNO, E. N.; STRUCHINER, C. J. Epidemiologia da hanseníase em coorte de contatos intradomiciliares no Rio de Janeiro (1987-1991). **Cad. Saúde Pública**, v. 15, n. 3, p.533-542, 1999.

MEIMA, A.; SAUNDERSON, P. R.; DESTA, K.; VAN, O. G. J.; HABBEMA, J. D. Factors associated with impairments in new leprosy patients: the AMFES cohort. **Lepr. rev.**, p.189-203, 1999.

MENCARONI, D. A.; PINTO NETO, J. M.; VILLA, T. C. S.; OLIVEIRA, M. H. P. Análise espacial da endemia hansênica na área urbana do Município de Ferdanópolis/SP. **Hansen. int.**,v.29, n.1, p.12-20, 2004.

MORAES M. O.; CARDOSO C. C.; VANDERBORGHT P. R.; PACHECO A. G. Genetics of host response in leprosy. **Lepr. Rev**, n.77 p.189-202, 2006.

MOREIRA, T. M. A.; PIMENTEL, M. I. F.; BRAGA, C. A. V.; VALLE, C. L. P.; XAVIER, A. G. M. Hanseníase na atenção básica de saúde: efetividade dos treinamentos para os profissionais de saúde no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Hansen. int.**, v.27, n.21, p.70-76, 2002.

MOURA, R. S.; CALADO, K. L.; OLIVEIRA, M. L. W.; BÜHRER-SÉKULA, S., Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática, **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.41, supl.2, p.11-18, 2008.

NAGAO-DIAS, A.T., ALMEIDA T.L., OLIVEIRA M.D.E. F., SANTOS R.C., LIMA A.L., BRASIL M. Salivary anti-PGL IgM and IgA titers and serum antibody IgG titers and avidities in leprosy patients and their correlation with time of infection and antigen exposure. **Braz J Infect Dis**. 2007. Apr; v.11, n.2 p.215-9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17625764>>. Acesso em: 30 ago. 2014.

NICHOLLS, P. G.; CROFT, R. P.; RICHARDUS, J. H.; WITHINGTON, S. G.; SMITH, W. C. S. Delay in presentation, an indicator for nerve function status at registration and for treatment outcome: the experience of the Bangladesh Acute Nerve Damage Study cohort. **Lepr. rev.**, v.74, p.349-356, 2003.

NOORDEEN SK. **Epidemiology and control of leprosy: a review of progress over the last 30 years (1962-1992)**. Trans R Soc Trop Med Hyg, n. 87, p. 515-517, 1993.

OLIVEIRA, A. R. **Fatores Associados ao Diagnóstico Tardio da Hanseníase em 74 Municípios Endêmicos do Estado do Tocantins**. 2011. 123 F. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Saúde Comunitária, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2011.

OPROMOLLA, P. A.; LAURENTI, R. Controle da hanseníase no Estado de São Paulo: análise histórica. **Rev. Saúde Pública**, v. 45, n. 1, p. 195-203, 2011.

OSKAM, L.; SLIM, E.; BUHRER-SÉKULA S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. **Lepr Rev** v.74 p. 196–205, 2003.

PALÁCIOS, V. R. C. M.; DIAS, R. S.; NEVES, D. C. O. Estudo da situação da hanseníase no estado do Pará. **Rev. Para. Med.**, v.24, n.2, p.49-56, 2010.

PARRA, M. C. Caracterización sócio-econômica de los leprosos atendidos en la unidade de dermatología sanitaria de Maracaibo, Venezuela: un estudio de casos. **Cad. Saúde Pública**, v. 12, n.2, p. 225-31, 1996.

PEDROSO M. Incapacidades físicas em hanseníase: estudo multicêntrico da realidade brasileira. **Anais Bras Dermatol.** v.64, p. 301-6, 1989.

PEREIRA, D. M. R. *et al.* **NBR 14724: trabalhos acadêmicos – apresentação.** Florianópolis; Araranguá, 2012. 76 slides, color. Acompanha texto. Disponível em: <http://www.bu.ufsc.br/design/TrabalhoAcademico.pdf>. Acesso em: 02.dez. 2013.

PRADO, R. R.; CASTILHO, E. A. A epidemia de AIDS não Estado de São Paulo: uma aplicação do modelo espaço-temporal bayesiano completo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.42, n. 5, p. 537-542, 2009.

RAMOS, A. V. A. **Mortalidade relacionada à hanseníase e sua associação com diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica na população brasileira de 1999 a 2007.** Fortaleza, 2011.

ROCHA, L. S.; FERNANDES, V. O.; LUSTOSA, P. B. **Análise espacial através do estimador de intensidade Kernel para as áreas sujeitas a riscos hidrológicos no município de Salvador-BA.** Trabalho apresentado no XXV Congresso Brasileiro de Cartografia. n. 09 ct. 07, Curitiba, 2011.

ROCHE PW, Theuvenet WJ, Britton WJ. Risk factors for type-1 reactions in borderline leprosy patients. **Lancet** 338: 654-657, 1991.

SANTOS, D. C. M.; NASCIMENTO, R. D.; GREGÓRIO, V. R. N.; SILVA, M. R. F. A hanseníase e o seu processo diagnóstico. **Hansen. int.**, v.32, n.1, p.19-26, 2007.

SANTOS, F. S. D.; SOUZA, L. P. A.; SIANI, A. C. O óleo de chaulmoogra como conhecimento científico: a construção de uma terapêutica antileprótica. **Hist. ciênc. saúde-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.29-47, 2008.

SANTOS, Andréia Soprani dos; CASTRO, Denise Silveira de; FALQUETO, Aloísio. Fatores de risco para transmissão da Hanseníase. **Rev. bras. enferm.**, Brasília, v. 61, n. spe, Nov. 2008. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0034-71672008000700014;lng=en;nrm=iso>. Acesso em: 30 ago. 2014.

SANTOS, G. E. O. **Cálculo amostral: calculadora on-line.** Disponível em: <http://www.calculoamostral.vai.la>. Acesso em: 28 mai. 2013.

SCOLLARD, D.M. *et al.* The continuing challenges of leprosy. **Revista de Microbiologia Clínica**. n.19 p.338-81, 2006.

SECRETARIA DE SAÚDE DE ITAITINGA. Gabinete do Secretário. **Relatório de Gestão Municipal de Itaitinga 2011**. Itaitinga, 2011.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ, **GeoPortal de Informações da Saúde**. Disponível em:<http://salasituacao.saude.ce.gov.br/salas/index.php/outras-informacoes-georeferenciadas/atencao-primaria> Acesso em: 21 jul. 2013.

SILVA, C. H. P. M. **Bacteriologia: um texto ilustrado**. Eventos: Teresópolis, 1999.

SOEBONO,H., KLATSER,P.R. A seroepidemiological study of leprosy in high and low endemic Indonesian villages. **Int. J. Leprosy**,v.59,p.416-25, 1991.

SOBRINHO, A. R. S.; MATHIAS, T. A. F.; GOMES, E. A.; LINCOLN, P. B. Avaliação do grau de incapacidade em hanseníase: uma estratégia para sensibilização e capacitação da equipe de enfermagem. **Rev. latino am. enferm.**, v.15, n.6, 2007.

SOUZA, M. M.; NETTO, E. M.; FARIAS, M. C. A. D. Ferramentas no diagnóstico da hanseníase: o convencional e as inovações. **RBM Especial Dermatologia ; Cosmiatria** v 70 n. 4 p. 16-22, 2013.

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

STEFANI M.M.; MARTELLI C.M.; MORAIS-NETO O.L.; MARTELLI P.; COSTA M.B.; ANDRADE A.L. Assessment of anti-PGL-I as a prognostic marker of leprosy reaction. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacteriology Diseases** v. 66, p.356-364, 1998.

STEFANI, M. M. A. *et al.* **Comparison of two rapid tests for anti-phenolic glycolipid-I serology in Brazil and Nepal**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz v.107 supl.1. Rio de Janeiro dez. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S007402762012000900019;script=sci_arttext. Acesso em: 18. dez. 2013.

STEPHAN, C.; HENN, C. A.; DONALISIO, M. R. Expressão geográfica da epidemia de Aids em Campinas, São Paulo, de 1980 a 2005. **Rev. saúde pública**, v. 44, n. 5, p. 812-819, 2010.

TALHARI, S.; NEVES, R. G. **Dermatologia Tropical: Hanseníase**. Ed. 3 Manaus:

UPTON, G.J.G., FINGLETON, B. Spatial data analysis by example – volume I – point pattern and quantitative data. **Chichester-NY: John Wiley; sons**, p.410, 1985.

VAN BEERS, S. M.; WIT, M. Y. L.; KLASTER, P. R. The epidemiology of *Mycobacterium leprae*: recent insight. **FEMS Microbiol Lett.**, v.136, n.3, p.221-230, 1996.

VAN BRAKEL, W. H. Peripheral neuropathy in leprosy and its consequences. **Lepr Rev.**, n.71 p.146-53, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Weekly epidemiological record.2 september 2011, 86th year / 2 septembre 2011**, n. 36, p.389–400, 2011. Disponível em: < <http://www.who.int/wer>>. Acesso em: 11 nov. 2013.

_____. **Weekly epidemiological record**, n. 34, v. 87, p. 317–328. 2012. Disponível em: < <http://www.who.int/wer>>. Acesso em: 18 dez. 2013.

_____. **Weekly epidemiological record**, n. 35, v. 88, p. 365–380. 2013. Disponível em: < <http://www.who.int/wer>>. Acesso em: 02set. 2014.

YAMASHITA J.T.; MAEDA S.M.; JABUR R.; ROTTA O. Hanseníase: novos métodos e recursos diagnósticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.71 n.4, p.343-9, 1996.

YAWALKAR, S.J. **Leprosy for medical practitioners and paramedical workers**. Novartis Foundation for Sustainable Development. 7. ed. 2002. Disponível em: <<http://www.novartisfoundation.org/mandant/apps/publication/detail.asp?MenuID=269;ID=611;Menu=3;Item=46;pub=43>>. Acesso em: 18 dez. 2013.

ANEXO I

CARTA DE ACEITE DO CHEFE DA UNIDADE ONDE SERÁ DESENVOLVIDO O PROJETO

CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA EXECUÇÃO DO PROJETO PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE.

Itaitinga, 03 de Fevereiro de 2012.

Ilmo (a). Sr. (Sra.)

Coordenador (a) do Comitê de Ética em Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina - UFC.

Eu, Maria Adanízia Castro Gurgel, Secretária Municipal de Saúde de Itaitinga, autorizo a execução do estudo de título: DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE. Ressalto que o referido estudo contribuirá para o desenvolvimento de estratégias e melhoramento dos serviços realizados.

Maria Adanízia Castro Gurgel

Secretária de Saúde do Município de Itaitinga

ANEXO II
MODELO DE QUESTIONÁRIO

Projeto de pesquisa: DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE.

Nome: _____ **Idade:** _____ **Sexo:** _____
Endereço: _____
Bairro: _____ **Cidade:** _____
Tel de contato: _____
Renda familiar: até 1 salário mínimo (); 1 a 2 salários (); 3 a 4 salários (), acima de 5 salários ()
Quantidade de cômodos na casa: _____
Quantidade de pessoas que habitam na casa: _____
Condições de saneamento básico: _____ (sim/não)
Caso trabalhe:
Profissão: _____ **Carga horária semanal:** _____
Local: _____
Cargo: _____
Caso estude:
Curso: _____ **Ano:** _____
Universidade: _____
Já teve Hanseníase? _____
Já teve contato (familiares, ambiente de trabalho) com hansenianos? _____
Em caso afirmativo:
1 Quando? _____
2. Encontravam-se em qual fase? (antes do diagnóstico, fase de diagnóstico, tratamento ou já tratados?) _____
3. Por quanto tempo se deu esse contato (dias/meses/anos)? _____
4. Ainda há esse contato (sim/não)? _____
5. Com que frequência semanal (1, 2 ou x horas)? _____
6. Que tipo de contato (entrevista, coleta, atendimento, etc.) _____
7. Usa ou usou algum tipo de equipamento de proteção individual nesse contato? Qual? _____
8. Já foi vacinado com BCG? _____
9. Sente algum sintoma (dormência, manchas esbranquiçadas, lesões na pele) _____
10. Teste de sensibilidade? _____
11. Teste de sensação térmica? _____

ANEXO III
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DACT-FFOE

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

O Sr.(a) está sendo convidado a participar da pesquisa, DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE, que tem como objetivo avaliar a presença de anticorpos contra antígenos de *Mycobacterium leprae* (agente etiológico da hanseníase) em amostras de soro e saliva entre estudantes e profissionais de Saúde. Para tanto, necessitamos realizar com o sr.(a) apenas uma coleta de sangue (5ml) e uma coleta de saliva (2ml). O sr. (a) poderá sentir incômodo em decorrência da aplicação da agulha durante a realização da coleta de sangue.

Nós, pesquisadores, garantimos que:

1. Os resultados obtidos durante este estudo serão divulgados em publicações científicas e o grupo de pesquisa não divulgará a identidade dos voluntários;
2. O paciente poderá entrar em contato com a Responsável do Projeto, telefone (85) (33772616) ou com o Comitê de Ética, telefone (85) _____;
3. O paciente poderá se desligar do estudo a qualquer momento, sem prejuízo para si.

Fortaleza, ____ de _____ de 2012.

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, concordo em participar da presente pesquisa, de responsabilidade da Professora Doutora Aparecida Nagao Dias.

Assinatura do entrevistado _____

Assinatura de uma testemunha _____

Assinatura de quem aplicou o termo _____

ANEXO IV

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA EXECUÇÃO DA DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE.

Eu, Maria Adanízia Castro Gurgel, Secretária Municipal de Saúde de Itaitinga, autorizo a execução do estudo de título: DETECÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS E SALIVARES ANTI-ANTÍGENO GLICOFENÓLICO DE *Mycobacterium leprae* EM RESIDENTES DE LOCALIDADES DO MUNICÍPIO DE ITAITINGA, CE. Ressalto que o referido estudo contribuirá para o desenvolvimento de estratégias e melhoramento dos serviços realizados.

Itaitinga, _____ de _____ de _____.

Assinatura da Secretária de Saúde