

ROSIANE SANTANA ANDRADE LIMA

Análise de laudos anatomopatológicos de hanseníase em laboratórios
do estado de Sergipe no período de 2007 a 2016

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária da Universidade Federal de Sergipe, como requisito para obtenção do título de Mestre em Biologia Parasitária.

Orientador: Profº. Drº. Diego Moura Tanajura

São Cristóvão

2019

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

L732a Lima, Rosiane Santana Andrade
Análise de laudos anatomopatológicos de hanseníase em
laboratórios do estado de Sergipe no período de 2007 a 2016 /
Rosiane Santana Andrade Lima ; orientador Diego Moura
Tanajura. – São Cristóvão, SE, 2019.
56 f. : il.

Dissertação (mestrado em Biologia Parasitária) – Universidade
Federal de Sergipe, 2019.

1. Hanseníase. 2. Patologia. 3. Mycobacterium leprae. 4.
Disparidades econômicas regionais – Saúde – Sergipe. I.
Tanajura, Diego Moura, orient. II. Título.

CDU 576.8:616-002.73(813.7)

FOLHA DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA PARASITÁRIA

Av. Mal. Rondon s/n - Rosa Elze - São Cristóvão - SE
CEP 49.100-000 - Tel. (79) 2105.6340
E-mail: probp.ufs@gmail.com

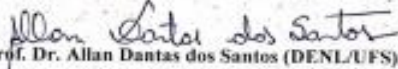


Ata da Sessão da 65ª Defesa do Curso de Mestrado em Biologia Parasitária

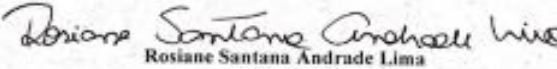
Ao vigésimo-quinto dia do mês de fevereiro de dois mil e dezenove, com início as nove horas, realizou-se na sala 2 da Didática 6, campus de São Cristóvão/UFS, a sessão pública de defesa de dissertação de Mestrado em Biologia Parasitária de Rosiane Santana Andrade Lima, intitulada **"Análise de laudos anatomopatológicos de hanseníase em laboratórios públicos e privados, no estado de Sergipe, no período de 2007 a 2016"**, orientada pelo Prof. Dr. Diego Moura Tanajura (PROBP/UFS). Aberta a sessão, o Prof. Dr. Diego Moura Tanajura, Presidente da Banca Examinadora, passou a palavra à candidata para a apresentação pública de seu trabalho. Em seguida, o Presidente passou a palavra ao primeiro examinador, Prof. Dr. Allan Dantas dos Santos (DENL/UFS), para arguição da candidata, que teve igual período para sua defesa. O mesmo aconteceu com o segundo examinador, Prof. Dr. Márcio Bezerra Santos (PROBP/UFS). Ao término da arguição dos examinadores, o Prof. Dr. Diego Moura Tanajura agradeceu os comentários e sugestões dos membros da banca. Encerrados os trabalhos, a banca examinadora deliberou sobre a aprovação da candidata. A banca concedeu o parecer Aprovada à candidata, sendo atendidas as exigências da Instrução Normativa 05/2015/PROBP e da Resolução nº 86/2014/CONEP, que regulamentam a apresentação e defesa da Dissertação de Mestrado. Nada mais havendo a tratar, o Orientador lavrou a presente ata que será assinada pelos examinadores e pela candidata.

Cidade Universitária Prof. José Aloísio de Campos, 25 de fevereiro de 2019


Prof. Dr. Diego Moura Tanajura (PROBP/UFS)
Presidente


Prof. Dr. Allan Dantas dos Santos (DENL/UFS)
Examinador Externo


Prof. Dr. Márcio Bezerra Santos (PROBP/UFS)
Examinador Interno


Rosiane Santana Andrade Lima
Mestranda

*DEDICO AOS MEUS MAIORES E MAIS
IMPORTANTES PROJETOS DE MINHA
VIDA, BEATRIZ E BRUNO, AMO
VOCÊS.*

AGRADECIMENTOS

Me sinto orgulhosa por ter logrado êxito na finalização desta pesquisa, não conseguiria de forma alguma sozinha, e sei que nunca estive sozinha, aos tantos que estiveram ao meu lado e, de alguma forma contribuíram, agradeço:

À Deus por me dar oportunidades como esta, força para prosseguir e tantas pessoas especiais ao meu redor para me estimular;

Aos meus pais, Rômulo e Gizélia, meus exemplos de todos os valores éticos e morais dos quais me orgulho de ter aprendido com eles, e que ainda hoje são meus aliados e os melhores avós que meus poderiam ter;

Ao meu amado esposo, Flávio, por todo amor que me transmite, por estar ao meu lado em toda esta jornada, me ajudar e me entender, por ser um pai tão maravilhoso para nossos pequenos, especialmente quando eu não pude ficar ao lado. Eu te amo e esta conquista é nossa;

Aos meus amados filhos, Beatriz e Bruno, por serem o sentido e darem sentido a tudo, meu acalanto, meu melhor sorriso em qualquer momento ruim, meu tudo, minha vida;

Ao meu orientador, Dr Diego Moura Tanajura, muito mais que um excelente orientador, exímio professor, dedicado no que faz, me inspira a ser tão eficiente na serviço da docência como você. Diego, obrigada por ter compreendido todas as fases da minha vida, minhas dificuldades, obrigada por ter sido um colega, um amigo, te admiro muito como profissional e pessoa;

Aos professores Dr Allan Dantas dos Santos e Dr Márcio Bezerra Santos, por tantas contribuições e críticas excelentes da qualificação e mesmo após a mesma, vocês me ajudaram muito neste projeto, são jovens professores, e assim como Diego, orgulham a quem ama a docência;

Aos nossos colaboradores, alunos do campus de Lagarto, que muito colaboraram com diversas fases da execução deste projeto: Kenny Rangel Vasconeclos Lima, Larissa Noletto Isidoro, Brenda Regina Euzebio Ferreira, Lara do Livramento Faro. A colaboração de vocês foi fundamental;

Aos diretores e funcionários dos laboratórios: Unidade de Patologia do Hospital Universitário da UFS – Aracaju; Laboratório de anatomia patológica e citopatologia LTDA. Maria do Carmo Correia (Laboratório Dra. Maria do Carmo); Laboratório médico de patologia e citologia LTDA (LABPAC) e Laboratório de anatomia patológica Dra. Monica de Araújo (LAPMA); por abrirem suas portas e seus arquivos para a execução deste trabalho;

A todos do PROBP pelos ensinamentos e colaborações;

Ao meus colegas do mestrado, conseguimos fazer um agradável grupo de amigos, especialmente Andrea, Antoniele, Dayvisson e Iane que me proporcionaram momentos felizes diante de tantas tarefas e obrigações;

Especialmente aquelas que se tornaram grandes amigas pra vida: Iane e Andréa, parceria, alegria, confiança, companhia. Amigas vocês já fizeram valer a pena todo o esforço, vocês fazem parte de minha vida, minha família e não vão sair mais;

Aos meus sogros, Justino e Geralda, professores da UFS e doutores, que me entenderam e me estimularam, são exemplos de profissionais desta instituição;

Às minhas irmãs, Rocélia e Gisele, mais que irmãs, amigas, que sempre me apoiam, são madrinhas de meus filhos e estiveram na torcida por mim todo o tempo:

Às minhas migas de vida, quase irmãs escolhidas, Fafá, Dêda, Alê, Nan e Pri, obrigada por todos os momentos de alegria que me acalmaram, ou minimizaram meus stress nesta jornada e em toda a minha vida;

Aos meus colegas professores do departamento de Medicina da UFS – Lagarto, que me apoiaram de diversas formas, somos um grupo em construção, que fiquemos mais fortes.

Aos meus alunos do curso de Medicina UFS – Lagarto, que fizeram aqui chegar, mudaram minha vida e hoje são tão importantes para mim.

Essa minha conquista é de todos vocês,

OBRIGADA!

Análise de laudos anatomopatológicos de hanseníase em laboratórios do estado de Sergipe no período de 2007 a 2016

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma doença crônica, infecciosa e sistêmica causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* que pode gerar incapacidades físicas variadas. É problema sanitário mundial que no Brasil e em Sergipe é endêmica. O espectro clínico da doença é baseado, tanto na classificação de Madri, que a partir características clínicas e baciloscópicas, a divide em dois tipos instáveis, indeterminado e dimorfo, e dois tipos estáveis, tuberculóide e virchowiano, quanto na classificação de Ridley & Jopling, que é a mais recomendada nos estudos imunológicos e baseia-se em critérios histopatológico, clínicos e imunológicos.

Objetivo: Analisar as características de laudos anatomopatológicos da hanseníase no estado de Sergipe, em laboratórios públicos e privados, no período entre 2007 e 2016. **Método:** Coleta de dados secundários, de pacientes com diagnóstico de hanseníase, a partir de laudos anatomopatológicos de laboratórios de anatomia patológica do estado de Sergipe, dentre eles, o do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU), além de três laboratórios privados (LPs), no período de 2007 a 2016. Foram coletados dados como idade, gênero, procedência, estudo de bacilos pela histologia e forma clínica.

Resultados: Um total de 988 laudos de hanseníase foram coletados, sendo 308 do único laboratório público do estado, o HU, e 680 laudos dos LPs. O gênero feminino foi mais acometido, tanto no HU, quanto nos LPs, com 52,27% e 52,06%, respectivamente. A região metropolitana da grande Aracaju apresentou a maior concentração dos pacientes, com 76,3% dos laudos do HU e 73,05% nos LPs. A forma clínica mais presente foi a Hanseníase tuberculóide e a indeterminada, sendo o número de casos predominantemente maior nos LPs ($p < 0,0001$). Com relação à classificação operacional, a baciloscopia negativa foi significativamente maior nos LPs ($p = 0,005$). As análises de tendência linear das séries temporais dos casos de hanseníase diagnosticados no HU e nos LPs, no período de 2007 a 2016, demonstram uma tendência de aumento nas formas mais graves no HU, enquanto nos LPs a tendência de aumento foi nas formas menos graves da doença. **Conclusão:** Diante do exposto, pode-se observar a ocorrência de casos menos graves da hanseníase na população com melhor situação econômica e social. Possivelmente, isso se deve ao maior acesso aos serviços de saúde, possibilitando um diagnóstico rápido e melhor cuidado nos procedimentos terapêuticos.

Palavras-chave: Disparidades nos Níveis de Saúde; Hanseníase; *Mycobacterium leprae*; Patologia.

Analysis of anatomopathological reports of leprosy in laboratories in the state of Sergipe from 2007 to 2016

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a chronic, infectious and systemic disease caused by the *Mycobacterium leprae* bacillus that can generate varied physical disabilities. It is a global sanitary problem that in Brazil and Sergipe is endemic. The clinical spectrum of the disease is based both on the Madrid classification and on the basis of clinical and sputum smears, divides it into two unstable types, indeterminate and dimorphic, and two stable tuberculoid and virchowian types, as well as the Ridley & Jopling classification, which is the most recommended in immunological studies and is based on histopathological, clinical and immunological criteria. **Objective:** To analyze the characteristics of leprosy in the state of Sergipe, from secondary data from anatomopathological reports, in public and private laboratories, between 2007 and 2016. **Method:** Collection of secondary data, from patients with leprosy diagnosis, from of anatomopathological reports of pathological anatomy laboratories in the state of Sergipe, including the University Hospital of the Federal University of Sergipe (UH), and three private laboratories (PLs), from 2007 to 2016. Data were collected such as age, gender, city, study of bacilli by histology and clinical form. **Results:** A total of 988 reports of leprosy were collected, 308 of the only public laboratory in the state, the UH, and 680 reports of the PLs. The female gender was more affected, both in UH, and in PLs, with 52.27% and 52.06%, respectively. The metropolitan region of the greater Aracaju presented the highest concentration of patients, with 76.3% of the UH reports and 73.05% in the PLs. The most present clinical form was tuberculosis and indeterminate leprosy, with the number of cases being predominantly higher in PLs ($p < 0.0001$). Regarding operational classification, negative smear microscopy was significantly higher in the PLs ($p = 0.005$). Linear trend analyzes of the time series of leprosy cases diagnosed in UH and PLs from 2007 to 2016 demonstrated a rising trend in the most severe forms in UH, while in PLs the tendency to increase was in the less severe forms of the disease. **Conclusion:** In light of the above, we can observe the occurrence of less severe leprosy cases in the population with a better economic and social situation. Possibly, this is due to the greater access to health services, enabling a rapid diagnosis and better care in the therapeutic procedures.

Keywords: Disparities in Health Levels; Leprosy; *Mycobacterium leprae*; Pathology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAAR – Bacilos álcool-ácido-resistentes

CFZ - Clofazimina

DDS – Dapsona

ENH - eritema nodoso hansênico

HD – Hanseníase dimorfa

HDD - Hanseníase dimorfa dimorfa

HDT - Hanseníase dimorfa tuberculóide

HDV - Hanseníase dimorfa virchowiana

HI – Hanseníase indeterminada

HT – Hanseníase tuberculóide

HU - Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe

HV - Hanseníase virchowiana

IB - Índice baciloscópico

LP – Laboratório Privado

MB - Multibacilar

MS – Ministério da Saúde

M. leprae - *Mycobacterium leprae*

OMS- Organização Mundial de Saúde

PB - Paucibacilar

RFM - Rifampicina

UFS– Universidade Federal de Sergipe

PQT – Poliquimioterapia

SE - Sergipe

SES – Secretaria de estado da saúde

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

LISTA DE FIGURAS E TABELA

Tabela 1 – Dados clínicos e sociodemográficos dos pacientes com Hanseníase diagnosticados no Hospital Universitário (HU) e em Laboratórios Particulares (LP) do estado de Sergipe. Sergipe, Brasil, 2007 - 2016. 15

Figura 1 – Série temporal do total de casos e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU e Laboratórios Particulares (LP). Sergipe, Brasil, 2007-2016. 17

Figura 2. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com o gênero do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016. 18

Figura 3. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados nos laboratórios particulares, de acordo com o gênero do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016. 18

Figura 4. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com o município de procedência do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016. 19

Figura 5. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados em Laboratórios Particulares, de acordo com o município de procedência do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016. 20

Figura 6. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com a baciloscopia do paciente (BAAR). Sergipe, Brasil, 2007-2016. 21

Figura 7. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados em Laboratórios Particulares de Sergipe, de acordo com a baciloscopia do paciente (BAAR). Sergipe, Brasil, 2007-2016. 21

Figura 8. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com a classificação operacional do paciente (PQT). Sergipe, Brasil, 2007-2016. 22

Figura 9. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados em Laboratórios Particulares, de acordo com a classificação operacional do paciente (PQT). Sergipe, Brasil, 2007-2016. 23

Figura 10. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com a Forma Clínica do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016. 24

Figura 11. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados nos Laboratórios Particulares, de acordo com a Forma Clínica do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016. 25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 O <i>Mycobacterium leprae</i> e sua transmissão	1
1.2 Manifestações e formas clínicas da Hanseníase	2
1.3 Diagnóstico e Tratamento	6
1.4 Epidemiologia da Hanseníase	7
2 OBJETIVOS	10
2.1 Geral	10
2.2 Específicos	10
3 MATERIAL E MÉTODO	11
3.1 Delineamento do estudo	11
3.2 População e local do estudo	11
3.3 Critérios de inclusão e exclusão	12
3.4 Coleta de dados	12
3.5 Análise Estatística	13
3.6 Considerações Éticas	13
4 RESULTADOS	14
4.1 Levantamento de laudos anatomopatológicos positivos para hanseníase no período de 2007 a 2016	14
4.2 Dados sociodemográficos da população de estudo	14
4.3 Dados clínicos dos laudos positivos para hanseníase no período de 2007 até 2016	16
4.4 Análises de séries temporais e regressões lineares dos laudos positivos para hanseníase no período de 2007 a 2016	16
5. DISCUSSÃO	26
6. CONCLUSÕES	31
REFERÊNCIAS	32
ANEXOS	38

1 INTRODUÇÃO

1.1 – Biologia do *Mycobacterium leprae* e mecanismos de transmissão

A hanseníase, ou moléstia de Hansen, é considerada um grande problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, dentre eles, o Brasil, Índia e China (WHO, 2016). É uma doença infecciosa crônica, do tipo granulomatosa, sistêmica, cujo agente etiológico é o bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) (BRITTON, 2004; LASTORIA, 2014). A classificação taxonômica deste microorganismo é a seguinte: reino *Monera*, filo *Actinobacteria*, classe *Actinobacteria*, ordem *Actinomycetales*, família *Mycobacteriaceae* e gênero *Mycobacterium*, e apresenta-se como um bastão reto ou levemente curvo, com extremidades arredondadas, medindo de 1,5 a 8 µm de comprimento, por 0,2 a 0,5 µm de diâmetro. Em esfregaços, é corado em vermelho com fucsina pela coloração de Ziehl-Neelsen (ZN) (REES, 1994; NOLTE, 1995). O *M. leprae* é um parasito de vida intracelular obrigatória, e, dentro das células, podem ser observados formando aglomerados, também chamadas globias, em arranjos paralelos que se assemelham a um maço de cigarro (MACIEIRA, 2000). Este parasito possui afinidade por macrófagos cutâneos e por células dos nervos periféricos (células de Schwann), onde se multiplicam (PENNA, 2005; KIM et al, 2010). Esta afinidade por células do sistema nervoso periférico pode gerar neuropatias e culminar com um dos piores desfechos desta doença que são as deformidades e incapacidades (EICHELMANN, 2013; GELBER, 2015).

O tempo de multiplicação do bacilo é lento, com média de 11 a 13 dias (MACIEIRA, 2000). O *M. leprae* tem alta infectividade e baixa patogenicidade. Após a infecção, o período de incubação é longo, variando de 2 a 7 anos, com média de cinco anos de idade (BARBIERI e MARQUES, 2009). A incubação pode ter períodos mais longos, de até de 10 anos ou mais (SAMPAIO, 2000). A transmissão deste microorganismo ocorre a partir da disseminação, em contatos íntimos (contactantes domiciliares) com a pessoa doente não tratada, e imunossusceptível, a partir de pacientes portadores, e com a doença multibacilar (MB) (GELBER, 2015; NOBRE, 2017). A principal via de eliminação do bacilo, e, a

mais provável porta de entrada no organismo passível de ser infectado, é o trato respiratório alto (vias aéreas superiores) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018; SALES et al, 2001). Atualmente há forte evidência associativa de que o background genético e a resposta imunológica do indivíduo infectado influenciam tanto a suscetibilidade à infecção pelo *M. leprae*, como também, no resultado da doença (FONSECA, 2017).

O homem é a principal fonte de infecção (reservatório), e é contagiante quando não tratado, podendo eliminar o bacilo para o meio exterior, contagiando pessoas susceptíveis imunologicamente (SALES et AL, 2001; EICHELMANN, 2013). Há décadas, estudos têm buscado e relatado outros reservatórios do parasito, sendo assim também fontes de infecção, dentre eles já foram citados o solo, água, alguns artrópodes (diversas espécies de pulgas, piolhos, ácaros, carrapatos, pernilongos e mosquitos) e mamíferos (macacos, tatus), sendo os tatus os reservatórios secundários mais citados e aceitos na literatura (DEPS, 2001; ANTUNES, 2007).

1.2 – Manifestações e formas clínicas da Hanseníase

A hanseníase apresenta como principais sítios de infecção a pele e dos nervos periféricos, mas também pode comportar-se como doença sistêmica, já que pode acometer articulações, olhos, testículos, gânglios e outros órgãos internos (LASTORIA, 2014).

Acredita-se que a determinação da quantidade de sítios atingidos seja multifatorial; podendo estar relacionada ao grau de disseminação do *M. leprae*, à resposta imunológica do paciente ao bacilo, e/ou às características genéticas dos indivíduos (DINIZ, 2018). Estudo recente demonstrou, em pessoas contactantes domiciliares que não desenvolvem a doença, uma maior proporção de células antígeno-específicas multifuncionais que em doentes, inferindo que essas células gerem proteção contra o desenvolvimento da hanseníase (BEZERRA-SANTOS, 2018).

As manifestações clínicas mais comuns da hanseníase são lesões de pele com alterações, sejam diminuição ou ausência, de sensibilidades térmicas, dolorosa e tátil, além de lesões em células do sistema nervoso periférico, as

neurites, que determinam as características clínicas e fenotípicas da doença (OMS, 2016). As formas clínicas da hanseníase apresentam distribuição espectral, em polos da doença, associada a alterações imunológicas do hospedeiro (ALTER et al, 2008; MENDONÇA, 2008; RABELLO, 1936).

A classificação de Madri, de 1953, baseia-se nas características clínicas e baciloscópicas, dividindo a hanseníase em dois grupos instáveis, indeterminado e dimorfo, e dois tipos estáveis, tuberculóide e virchowiano (RODRIGUES, 2011). A classificação de Ridley & Jopling, de 1966, é a mais recomendada nos estudos imunológicos e baseia-se em critérios histopatológico, clínicos e imunológicos. (MENDONÇA, 2008; RIDLEY e JOPLING, 1966). Os polos da classificação são: hanseníase tuberculóide (HT) e o da hanseníase virchowiana (HV) e, as formas intermediárias, bordelines ou dimorfas são: dimorfa tuberculóide (HDT), dimorfa dimorfa (HDD) e dimorfa virchowiana (HDV) (OMS, 2016).

A forma tuberculóide é considerada o polo de alta resistência imunológica, paucibacilar, menos contagiosa e comum na Índia, Brasil e África (OMS, 2015; OMS, 2016). É característica desta forma a neuropatia periférica após a infecção, com resposta imunológica que pode durar anos, inclusive após a cura clínica, o que pode gerar deformações e debilidades físicas, sociais e psicológicas (SCOLLARD et al, 2006). As lesões cutâneas mais comuns são pápulas ou placas delimitadas, podendo ter bordas elevadas, eritemato-acastanhadas, de tamanhos e formas variadas (ALTER et al, 2008). Histopatologicamente há poucas áreas com infiltrado inflamatório granulomatoso, perivascular e perineural, com raros ou ausência de bacilos e alteração da sensibilidade (ELDER et al, 2009).

As formas clínicas intermediárias, dimorfa-dimorfa, dimorfa-tuberculóide e dimorfa-virchowiana, apresentam como características comuns, múltiplas lesões cutâneas, além de acometimento de troncos nervosos (LASTORIA, 2014; ALTER et al, 2008).

A forma dimorfa-dimorfa apresenta em geral placas com bordas mal delimitadas, além de centro da lesão circular e hipocrômico (lesões “esburacadas”, “queijo-suíço”) (SIMON, 2013). O acometimento de nervos é intenso e as cargas bacilares são altas, sendo muito contagiosa. As alterações histopatológicas são variáveis e similares às duas formas polares (ELDER et al, 2009).

A forma dimorfa-tuberculóide é paucibacilar, com menos lesões que a forma HDD, e se assemelha a esta pelo comprometimento neural (SIMON, 2013). A forma dimorfa-virchowiana, por sua vez, apresenta numerosas lesões cutâneas, é multibacilar, e ao aspecto histopatológico consiste de infiltrado inflamatório perineural e perianexial, além de granulomas repletos de bacilos, como globias (ELDER et al, 2009).

A forma virchowiana é a mais contagiosa e caracterizada por múltiplas lesões cutâneas com limites pouco definidos, de coloração ferruginosa típica (SAMPAIO, 2000). Pacientes com múltiplas lesões infiltradas no rosto e acentuação de sulcos naturais podem adquirir a “fascies leonina”, característica fenotípica marcante desta forma clínica (SIMON, 2013). À histopatologia, nota-se infiltrado inflamatório rico em macrófagos, contendo numerosa quantidade de bacilos (EICHELMANN, 2013).

A forma clínica denominada hanseníase indeterminada (HI), comum em regiões endêmicas, é considerada um estágio inicial da doença (SIMON, 2013). A lesão cutânea é caracterizada por placas eritematosas ou hipopigmentadas, com bordas imprecisas e discreta diminuição de sensibilidade (LASTORIA, 2014). É paucibacilar e, à histopatologia, revela infiltrado inflamatório perivascular, discreto e inespecífico (ELDER et al, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1982, para fins terapêuticos, na tentativa de estabelecer uma operacionalidade mais prática para tratamento da hanseníase em rede pública de saúde, classificou esta doença segundo o índice baciloscópico, da seguinte forma: paucibacilar (PB) (índice baciloscópico menor que 2+) e multibacilar (MB) (índice baciloscópico maior ou igual a 2+) (RODRIGUES, 2011; LASTORIA, 2012). Em seguida, em 1988, a OMS considerando que existem regiões em que não há exame microscópico disponível, estabeleceu somente critérios clínicos, considerando PB, aqueles pacientes com até cinco lesões cutâneas e/ou um tronco nervoso acometido e, MB, os pacientes com mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido (LASTORIA, 2014). Quando há disponibilidade do exame baciloscópico, considera-se multibacilares os pacientes com resultado positivo, independentemente do número de lesões (LASTORIA, 2012). A associação entre as classificações, assim, define que pacientes PB estão associados às formas HI, HT e HDT, que possuem teste de Mitsuda positivo e índice baciloscópico (IB) < 2;

e os MB, estão associados às formas HV, HDV HDD, que possuem teste de Mitsuda negativo e IB > 2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Ocorrem ainda as chamadas reações hansênicas, ou estados reacionais, que podem ocorrer em cerca de metade dos pacientes antes, durante e após o tratamento e alguns podem desenvolver incapacidades físicas (de OLIVEIRA, 2012). Estas reações são alterações agudas no balanço imunológico entre hospedeiro e agente, que ocorrem no curso da doença, antes, durante ou após tratamento, e são classificadas em tipo 1 e tipo 2 (NERY, 2006).

A reação hansênica tipo 1 ocorre principalmente em pacientes dimorfos tuberculóides, está relacionada à resposta imunocelular, para melhora (reação reversa) ou piora (reação de degradação). Clinicamente são lesões hiperestésicas, eritemato-edematosas, com descação e, às vezes, ulceração. Há ainda edema das extremidades e neurite, e, manifestações sistêmicas, raras nos indivíduos próximos ao pólo tuberculoide, mas, importantes nos próximos ao pólo virchowiano (NERY, 2006; LASTORIA, 2012).

A reação hansênica tipo 2 (ENH - eritema nodoso hansênico) ocorre em pacientes virchowianos e dimorfo-virchowianos, com surgimento súbito, especialmente durante o tratamento. Estão relacionadas à imunidade humoral a antígenos bacilares, com deposição de imunocomplexos nos tecidos. Clinicamente cursa com nódulos inflamatórios subcutâneos simétricos, podendo ter necrose por obliteração vascular (eritema nodoso necrótico), e sintomas gerais, como febre, mal-estar, mialgias, edema e artralguas, podendo ocorrer comprometimento hepatorrenal (CUEVAS, 2007).

As formas graves, os estados reacionais, assim como a falta de tratamento, podem culminar com um dos desfechos mais prejudiciais da hanseníase, as incapacidades físicas. Estas são graduadas a partir da avaliação neurológica dos olhos, mãos/pés, e, o resultado é expresso em valores que variam de 0 (zero) a II (dois). O grau de incapacidade é 0, quando a força muscular e a sensibilidade desses segmentos estão preservadas; grau 1, quando há diminuição da força muscular e/ou diminuição de sensibilidade; e grau 2, quando há deformidade visível nas mãos e/ou pés e/ou olhos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). A avaliação e registro das incapacidades são atividades primordiais no processo de educação e promoção do autocuidado, visando evitar a instalação de

incapacidades pós-alta. O acometimento neural ocorre em todas as formas da hanseníase (PIMENTEL, 2003).

1.3 – Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico da hanseníase é realizado através do exame clínico, com os sinais dermato-neurológicos da doença, associado, muitas vezes, aos resultados dos exames de baciloscopia e de laudos anatomopatológicos, estes podendo além de realizarem definição diagnóstica, promoverem a classificação da doença em seus subtipos, e quantificar os bacilos (LASTORIA, 2014; TALHARI, 1997).

O diagnóstico da hanseníase a partir de estudo anatomopatológico pode ser utilizado na dependência da disponibilidade deste recurso laboratorial, se houver dúvidas clínicas no diagnóstico inicial, dúvidas diagnósticas em fases de estados reacionais, e/ou quando há necessidade de confirmação de diagnósticos, de forma clínica e de baciloscopia. O diagnóstico histopatológico da hanseníase pode assim, muitas vezes, ajudar na definição de conduta terapêutica (OBADIA, 2011).

O tratamento adotado pela OMS e pelo MS do Brasil é a poliquimioterapia (PQT), que promove a morte do bacilo, evita a evolução da doença, previne incapacidades e deformidades, e leva à cura efetiva. O bacilo morto é incapaz de infectar outras pessoas, rompendo a cadeia epidemiológica da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). As drogas dos esquemas da PQT são a rifampicina (RFM), esta, a única bactericida destes esquemas; a dapsona (DDS) e a clofazimina (CFZ). Esta PQT preconiza a associação de drogas fornecidas gratuitamente em todo o país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Os protocolos de tratamento são baseados na classificação operacional da doença, e são essencialmente ambulatoriais (WHO 2016). Em pacientes paucibacilares, a terapia dura de 6 a 9 meses com RFM: sendo 6 doses mensais supervisionadas de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg), e DDS: dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada. Nos multibacilares, a duração do tratamento é de 12 a 18 meses, com RFM: 12 doses mensais supervisionadas de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg); DDS: dose mensal de 100

mg supervisionada e uma dose diária de 100 mg autoadministrada; e CFZ: dose mensal supervisionada de 300 mg (3 cápsulas de 100mg) e uma dose diária de 50 mg autoadministrada (NOORDEEN, 2018; GOMES et al, 2005).

O uso disseminado da terapia multidroga (PQT) nas últimas três décadas foi eficaz em reduzir a prevalência da hanseníase e, chegou a alcançar, na maior parte das regiões, o limiar de incidência sugerido, de <1 caso por 10.000 indivíduos, o que, levou à eliminação como preocupação de saúde pública na maioria dos países (OMS, 2016).

1.4 – Epidemiologia da Hanseníase

A hanseníase predomina em países subdesenvolvidos, ainda como umas das grandes doenças na lista das negligenciadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). As condições socioeconômicas da população são altamente relacionadas à esta doença, onde a maioria dos acometidos vivem em situações precárias, e o comportamento da doença influencia no direcionamento das políticas públicas de saúde (OMS, 2016). Ademais, por seu caráter contagioso, com manutenção da transmissão, é uma das doenças cuja eliminação está entre as prioridades do Ministério da Saúde (MS) e OMS (SIMON, 2013).

No ano de 2015, foram diagnosticados 214.783 novos casos de hanseníase em 136 países e territórios em todo o mundo, dentre os quais, 8,9% eram crianças (WHO, 2016). Os cinco países mais afetados pela doença, que juntos abrigam mais de 80% dos novos casos detectados anualmente, estão situados em regiões tropicais e subtropicais: Índia, Brasil, Indonésia, Bangladesh e Etiópia (SCHEUDER, 2015).

No Brasil houve um decréscimo das taxas de prevalência, sendo registrados em 2017, 26.875 casos novos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Essa taxa ainda é extremamente alta, e o MS, na tentativa de excluir este problema de saúde pública, estipulou como meta para o ano 2015, reduzir as taxas de detecção da doença na população geral para 1 caso/100.000 habitantes, porém esta meta não foi atingida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Em 2016, o Brasil se tornou o segundo país no mundo em número de casos, sendo ultrapassado apenas pela Índia (WHO, 2016).

Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste brasileiros, o MS apresentou dados de altos coeficientes de detecção da doença em algumas cidades, diferente de alguns municípios das regiões Sul e Sudeste, com taxas mínimas da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Os coeficientes de detecção mais altos por região geográfica ocorreram nas regiões Nordeste, Norte e Centro-oeste, respectivamente com valores de 20,58, 28,82 e 33,84 casos novos por 100 mil habitantes em 2017, o que caracteriza hiperendemicidade. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Sergipe apresenta coeficiente de detecção muito alto, configurando como 5º estado de maior endemicidade na região nordeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Entre os anos de 2005 e 2010 o estado Sergipe esteve na 15ª posição em detecção da hanseníase no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). No ano 2012, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) revelou coeficiente de 22,55 por 100.000 habitantes. Na população etária menor de 15 anos, o coeficiente de detecção por 100.000 habitantes no estado de Sergipe foi de 6,17, ainda considerado muito alto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A Secretaria de Saúde de Sergipe (SES), em 2016, revelou o quantitativo médio de 362 novos casos registrados todos os anos, com taxa de detecção de novos casos deste ano de 13,71/ 100 mil habitantes (SES, 2016). A SES ainda mostrou que houve aumento da detecção de casos novos em crianças (menores que 15 anos de idade), o que é sinal de alta circulação do bacilo no ambiente, e de alta transmissão. A SES detectou ainda uma redução nas taxas de cura dos pacientes (SES, 2016).

A hanseníase deve ter notificação compulsória e investigação obrigatória (SIMON, 2013). A cada novo caso diagnosticado, é papel da Vigilância Epidemiológica realizar registro e acompanhar através do SINAN. Um estudo em Sergipe, no ano de 2012, utilizando dados do SINAN, observou municípios em situação de hiper-endemicidade, como Canhoba, Amparo do São Francisco, Graco Cardoso, Propriá, Santana do São Francisco, Pedra Mole, Itabaiana e Santana do São Francisco (incidência > 4/10.000) (OLIVEIRA et al, 2012). Dados mais recentes, no entanto, revelam maiores quantidades de casos nos municípios

de Itabaiana, Nossa Senhora do Socorro, cidade onde havia um leprosário nos idos dos anos 40, e na capital Aracaju (SES, 2016).

O estado de Sergipe continua endêmico, com dados considerados alarmantes, para a hanseníase, apesar de se tratar de doença com possibilidade de cura se adequadamente tratada, e, de o tratamento ser disponibilizado gratuitamente pelo sistema público de saúde. A doença, que consta na lista de doenças negligenciadas, mantém grande poder de transmissibilidade e poucos estudos ainda são disponíveis no estado de Sergipe, especialmente estudos que contemplem uma das ferramentas diagnósticas que é o exame anatomopatológico. Estudos que abordem a doença, com dados atualizados, através dos laudos diagnósticos anatomopatológicos, se mostram importantes, pois podem contribuir na tentativa de elucidar causas de manutenção da doença, além de poder proporcionar novos e melhores direcionamentos das estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas nas políticas públicas, em populações de regiões endêmicas.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Analisar as características de laudos anatomopatológicos da hanseníase no estado de Sergipe, em laboratórios públicos e privados, no período entre 2007 e 2016.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever os aspectos sócio-demográficos e clínicos casos diagnosticados como hanseníase a partir de laudos de exames anatomopatológicos em Sergipe, no período de 2007 a 2016;
- Analisar a tendência temporal de aspectos clínicos, laboratoriais e sociodemográficos da hanseníase no período entre 2007 e 2016;
- Comparar aspectos clínicos de pacientes com hanseníase diagnosticados em laboratórios da rede pública e privada, em Sergipe, no período entre 2007 e 2016.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo a partir de dados secundários dos laudos anatomopatológicos de pacientes com diagnóstico de hanseníase do estado de Sergipe, no período de 2007 a 2016.

3.2 População e local do estudo

A população de estudo foram todos os laudos anatomopatológicos coletados nos laboratórios de anatomia patológica, que autorizaram a coleta, no período de anos entre 2007 e 2016, totalizando 988 laudos.

O estudo foi realizado nos seguintes laboratórios de anatomia patológica, após devida autorização de seus diretores:

A) Público:

- Unidade de anatomia patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU), Campus Professor João Cardoso Do Nascimento Junior;

B) Privados:

- Laboratório de anatomia patológica e citopatologia LTDA. Maria do Carmo Correia (Laboratório Dra. Maria do Carmo);

- Laboratório médico de patologia e citologia LTDA (LABPAC);

- Laboratório de anatomia patológica Dra. Monica de Araújo (LAPMA);

Todos estes são laboratórios sediados na cidade de Aracaju, capital do estado de Sergipe, com grande demanda de exames de patologia de todo o estado.

O laboratório (unidade) de anatomia patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe está situado em instituição de saúde que serve como centro de referência para diagnóstico histopatológico de hanseníase no estado, e absorve grande parte dos exames da rede pública.

Os laboratórios da rede privada estão situados na capital do estado e compõem uma grande demanda e repercussão nas redes conveniadas de saúde, de exames particulares, além de também suprirem à rede pública de saúde em todo o estado, por meio de licitações e/ou convênios com as gestões municipais e estadual.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo, todos os laudos de pacientes com diagnósticos de hanseníase, em todas as suas formas clínicas e/ou polos da doença, e em todas as suas possíveis formas de diagnósticos.

Foram excluídos laudos descritivos como suspeitos para hanseníase e/ou doença granulomatosa suspeita, porém sem um diagnóstico definitivo final de hanseníase e laudos de pacientes com procedência (residência) de fora do estado de Sergipe.

3.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados manualmente nos locais citados, a partir de todos os laudos anatomopatológicos positivos para hanseníase, no período de

2007 a 2016. Foram coletados, além do diagnóstico completo, o estudo de bacilos pela histologia, classificação operacional, idade, gênero e cidade do paciente.

3.5 Análise Estatística

Os dados sociodemográficos e clínicos foram comparados entre os laudos anatomopatológicos de pacientes com hanseníase, diagnosticados no Laboratório de Patologia do Hospital Universitário (HU) e laboratórios particulares (LPs) de patologia do município de Aracaju-SE. Dados sobre o percentual de formas clínicas (de acordo com os critérios histopatológicos de Ridley e Jopling), classificação operacional (segundo o Ministério da Saúde para fins de tratamento), baciloscopia e município de origem dos pacientes foram calculados. Foi realizada também a análise de tendência linear durante os anos do estudo (2007 a 2016), entre os laboratórios. Os testes de D'Agostino e Pearson foram aplicados para analisar a distribuição normal dos dados. Utilizamos o Teste de Mann Whitney e o Teste de Qui-Quadrado de Igualdade para comparação das variáveis entre os diferentes laboratórios. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando valores de $p < 0,05$ foram obtidos. O banco de dados foi construído e tabulado no software Microsoft Excel (2007). Todas as análises estatísticas foram realizadas no GraphPad Prisma, versão 7.0.

3.6 Considerações Éticas

O projeto de pesquisa foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe, com parecer de aprovação: CAAE 87953018.3.0000.5546, sob número 2.656.856, na data de 16 de maio de 2018. O projeto está de acordo com os princípios éticos de maleficência, beneficência, justiça e autonomia, contidos na Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

4 RESULTADOS

4.1 – Levantamento de laudos anatomopatológicos positivos para hanseníase no período de 2007 a 2016

Foram coletados um total de 988 casos no período de 2007 a 2016, sendo 680 dos laboratórios particulares (LPs) e 308 da rede pública (Tabela 1). Os quantitativos específicos coletados em cada LP de Sergipe, foram 535 no LAPMA, 85 no LABPAC e 60 no Laboratório Dra. Maria do Carmo. Todos os laudos da rede pública foram levantados do HU. O maior número de laudos positivos para a hanseníase foi encontrado no ano de 2008 nos LPs e 2010 no HU, com 91 e 53 casos, respectivamente.

4.2 – Dados sociodemográficos da população de estudo

A média de idade dos pacientes foi semelhante no HU e LPs, com 46,36 ($\pm 19,63$) e de 46,45 anos ($\pm 19,63$), respectivamente. As idades mínima e máxima foram 2 e 114 anos, respectivamente. Dentre os laudos positivos para hanseníase, 52,27%, do HU, e 52,06%, do LPs, foram do sexo feminino (Tabela 1).

Em relação à procedência dos pacientes com diagnóstico positivo, o estado de Sergipe foi dividido em interior e grande Aracaju (Aracaju, Barra dos Coqueiros, Nossa Senhora do Socorro, e São Cristóvão). A maioria dos laudos positivos foram de pacientes da grande Aracaju, sendo 236 casos (76,3%) e 458 (73,05%), do HU e LPs, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 01. Dados clínicos e sociodemográficos dos pacientes com Hanseníase diagnosticados no Hospital Universitário (HU) e em Laboratórios Particulares (LP) do estado de Sergipe, Brasil, 2007 - 2016.

		Hospital Universitário (n = 308)	Laboratórios Particulares (n = 680)	p
Idade (anos)	Média ± DP	46,36 ± 19,63	46,45 ± 20,5	#0,57
Sexo	Masc.	147 (47,73%)	326 (47,94%)	*0,95
	Fem.	161 (52,27%)	354 (52,06%)	
Classificação Operacional	PB	197 (68,88%)	512 (79,01%)	*0,002
	MB	85 (29,72%)	136 (20,98%)	
Forma Clínica	HI	56 (19,86%)	228 (35,19%)	*< 0,0001
	HT	141 (50%)	284 (43,83%)	
	HD	49 (17,38%)	73 (11,27%)	
	HV	36 (12,77%)	63 (9,72%)	
Baciloscopia	P	66 (21,43%)	97 (14,26%)	*0,005
	N	242 (78,57%)	583 (85,74%)	
Cidade	Grande Aracaju	236 (76,3%)	458 (73,05%)	*0,28
	Interior	73 (23,7%)	169 (26,95%)	

Teste de Mann Whitney; * Teste de Qui-Quadrado de Igualdade;

DP = Desvio Padrão; Masc. = Masculino; Fem. = Feminino; PB = Paucibacilar; MB = Multibacilar; HI = Hanseníase Indeterminada; HT = Hanseníase Tuberculóide; HD = Hanseníase Dimorfa; HV = Hanseníase Virchoviana; P = Positiva; N = Negativa.

4.3 – Dados clínicos dos laudos positivos para hanseníase no período de 2007 a 2016

Os diagnósticos dos laudos anatomopatológicos demonstraram que a forma clínica mais prevalente foi a HT nos dois laboratórios, com 141 (50%) no HU e 284 (43,83%) nos LPs ($p < 0,0001$), seguida das formas clínicas HI, HD e HV, em ambos os laboratórios (Tabela 1).

Ao observar as classificações operacionais relatada nos laudos, a PB, que diz respeito às formas mais brandas da hanseníase, foi mais predominante nos LPs, com 512 casos (79,01%), enquanto no HU foram 197 (68,88%). Já a MB, forma mais grave da doença, predominou no laboratório público (HU), com 85 casos (29,72%), contra 136 (20,98%) dos LPs ($p = 0,002$) (Tabela 1).

Na avaliação da baciloscopia, os LPs apresentaram maior número de laudos com BAAR negativo, 583 (85,74%), comparados ao HU, 242 (78,57%) ($p = 0,005$) (Tabela 1).

4.4 – Análises de séries temporais e regressões lineares dos laudos positivos para hanseníase no período de 2007 a 2016

Ao analisar a série temporal do total dos casos coletados com diagnósticos anatomopatológicos de hanseníase, e a regressão linear destes, foi possível identificar uma tendência de aumento de casos de hanseníase nos LPs e de diminuição no HU. Na série temporal, nos anos de 2012 a 2015, percebe-se uma disparidade do total de laudos positivos entre os laboratórios. Neste período, observou-se um aumento do número de casos diagnosticados nos LPs, enquanto no HU ocorreu uma diminuição (Figura 1).

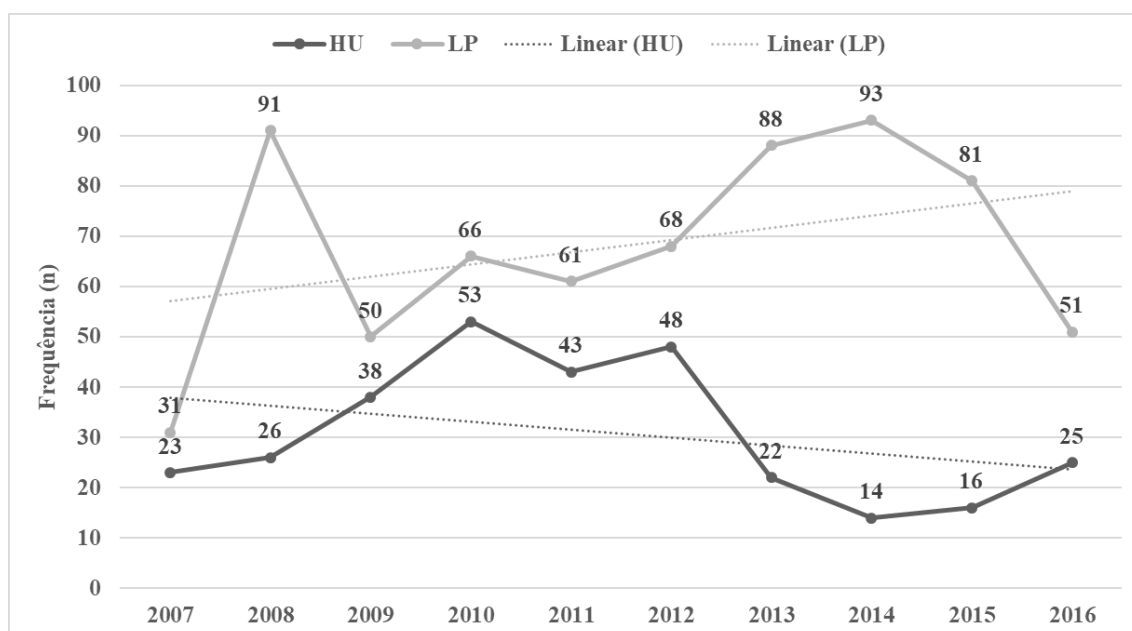


Figura 1. Série temporal do total de casos e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU e Laboratórios Particulares (LP). Sergipe, Brasil, 2007-2016. $p < 0,05$ (estatisticamente significativa).

Na análise da série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com o gênero, observa-se uma tendência de recuo do número de laudos positivos tanto no gênero feminino, quanto no masculino. No entanto, o gênero masculino, mostrou um aumento do número de casos diagnosticados no HU nos últimos anos (Figura 2),

Nos LPs, por sua vez, a série temporal mostra uma tendência a crescimento do número total de casos, em ambos os gêneros (Figura 3). Apesar das variações nos anos de 2009 e 2011, no geral, foi observado uma relação similar do número de casos entre os gêneros nos LPs.

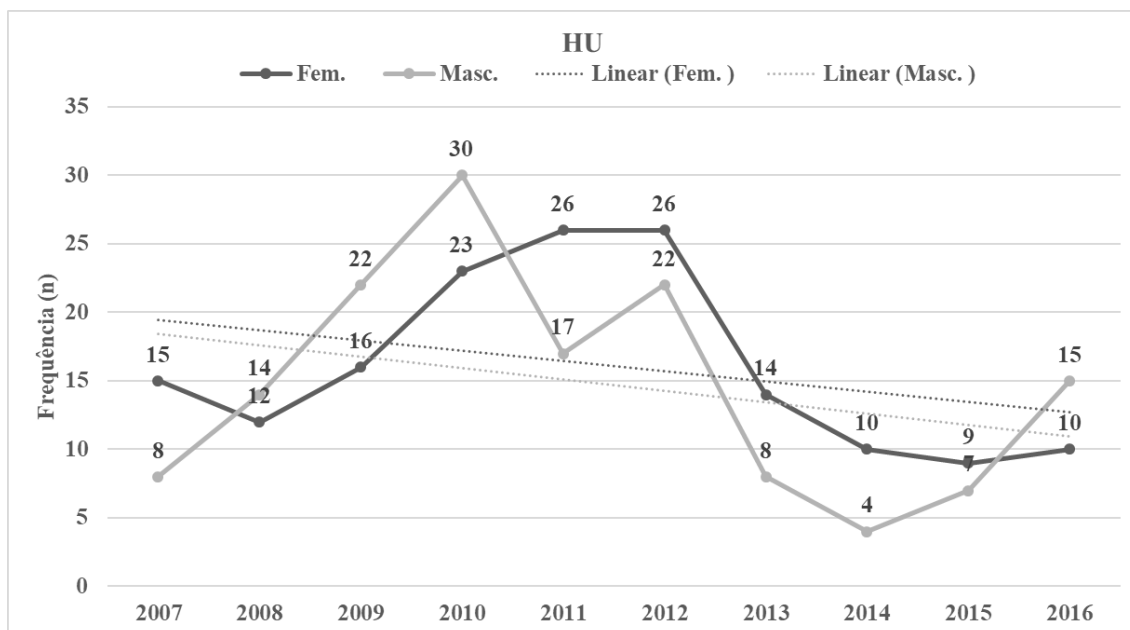


Figura 2. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com o gênero do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016.

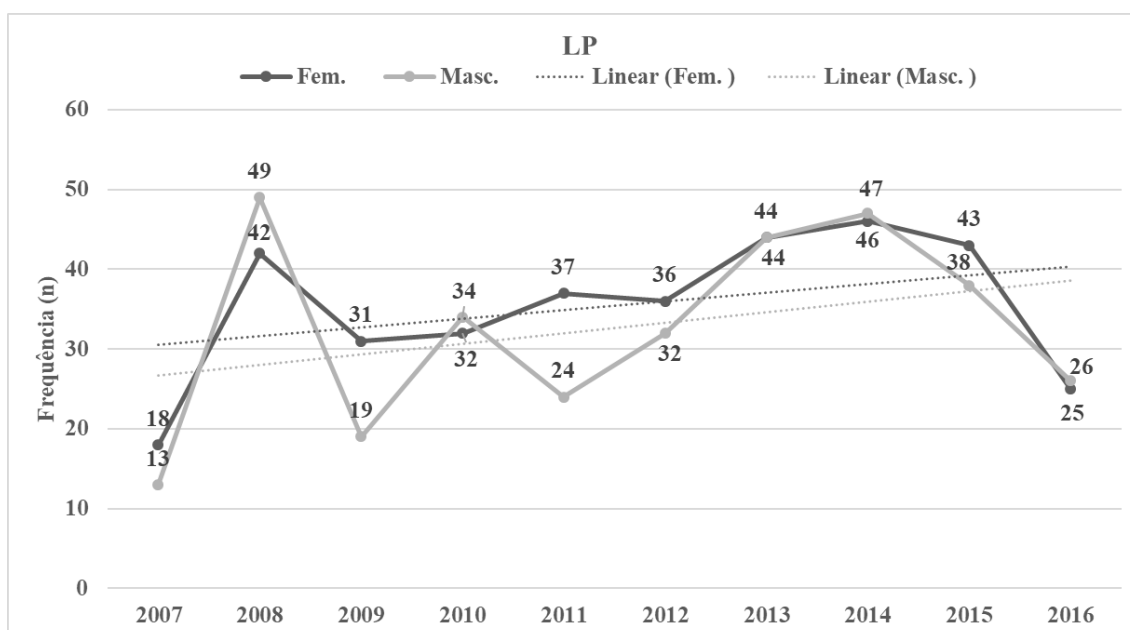


Figura 3. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados nos laboratórios particulares, de acordo com o gênero do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016.

A análise da série temporal quando relacionadas aos municípios de procedência dos pacientes, mantém, no HU, uma tendência à diminuição total dos

casos, tanto nos provenientes de cidades do interior de Sergipe, quanto nas cidades da região da grande Aracaju (Figura 4). Isoladamente, porém, observa-se uma maior quantidade de hansenícos diagnosticados nos municípios da grande Aracaju, em todos os anos da coleta, neste laboratório.

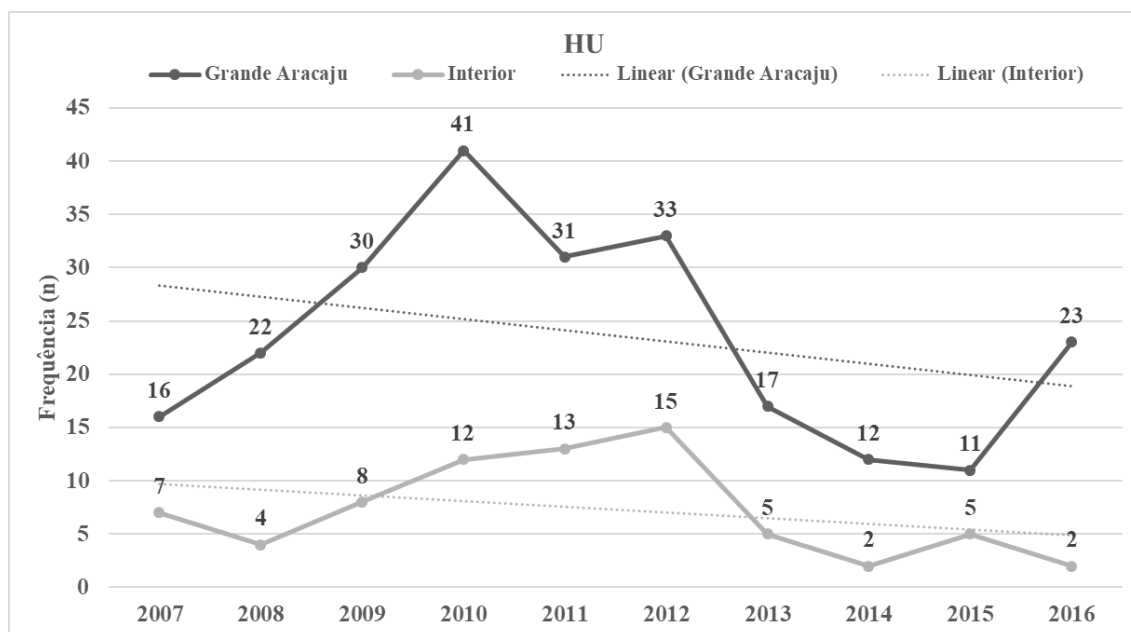


Figura 4. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com o município de procedência do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016.

Esta mesma análise, de relação dos diagnósticos anatomopatológicos de hanseníase com os municípios de procedências destes pacientes, também foi feita com os laudos da rede particular do estado, e revela uma tendência inversa entre grande Aracaju e interior (Figura 5). Nestes laboratórios, observa-se uma tendência de aumento decrescente do número de laudos positivos provenientes da grande Aracaju, enquanto que nas cidades do interior a tendência é de diminuição.

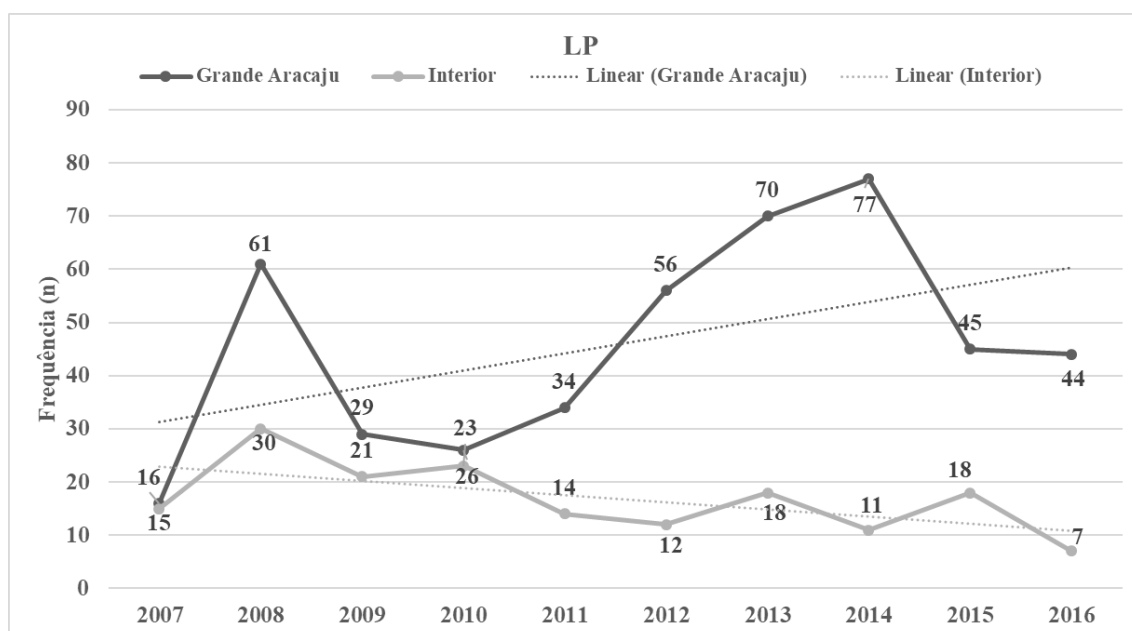


Figura 5. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados em Laboratórios Particulares, de acordo com o município de procedência do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016.

Na avaliação da tendência linear dos laudos com baciloscopia positiva no HU, observa-se uma tendência inversa entre os laudos com BAAR positivo e negativo. Existe uma tendência de diminuição dos laudos com baciloscopia negativa e um aumento discreto dos com baciloscopia positiva (Figura 6). Já nos LPs, nota-se uma tendência de aumento dos laudos com baciloscopia negativa e uma diminuição dos com baciloscopia positiva (Figura 7). Em suma, percebe-se uma tendência ao aumento do diagnóstico das formas mais brandas nos LPs e das formas mais graves no HU.

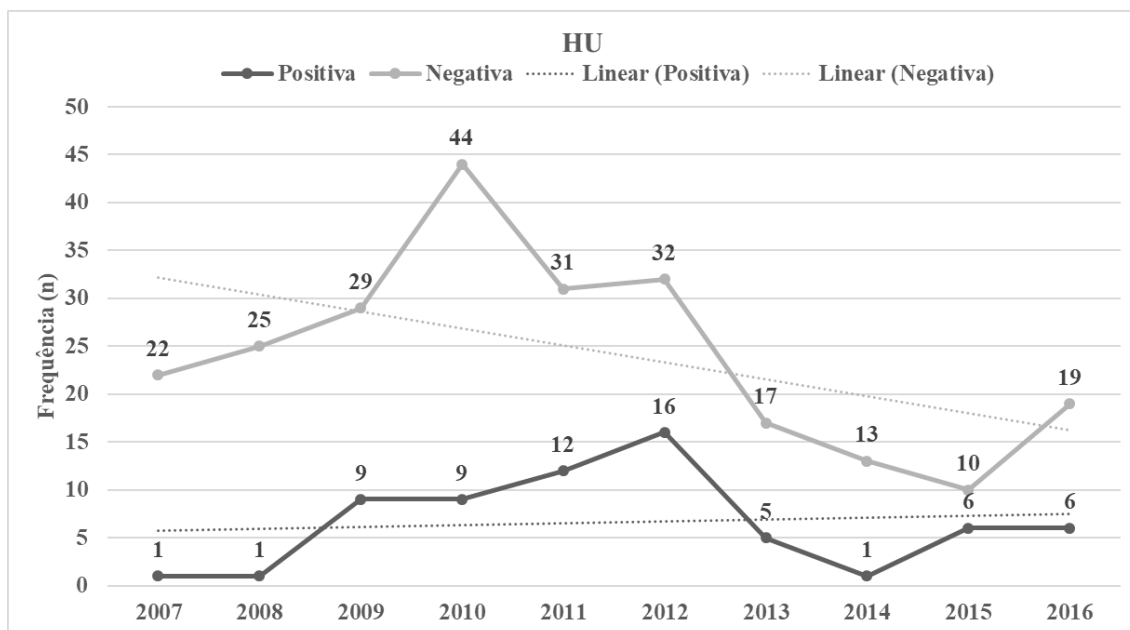


Figura 6. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com a baciloscopia do paciente (BAAR). Sergipe, Brasil, 2007-2016.

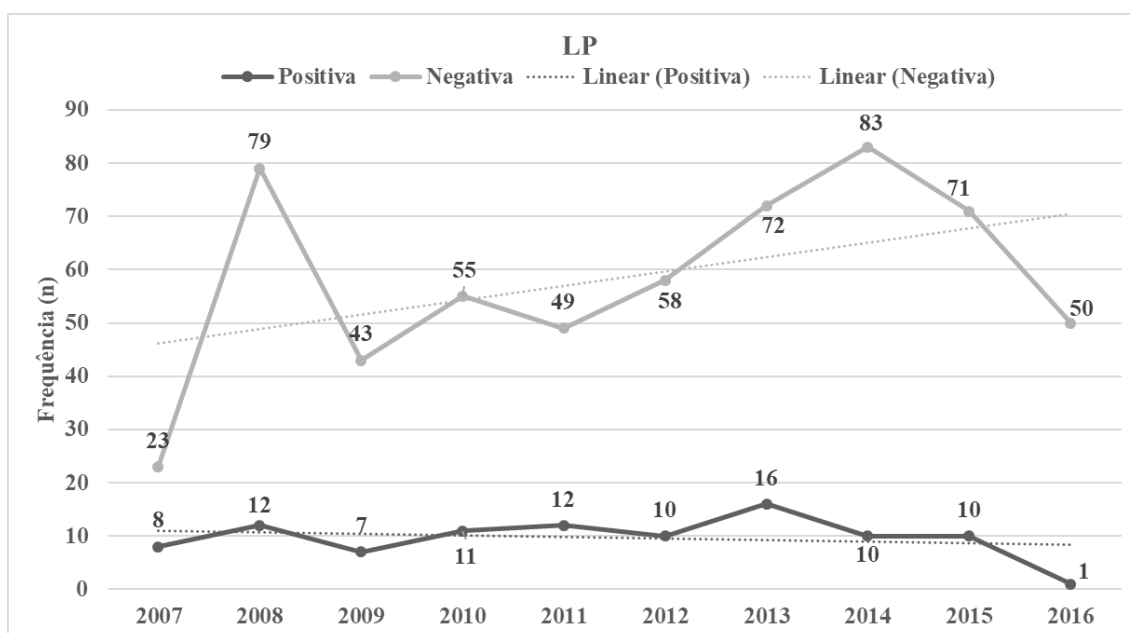


Figura 7. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados em Laboratórios Particulares de Sergipe, de acordo com a baciloscopia do paciente (BAAR). Sergipe, Brasil, 2007-2016.

A análise de acordo com a classificação operacional da hanseníase, na série temporal dos laudos do HU, mostrou tendência decrescente de casos paucibacilares e estacionária de quantitativo dos multibacilares (Figura 8). Já nos LPs, observa-se uma tendência de aumento dos casos paucibacilares, ou seja, formas menos graves da hanseníase. Os casos multibacilares mostraram, semelhantes ao laboratório da rede pública, uma tendência de manutenção de quantitativo de casos nos laboratórios da rede privada (Figura 9).

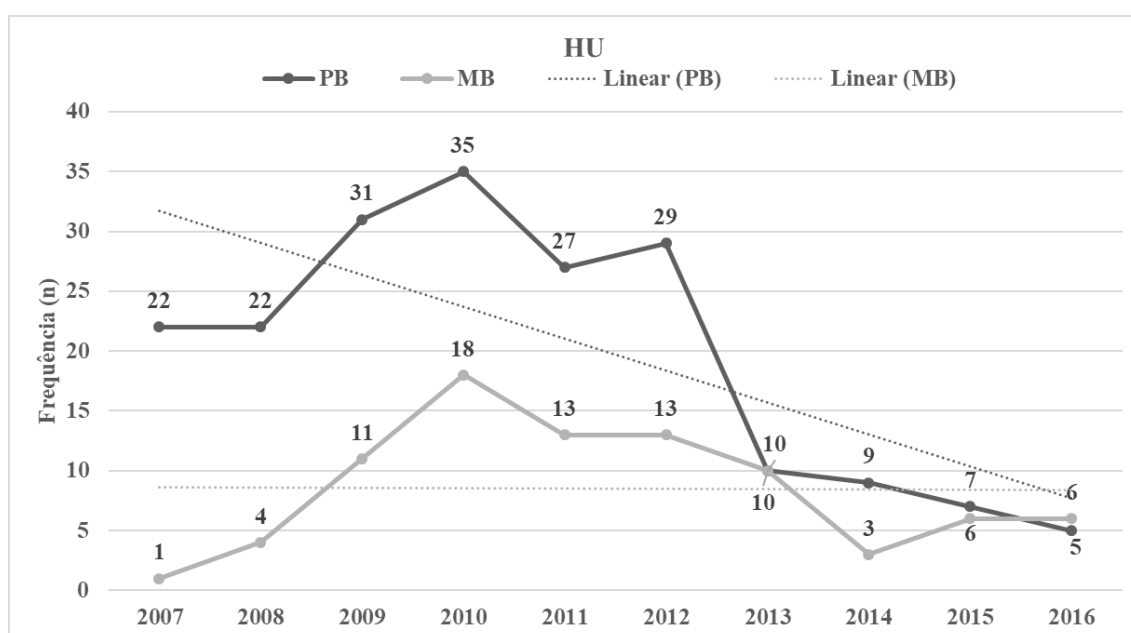


Figura 8. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com a classificação operacional do paciente (PQT). Sergipe, Brasil, 2007-2016.

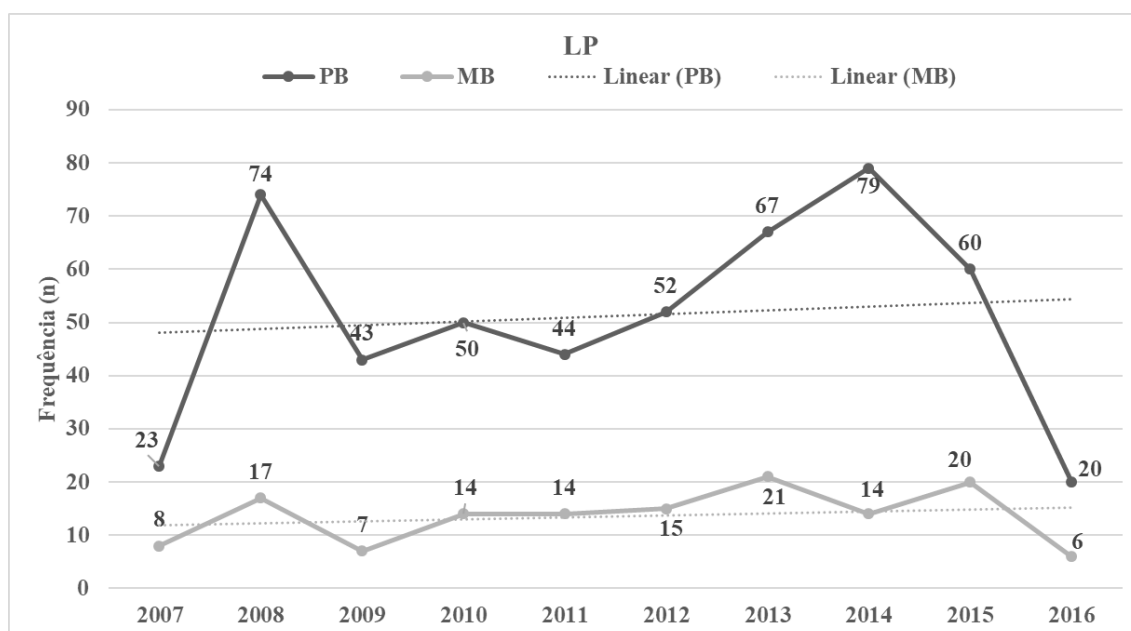


Figura 9. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados em Laboratórios Particulares, de acordo com a classificação operacional do paciente (PQT). Sergipe, Brasil, 2007-2016.

Quando foi analisada a série temporal dos casos em relação às formas clínicas dos pacientes do HU, percebeu-se uma diminuição das formas clínicas, tuberculóide, dimorfas e forma indeterminada, mas não da forma virchowiana (HV). No HU, nos primeiros anos da série temporal, notou-se um predomínio da forma clínica HT, mas logo se observou uma diminuição acentuada desta forma clínica, até que, no ano de 2016, a forma HV foi mais predominante (Figura 10).

Já a análise da série temporal dos casos em relação às formas clínicas dos pacientes dos laboratórios de anatomia patológica particulares do estado (LPs), demonstrou uma tendência linear de aumento de todas as formas clínicas, e, na forma mais grave, a HV, ao contrário do HU, foi notada uma leve queda numérica deste tipo de forma clínica (Figura 11).

Percebeu-se então uma diferença, entre o HU e LPs, nas quantidades da forma HT ao longo dos anos. Enquanto no HU as formas HT e HI geraram um maior número de laudos positivos, com uma diminuição drástica nestas duas formas clínicas no ano de 2016. Nos LPs, por sua vez, estas formas também sempre foram as com maior quantidade, e desta forma se mantiveram até 2016.

Houve assim, uma relação inversa de aumento das formas mais graves e com baciloscopia positiva no laboratório da rede de saúde pública, e diminuição destas formas e deste tipo de baciloscopia nos laboratórios da rede privada de saúde.

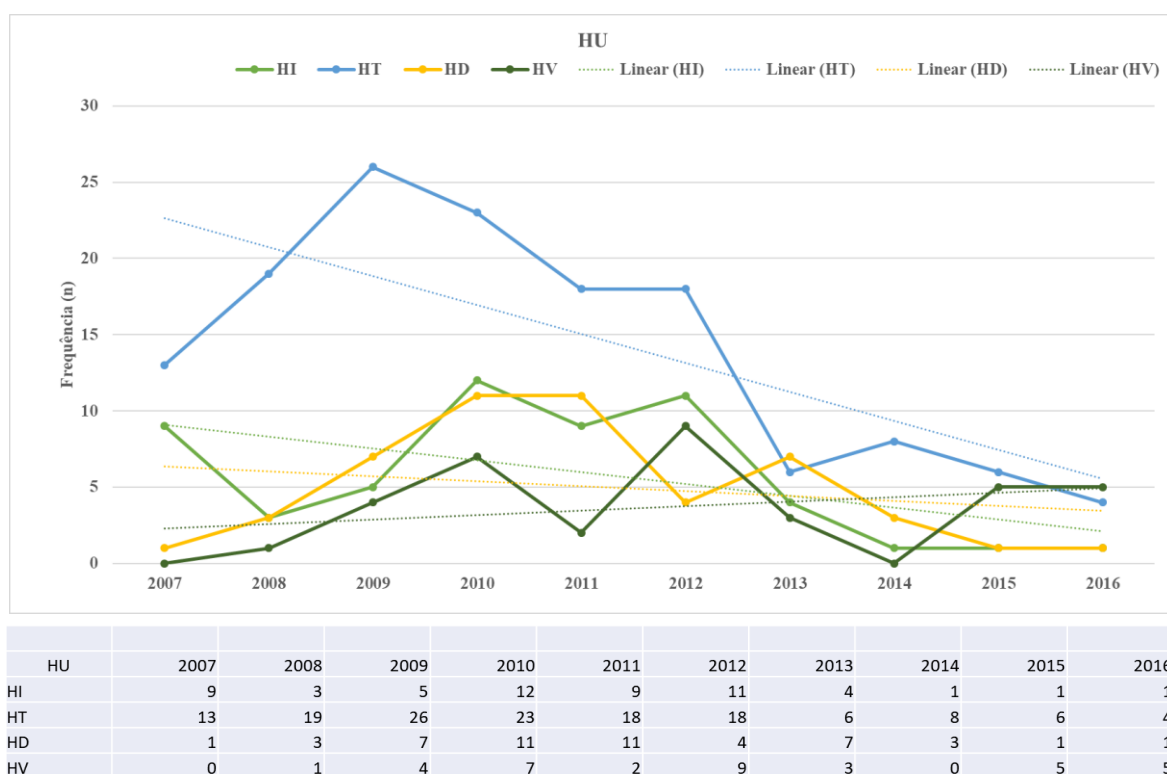


Figura 10. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados no HU, de acordo com a Forma Clínica do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016.

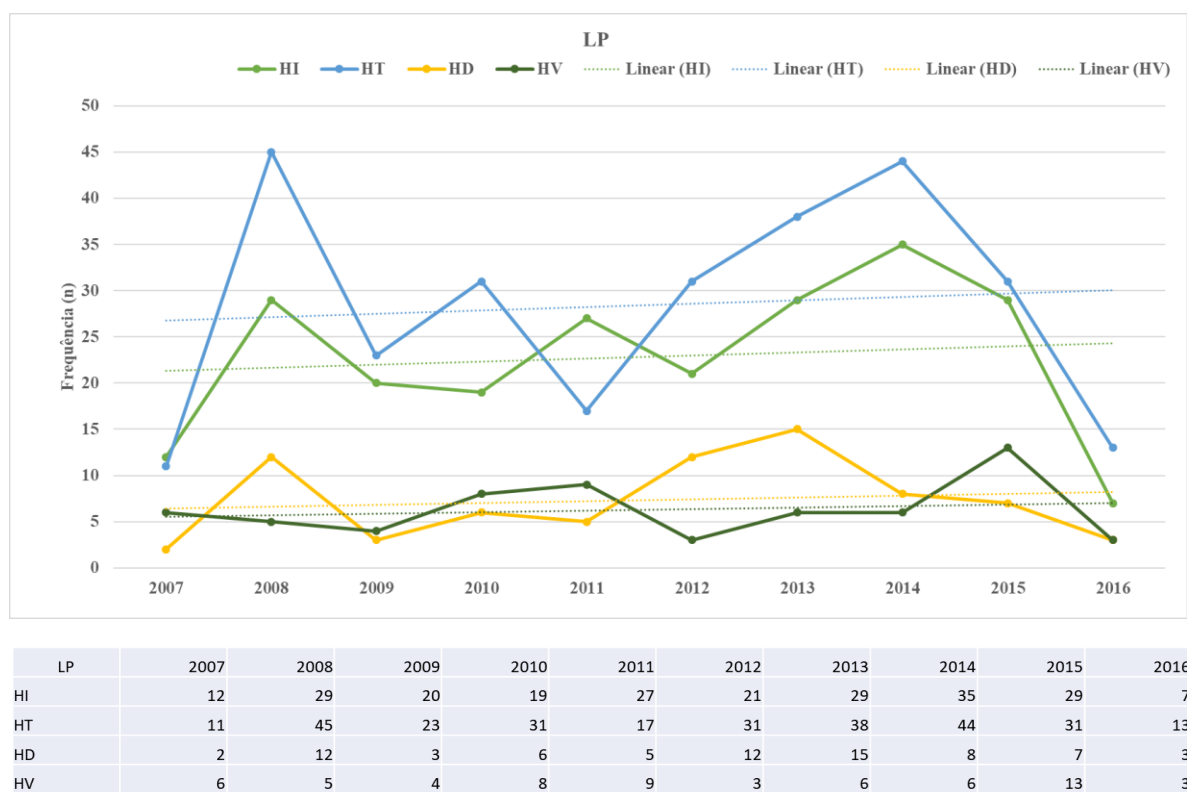


Figura 11. Série temporal e tendência linear dos casos de Hanseníase diagnosticados nos Laboratórios Particulares, de acordo com a Forma Clínica do paciente. Sergipe, Brasil, 2007-2016.

5 DISCUSSÃO

As últimas duas décadas marcaram o sucesso na redução da carga global da hanseníase, tendo como um dos marcos a introdução da poliquimioterapia como tratamento padrão recomendado pela OMS. No Brasil, a hanseníase encontra-se em todas as pactuações do Sistema Único de Saúde (SUS), porém, o país, mesmo mantendo taxas de incidência decrescentes, ainda possui alta endemicidade para a doença, registrando, em 2016, 12,2 casos para cada 100 mil habitantes em detrimento a taxa de 29,37, em 2003 (WHO, 2016; RAPOSO, 2018)

Uma das ferramentas diagnósticas da hanseníase é o exame anatomopatológico, realizado quando há disponibilidade deste recurso laboratorial, quando há dúvidas clínicas no diagnóstico inicial, ou no diagnóstico de episódios reacionais, na confirmação de forma clínica e também de baciloscopia. O diagnóstico anatomopatológico da hanseníase pode assim, muitas vezes, ajudar na definição de conduta terapêutica (LASTORIA 2014; OBADIA, 2011). Na literatura, há poucos estudos que avaliaram os resultados de laudos anatomopatológicos da hanseníase, e no estado de Sergipe não há estudos deste tipo.

No presente estudo, a série temporal do total dos casos coletados com diagnósticos anatomopatológicos de hanseníase, e a regressão linear destes, mostrou uma tendência de aumento de casos de hanseníase nos LPs, já a literatura tem mostrado tendência a diminuição do número de casos, tanto no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017, RIBEIRO, 2018), quanto no mundo (SMITH, 2015; OMS, 2016). A redução de casos no Brasil não foi tão drástica quanto em outros países, como na Índia, por exemplo, seguiu uma curva parabólica descendente, porém ainda se mantendo como país endêmico (NOBRE, 2017). No caso do HU, ao contrário dos LPs, houve uma diminuição dos casos, seguindo as tendências epidemiológicas relatadas.

A hanseníase é uma enfermidade altamente relacionada à pobreza, onde as iniquidades sociais e econômicas refletem diretamente na maior predisposição

desta classe populacional a contrair a doença (MONTEIRO, 2017). LOPES e RANGEL, 2014, refletem que apesar de não se tratar de uma doença exclusiva de pobres e/ou indigentes, estes indivíduos têm maiores possibilidades de contágio e transmissão, em meio às suas vulnerabilidades sociais. Famílias em situação de moradia com aglomerados em lares e níveis de escolaridade baixos agregam maiores taxas da hanseníase, inclusive dos casos mais graves com incapacidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Assim, o aumento de casos no LPs pode indicar um maior acesso aos serviços de saúde pela população com maior renda, ao contrário do HU, corroborando com a relação desta doença com a condição socioeconômica da população (OMS, 2016).

Em relação ao gênero dos pacientes, neste estudo o gênero feminino teve uma leve predominância de casos, tanto no HU quanto LPs, este achado é diferente da literatura, que refere proporções entre os gêneros iguais. (SARKAR, 2016). NOBRE e colaboradores, 2017, também referem esta proporção igual entre os sexos, com formas mais graves sendo mais prevalentes no sexo masculino, e citam que este achado é comum na maioria dos estudos. Nos LPs, no entanto, esse maior número de casos no gênero feminino, é muito discreto, a série temporal mostra quantidades muito similares nos dois gêneros nos LPs. No HU, por sua vez, o gênero feminino foi mais encontrado na maior parte dos anos, e, no último ano do estudo, houve uma inversão, com os casos masculinos superando os femininos.

Estudos diversos já observaram que as mulheres procuram mais os serviços de saúde no Brasil, e diversos fatores são citados para esta realidade, como laborais e culturais, ou inerentes às diferenças de gênero (LEVORATO, 2014; BOTTON, 2017) Nosso estudo, reflete resultado diverso destes anteriores, e pode ser consequência de se tratar de uma população de estudo específica, ou seja, somente a população com diagnóstico positivo para hanseníase após estudo anatomopatológico. Levando-se em conta as idades encontradas nos laudos, não houve diferenças estatísticas ao comparar HU e LPs

Outro achado importante do presente estudo foi em relação às cidades de residência dos pacientes. Segundo Nobre e col, 2017, as cidades grandes, especialmente com maiores aglomerados de pessoas em cada domicílio, têm

índices maiores de hanseníase. Estudo no Rio de Janeiro mostrou que municípios da região metropolitana apresentavam maiores concentrações de doentes, com índices de hiperendemicidade, porém estudos fazem a reflexão que esta associação deve ser relacionada a outros níveis, especialmente os socioeconômicos (CURY, 2012; GRACIE, 2017). A região metropolitana possui mais aglomerados populacionais, o que contribui na transmissão da doença, além disso, a população residente na capital e região, é, em geral, melhor instruída e com mais serviços de saúde disponíveis, e especializados (CURY, 2012).

Encontramos um maior número de pacientes residentes nas cidades da Grande Aracaju em relação ao interior. Este resultado alia a condição de região metropolitana ao acesso aos laboratórios de anatomia-patológica do estado, que se situam na cidade de Aracaju. Na análise da série temporal, encontramos tanto os casos diagnosticados no HU, quanto nos LPs, tem as maiores quantidades de diagnosticados de pacientes residentes nos municípios da Grande Aracaju.

As comparações das baciloscopias encontradas nos laudos do HU e LPs mostraram uma tendência inversa entre os laudos com BAAR positivo e negativo. As diferenças entre as baciloscopias do HU e LPs foram inclusive, estatisticamente significantes.

Enquanto no HU há uma tendência de diminuição dos laudos com baciloscopia negativa e um aumento discreto dos com baciloscopia positiva, nos LPs, nota-se uma tendência de aumento dos laudos com baciloscopia negativa e uma diminuição dos com baciloscopia positiva. Percebe-se assim que os LPs, que tiveram um maior quantitativo de casos encontrados e uma tendência de aumento de casos, em sua maioria, de formas brandas da hanseníase. Já no HU o discreto aumento percebido na tendência linear, é um sinal de cuidado e alerta, podendo indicar que os pacientes que são servidos pela rede pública de saúde, estão fazendo diagnóstico já com formas mais graves, e bacilíferas, assim, mais contagiantes (LOPES, 2014). Alguns estudos alertam para as dificuldades dos serviços de saúde pública no Brasil, especialmente em relação ao acesso e ao fluxo de procedimentos e alguns exames (ALBUQUERQUE, 2014; SENA, 2016), o que pode ser avaliado em nosso estado a partir de nossos resultados.

O achado em relação às baciloscopias é compatível com o resultado das análises em relação à classificação operacional e também às formas clínicas. Encontramos, em relação à classificação operacional, na série temporal dos laudos do HU, uma tendência linear de diminuição de casos paucibacilares e manutenção de quantitativo dos multibacilares. Já nos LPs, observa-se uma tendência de aumento dos casos paucibacilares, ou seja, formas menos graves da hanseníase. Os casos multibacilares mostraram nos LPs, semelhantes ao laboratório da rede pública, uma tendência de manutenção.

Nas análises das formas clínicas na série temporal, percebeu-se, mais uma vez, uma relação inversa quando comparados os laudos do laboratório público com os privados. No laboratório do HU, em todos os anos, notou-se, na série temporal, uma maior concentração de casos com forma clínica HT, seguida da HI, porém com tendência à redução de ambas. Já a forma clínica HV, mais grave, apresentou uma tendência ao aumento, e, no último ano, superou a forma HT, o que é compatível com os achados de baciloscopia e classificação operacional.

Nos laboratórios particulares, a série temporal também mostra predominância da forma clínica HT em todos os anos, com tendência de aumento, assim como de todas as formas clínicas. Esse achado também é compatível com os resultados obtidos em relação à baciloscopia e classificação operacional nos laboratórios particulares, demonstrando uma tendência a aumento de diagnósticos de formas mais brandas da doença.

Pode-se deduzir que os laboratórios particulares por abrangerem uma população presumivelmente de melhor situação socioeconômica, possuem acesso mais rápido, mais eficiente e podem ser indivíduos mais esclarecidos, assim, fazem diagnóstico da hanseníase na fase mais branda da doença (CURY, 2012; NOBRE, 2017).

Ademais, o número de casos muito maior de diagnósticos anatomopatológicos nos LPs em relação ao HU, pode inferir também o acesso mais fácil a esta rede de saúde, com um provável fluxo e acesso mais rápido dos pacientes que se servem dele por meio particular ou pelas redes de convênios de saúde. Sabe-se que estes laboratórios particulares tem contrato com as redes públicas de saúde, mas não é o maior público destes estabelecimentos. A rede

particular também fez mais diagnósticos na região metropolitana, o que é facilmente compreensível, tanto pela localização, acesso mais fácil, estrutura de busca de material para biópsia quanto pelo maior aglomerado populacional na área.

É factível sugerir que o serviço de saúde na rede pública não está sendo suficientemente eficaz para fazer diagnóstico anatomopatológico à população, muito menos diagnóstico precoce, por algumas possibilidades que podem explicar estas dificuldades como dificuldade de acessos físico, geográfico, até arquitetural em caso de pessoas com certas deficiências, além de possíveis fluxos ineficientes de exames especializados como o anatomopatológico (ALBUQUERQUE, 2014; SENA, 2016).

Este é o primeiro estudo que aborda o exame histopatológico como diagnóstico de hanseníase no estado de Sergipe, e, mostra sua importância ao levantar as tendências da hanseníase no estado, nesse corte da população, além de sugerir a necessidade de ampliar as políticas e estratégias para diagnóstico precoce e universalizado da doença.

As principais limitações à realização deste estudo foram o acesso aos laboratórios e laudos. A limitação de acesso à laboratórios ocorreu devido às logísticas de serviço de assistência à saúde, por vezes limitando ou postergando a entrada dos pesquisadores para não ocorrerem interrupções do serviço. O acesso também foi em alguns momentos prejudicado pelas estruturas físicas das salas de arquivos em alguns laboratórios e a conservação e armazenamento de laudos antigos, alguns em locais insalubres, outros com deterioração deste material. A questão de acesso aos laudos também sofreu limitações relacionadas aos tipos de arquivos. O laboratório da rede pública até hoje não possui armazenamento digital dos resultados de exame anatomopatológicos, dificultando a coleta destes, tanto pelo maior tempo, quanto pela maior porcentagem de perda deste tipo de material. Os laboratórios da rede privada possuem armazenamento digital de seus laudos, porém alguns não tinham este tipo de arquivo digital de todo o período do estudo, ou tinham perdido seus arquivos digitais por problemas de tecnologia de informática, obrigando os pesquisadores a realizarem a busca em material físico.

6 CONCLUSÕES

- ✓ As formas clínicas mais frequentes foram a Hanseníase tuberculóide e a indeterminada;
- ✓ Na avaliação da classificação operacional, a forma paucibacilar foi maior nos LPs;
- ✓ Houve tendência de aumento dos números de casos da hanseníase nos LPs em relação ao público;
- ✓ Tendência de aumento dos números de casos diagnosticados pelos LPs na grande Aracaju comparado ao interior do estado;
- ✓ Observou-se um aumento das formas mais graves, multibacilar e virchowiana, nos laudos coletados no HU.

REFERÊNCIAS

ALTER A; ALCAIS A; ABEL L; SCHURR E. **Leprosy as a genetic model for susceptibility to common infections diseases.** Hum Genet, v. 123, n. 3, p. 227-35, 2008.

ANTUNES, JMAP. **Pesquisa de Mycobacterium leprae em tatus selvagens da espécie Daspus novemcinctus no Estado do Espírito Santo, 2007.** 106 f. Dissertação (Mestrado em Mestrado em Doenças Infeciosas) – Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2007.

BARBIERI CLA, MARQUES HHS. **Hanseníase em crianças e adolescentes: revisão bibliográfica e situação atual no Brasil.** Pediatria, v.31, n.4, p.281-90, 2009.

BEZERRA-SANTOS M, DO VALE-SIMON M, BARRETO AS, CAZZANIGA RA, DE OLIVEIRA DT, BARRIOS MR, FERREIRA AR, SANTOS-BIO NC, REED SG, DE ALMEIDA RP, CORRÊA CB, DUTHIE MS DE JESUS AR. **Mycobacterium leprae Recombinant Antigen Induces High Expression of Multifunction T Lymphocytes and Is Promising as a Specific Vaccine for Leprosy.** Frontiers in Immunology, v. 9, p. 1-10, 2018.

BOTTON A, CÚNICO SD, STREY MN. **Diferenças de gênero no acesso aos serviços de saúde: problematizações necessárias.** Mudanças – Psicologia da Saúde, 25 (1) 67-72, Jan.-Jun., 2017

BRITTON WJ, LOCKWOOD DNJ. **Leprosy.** Lancet 2004; 363:1209–19. doi: 10.1016/S0140-6736(04)159527 PMID: 15081655.

CUEVAS J, RODRIGUES-PERALTO JL, CARRILO R, CONTRERAS F. **Erythema nodosum leprosum: reactional leprosy.** Semin Cutan Med Surg. 2007;26(2):126-30

CURY MR, PASCHOAL VD, NARDI SM, CHIEROTTI AP, RODRIGUES JÚNIOR AL, CHIARAVALLLOTI-NETO F. **Spatial analysis of leprosy incidence and associated socioeconomic factors.** Rev Saude Publica 2012; 46(1):110-118.

DINIZ LM, MACIEL LB. **Hanseníase: estudo clínico e epidemiológico em pacientes acima de 60 anos no Estado do Espírito Santo - Brasil.** A. Bras. Dermatol. [Internet]. 2018 dez [citado em 2019 18 de janeiro]; 93 (6): 824-828. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962018000600824&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187092>.

DEPS, P.D. **Como o Mycobacterium leprae é transmitido?** Artigo de Revisão. Hansen, Int., 26(1): 31-36, 2001.

ELDER DE, ELENITSAS R, JOHNSON R. BL, MURPHY GF, XU XIAOWEI. **Lever's Histopathology of the skin**. 10^a Ed. Lippincott. Philadelphia, USA, 2009.

EICHELMANN K, et al. **Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento**. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2013 Sep 104(7):554–63. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2012.03.028> PMID: 23870850

FONSECA AB, SIMON Md, CAZZANIGA RA, de MOURA TR, de ALMEIDA RP, DUTHIE MS, et al. **The influence of innate and adaptative immune responses on the differential clinical outcomes of leprosy**. Infect Dis Poverty (2017) 6:5. doi: 10.1186/s40249-016-0229-3

GELBER RH. Hanseníase. In: Kasper D and Fauci AS, editors. **Doenças Infecciosas de Harrison**. 2nd ed. Porto Alegre: AMGH Editora; 2015. p556–563.

GRACIE R, PEIXOTO JNB, SOARES FBR, HACKER MAV. **Análise da distribuição geográfica dos casos de hanseníase**. Rio de Janeiro, 2001 a 2012. Ciênc. Saúde colet. 22 (5) Maio 2017.

GOMES CCD, PONTES MAA, GONÇALVES HS, PENNA GO. **Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil**. An Bras Dermatol 2005; 80:83-8.

GOULART IMB, PENNA GO, CUNHA G. **Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae***. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v.35, n.4, p. 363- 375. 2002.

KIM SJ, LEE TH, SHIN JJ, CHAE GT. **Leprotic cervical spondylodiscitis**. European Spine Journal, 19 (Suppl 2), 211–215, 2010. Disponível em: <http://doi.org/10.1007/s00586-010-1389-7>.

LASTORIA JC, ABREU MAMM. **Hanseníase: Diagnóstico e Tratamento**. files.bvs.br 17(4):173-9. 2012

LASTORIA JC, ABREU MAMM. **Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - Part 1**. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2014 Apr [cited 2018 Apr 10];89(2):205-218. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142450>.

LEE J, KIM JP, NISHIKIORI N, FINE PEM. **The decline of leprosy in the Republic of Korea; patterns and trends 1977–2013**. Lepr Rev. 2015; 86(4):316–327. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26964427> PMID: 26964427

LEVORATO CD, MELLO, LMD, SILVA ASd, NUNES, AA. **Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero.** Rev Ciência e saúde coletiva 19 (04) Abr 2014.

MACIEIRA, S. **Aspectos microbiológicos do Mycobacterium leprae.** In: OPROMOLLA, D.V.A. (Org.) Noções de Hansenologia. Centro de Estudos“Dr. Reynaldo Quagliato”: Bauru, 2000.
http://hansen.bvs.ils.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_nocoas/PDF/aspecto_leprae.pdf. Acessado em 02/11/2018.

MENDONÇA, Vanessa; MELO, Gustavo; TEIXEIRA, Antônio. **Immunology of leprosy.** Anais Brasileiros de Dermatologia, Belo Horizonte, v. 83, n. 4, p. 343-350, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Boletim Epidemiológico: Hanseníase. Volume 49 (4). Brasília (DF);** 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/19/2018-004-Hanseníase-publicacao.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único.** 2ª ed. atual. Brasília (DF); 2017. Disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional [recurso eletrônico].** Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiretrizesdoManualTcnicoOperacionaldeHansenase.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil - análise de indicadores selecionados na última década e desafios para eliminação.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. v 44, nº 11 – 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Indicadores epidemiológicos e operacionais da hanseníase Brasil – 2011.** Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude>.

association in Sergipe, Brazil. Geospat Health 6:130. doi: 10.4081/gh.2012.130. 2012

OMS. **Global leprosy update, 2014: need for early case detection.** Organização Mundial da Saúde, 2015.

OMS. **Estratégia global para Hanseníase 2016-2020: Aceleração para um mundo sem hanseníase.** Índia. Organização Mundial da Saúde. 2016.

PENNA GO, PONTES LK. **Doença infecto-contagiosa, crônica, curável, causada pelo Mycobacterium leprae.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. vol.38(4), 2005.

PIMENTEL MIF, NERY JAC, BORGES E, GONÇALVESs RR, SARNO EN. **O exame neurológico inicial na hanseníase multibacilar: correlação entre a presença de nervos afetados com incapacidades presentes no diagnóstico e com a ocorrência de neurites francas.** Anais Bras Dermatol 2003 setembro - outubro; 78(5):561-8.

RABELLO JÚNIOR FE. **A classificação clínico-epidemiológica das formas de lepra.** Rev Bras Leprol. 1936: 375-410.

RAPOSO MT, NEMES MIB. **Assessment of integration of the leprosy program into primary health care in Aracaju, state of Sergipe, Brazil.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [Internet]. 2012 Apr [cited 2018 Apr 10];45(2):203-208. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000200013>.

RIBEIRO, MDA, SILVA, JCA, OLIVEIRA, SB. **Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação.** Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e42. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.42>

RIDLEY DS; JOPLING WH. **Classification of leprosy according to immunity. A five-group system.** Int J Lepr Other Mycobact Dis, v. 34, p. 255-273, 1966.

RODRIGUES LC, LOCKWOOD DNj. **Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps.** Lancet Infect Dis. 2011;11(6):464-70.

SAMPAIO AS, RIVTTI EA. **Dermatologia** – 2ª Edição. São Paulo: Artes Médicas, 2000.

SARKAR, R; SWETALINA P. **Leprosy and Woman.** Review article. International Journal of Women's Dermatology, 2016.

SALES MP, TAYLOR GM, HUGHES S, YATES S, HEWINSON G, YOUNG DB, SHAW RG. **Genetic diversity among Mycobacterium bovis isolates: a preliminary study of strains from animal and human sources.** J. Clin. Microbiol, v. 39, n. 12, p. 4558 – 4562, 2001.

SCHEUDER PA, NOTO S, RICHARDUS JH. **Epidemiologic trends of leprosy for the 21st century**. Clin Dermatol. [Internet]2015 Nov [cited 2018 Feb 10]; 34(1):24-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.11.001>

SCOLLARD DM. **The biology of nerve injury in leprosy**. Lepr Ver, v. 79, n. 3, p. 242-253, 2008.

SES. **Hanseníase: 300 novos casos registrados em Sergipe apontam para problema de saúde pública**. Secretaria de Estado da Saúde. Governo de Sergipe. 2016. <http://saude.se.gov.br>

SENA IVOS. 2016. 100 f. **QUALIDADE DA ATENÇÃO À HANSENÍASE NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE EM MUNICÍPIO HIPERENDÊMICO NO NORDESTE BRASILEIRO**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Piauí, Teresina.

SIMON MV. **Resposta imune a antígenos de *M. leprae* e *M. tuberculosis* na proteção e na patogênese da hanseníase**. 2013. 145 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde). Universidade Federal de Sergipe, Aracaju.

SVS, Secretaria de vigilância em saúde. **Portaria 3.125**, Outubro, 2010.

TALHARI S, NEVES RG. **Dermatologia Tropical**. 3ª Edição. Rio de Janeiro, 1997.

VIEIRA CSCA, SOARES MT, RIBEIRO CTSX, SILVA LFG. **Avaliação e controle de contatos faltosos de doentes com hanseníase**. Rev Bras Enfer. 2008; 61: 682-688.

WHITE C, FRANCO-PAREDES C. **Leprosy in the 21st century**. Clin Microbiol Rev. [Internet]. 2015 Jan[cited 2018 Apr 10]; 28(1):80–94. doi:[10.1128/CMR.00079-13](https://doi.org/10.1128/CMR.00079-13).

[No authors listed]. World Health Organization (WHO). **Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion**. Wkly Epidemiol Rec. 2016 Sep 2; 91(35):405–20. PMID: 27592500.

ANEXOS

ANEXO 1 – Autorização de pesquisa na Unidade de anatomia patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, Campus Professor João Cardoso Do Nascimento Junior;

ANEXO 2 - Autorização de pesquisa no Laboratório de anatomia patológica e citopatologia LTDA. Maria do Carmo Correia (Laboratório Dra. Maria do Carmo);

ANEXO 3 - Autorização de pesquisa no Laboratório médico de patologia e citologia LTDA (LABPAC);

ANEXO 4 - Autorização de pesquisa no Laboratório de anatomia patológica Dra Monica de Araújo (LAPMA);

ANEXO 5 – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa