



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA

TACIANA GABRIELLE PINHEIRO DE MOURA RODRIGUES

**Distribuição espacial da hanseníase em menores de 15 anos no
Estado do Espírito Santo, entre 2010 e 2014**

VITÓRIA

2016



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA

TACIANA GABRIELLE PINHEIRO DE MOURA RODRIGUES

**Distribuição espacial da hanseníase em menores de 15 anos no
Estado do Espírito Santo, entre 2010 e 2014**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre Profissional em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. David Jamil Hadad

VITÓRIA

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

FIC
HA
CAT
ATO
GRÁ
FIC
A

TACIANA GABRIELLE PINHEIRO DE MOURA RODRIGUES

**Distribuição espacial da hanseníase em menores de 15 anos no
Estado do Espírito Santo, entre 2010 e 2014**

**Dissertação submetida à Coordenação do
Mestrado Profissional em Medicina como
requisito parcial para a obtenção do
Título de Mestre.**

Avaliada em 19/12/2016 por:

Prof Dr David Jamil Hadad - Orientador, UFES

Prof^a. Dr^a. Eliana Zandonad - Examinadora, UFES

Prof^a. Dr^a Brunela Pitanga Ramos Madureira – Examinadora

DEDICATÓRIA

A Deus, pela bondade e misericórdia.

À minha mãe, pelo amor, dedicação, suporte e apoio durante toda minha vida.

Ao meu noivo pelo amor, incentivo e apoio.

A meus avós maternos, que estão no céu comemorando este momento.

Amo vocês incondicionalmente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me acolheu e guiou quando parecia distante meu sonho do Mestrado. Que me fortalece e ilumina a cada dia e me protegeu tanto nos meus três anos longe de casa.

Gostaria de agradecer a todas as pessoas e órgãos os quais colaboraram na realização deste estudo:

À minha família, especialmente minha mãe Magda, meu noivo Rafael e minha sogra Tereza que sempre me apoiaram e incentivaram, especialmente quando eu quis fraquejar.

À Dra. Eliana Zandonad, que aceitou realizar a análise estatística do meu trabalho, viu que ainda precisávamos de muita coisa pra melhorar e sugeriu que eu mudasse meu tema, me orientando sempre e em todos os momentos.

À Poliane, que acolheu meus anseios, passou todas as dicas e ainda, junto com Karllian, me ajudou tanto na análise dos dados.

Aos funcionários da Secretaria de Saúde que são muito engajados no cuidado com a Hanseníase no estado e, especialmente à Alexandra, que gentilmente, me forneceu os dados para minha pesquisa.

Aos meus chefes (Dr João Basílio, Dra Karina Demoner, Dra Indrid Zon, Dra Marisa Simon, Dra Christine Chambo, Dr Alberto) e funcionários (Graça, Débora, Morgana, Núbia, Nilza, Remédios) do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, que sempre me incentivaram e me deram todo apoio quando fiz minha primeira coleta de dados. Sou eternamente grata a todos.

À minha grande amiga, Kamila Magno, que trilhou vários momentos difíceis comigo e sempre me apoiou e ficou na torcida. E a todas as residentes da Dermato que viveram tantos momentos bons e ruins comigo.

Aos amigos que fiz em Vitória, alguns “forasteiros como eu”, que me deram força durante toda a caminhada.

Ao Dr David Jamil Hadad pela orientação.

À professora Maria Teresa Seabra que me “apresentou o mundo da pesquisa” na época da Graduação e a quem tenho muito respeito e admiração.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	IX
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	X
RESUMO.....	XI
ABSTRACT.....	XII
1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.8
3.1 BREVE HISTÓRICO	19
3.2 EPIDEMIOLOGIA.....	20
3.3 AGENTE ETIOLÓGICO E TRANSMISSÃO.....	23
3.4 FORMAS CLÍNICAS.....	25
3.5 REAÇÕES HANSÊNICAS.....	29
3.6 SENSIBILIDADE E INCAPACIDADE	31
3.7 DIAGNÓSTICO	32
3.8 TRATAMENTO.....	35
3.9 PROFILAXIA	36
4 METODOLOGIA	38
5 RESULTADOS.....	41
6 DISCUSSÃO	47
7 CONCLUSÕES	50
REFERÊNCIAS.....	52
APÊNDICE 1 - ARTIGO A SER ENVIADO PARA REVISTA BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL	61
ANEXO 1 - CASOS NOVOS DE HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS NO PERÍODO DE 2010 A 2014 (FONTE: SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO).....	71

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICO 1 - COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA DA HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS, POR ANO, DO PERÍODO DE 2010 A 2014	42
FIGURA 1 - MAPA DO COEFICIENTE MÉDIO DE DETECÇÃO DOS CASOS DE HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS. ESPÍRITO SANTO	43
FIGURA 2 - DIAGRAMA DE DISPERSÃO DO COEFICIENTE MÉDIO DE DETECÇÃO DOS CASOS DE HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAAR	Bacilo ácido- álcool resistente (BAAR)
BB	<i>Borderline-borderline</i>
BCG	Bacilo de Calmette-Guërin
BT	<i>Borderline-tuberculoide</i>
BV	<i>Borderline-virchowiana</i>
CFZ	Clofazimina
DDS	Dapsona
GBayes	Ebest Global
HLA	Antígeno leucocitário humano
IL-10	Interleucina-10
LEBayes	Ebest Local
MB	Multibacilar
MHI	Moléstia de Hansen indeterminada
MHT	Moléstia de Hansen tuberculoide
MHV	Moléstia de Hansen virchowiana
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilar
PDIM	Ftiocerol dimicocerosato
PGL-1	Glicolípídeo fenólico 1
RFM	Rifampicina
Th1	Imunidade celular
Th2	Imunidade humoral
TNF- α	Fator de necrose tumoral-alfa
VV	Virchowiana

RESUMO

Introdução: Conhecida desde a Antiguidade, a hanseníase ainda representa um desafio em Saúde Pública. Segundo o Ministério da Saúde, o diagnóstico da hanseníase em menores de 15 anos precisa ser priorizado, uma vez que os casos, nessa faixa etária, podem representar os contactantes ainda não diagnosticados pelo sistema de saúde. Dessa forma, foi feita análise da distribuição espacial dos coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos no Estado do Espírito Santo. **Métodos:** Estudo descritivo, ecológico da distribuição espacial da hanseníase em menores de 15 anos no Estado do Espírito Santo, entre 2010 e 2014. As informações foram resgatadas da base de dados de hanseníase da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo. Foi aplicado o método bayesiano empírico global e local para produzir uma estimativa da incidência da hanseníase, suavizando o efeito da flutuação dos coeficientes de detecção. **Resultados:** Altas taxas de incidência em menores de 15 anos foram encontradas na Região Norte do estado. As taxas corrigidas pelo método Ebest Global produziram alterações significativas dos valores: dos 42 municípios com incidência zero, nenhum município permaneceu com o número ajustado igual a zero. **Conclusão:** A distribuição da hanseníase em menores de 15 anos ocorreu de forma heterogênea entre os municípios, identificando possíveis regiões com alto risco de adoecimento. O emprego da análise espacial permite conhecer os locais prioritários para o controle a fim de nortear as políticas públicas de saúde, auxiliando no planejamento de ações da vigilância.

Palavras chave: Hanseníase, Faixa Etária, Epidemiologia, Distribuição espacial.

ABSTRACT

Introduction: Known since Ancient History, Hansen's disease still presents a challenge to Public Health. According to the Ministry of Health, the diagnosis of Hansen's disease in people under 15 needs to be prioritized, since cases in that age group can represent the individuals exposed, but still not diagnosed by the healthcare system. Therefore, an analysis was made of the spatial distribution of the detection coefficients of new cases of Hansen's disease in people under 15 years old in the State of Espírito Santo. **Methods:** Descriptive, ecological study of the spatial distribution of Hansen's disease in people under 15 in the state of Espírito Santo between 2010 and 2014. The information was collected at the Hansen's disease database of the Health Secretariat of the State of Espírito Santo. The global and local Empirical Bayes method was applied in order to produce an estimate of the incidence of Hansen's disease, smoothing out the effect of the fluctuation of the detection coefficients. **Results:** High incidence rates in people under 15 were found in the Northern region of the state. The corrected rates by the Ebest Global method produced significant changes in value: of the 42 municipalities with zero incidence, none remained with the adjusted number equals zero. **Conclusion:** The Hansen's disease distribution in people under 15 years old took place in a heterogenic form among the municipalities, identifying possible high-risk sickening regions. The employment of the spatial analysis allows knowing the priority places to be controlled in order to guide health-care public policies, helping to plan the vigilance actions.

Keywords: Hansen's Disease; Age Group; Epidemiology; Spatial Distribution

I - INTRODUÇÃO

I - INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma infecção bacteriana granulomatosa crônica, que acomete principalmente a pele e os nervos periféricos, sendo transmitida pelas vias aéreas superiores através do contato de pessoas suscetíveis com doentes bacilíferos. Consiste em uma doença de evolução crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), microrganismo intracelular obrigatório. A história natural desse agravo é caracterizada por intensa resposta imune, além da neuropatia periférica, acompanhada por eventos imunológicos, cujas reações frequentemente se estendem por muitos anos após a cura da infecção, podendo levar a grave incapacidade física, social e consequências psicológicas, contribuindo para diminuição da autoestima e segregação social (TALHARI et al., 2015).

É uma doença altamente contagiosa e de baixa infectividade, pois grande parte da população (cerca de 90%) apresenta resistência natural a ela (LASTÓRIA et al., 2014). Há evidências que a suscetibilidade e resistência ao *M. leprae* sejam geneticamente determinadas (TALHARI et al., 2015). Afeta, principalmente, a pele e os nervos periféricos. O diagnóstico é feito através do exame dermatoneurológico do paciente, sendo fundamental que seja precoce. A instituição oportuna e adequada do tratamento impedirá sequelas e incapacidades físicas que repercutam na vida social e laboral do indivíduo, responsáveis, também, pelo estigma e preconceito.

O agravo é endêmico nos países tropicais, especialmente nos subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Em 2011, três países contribuíram com 83% dos casos novos detectados no mundo, sendo a Índia responsável por 58% dos casos, o Brasil, por 16%, e a Indonésia, por 9%. No Brasil, até o início da década de 90, os dados registrados de hanseníase mostraram uma alta prevalência da doença e um aumento da sua incidência em todo o território nacional (BRASIL, 2002). Em 2012, foram notificados no mundo 189.018 casos novos, com coeficiente de prevalência de 0,33 caso para cada 10.000 habitantes (CUNHA et al., 2015; WHO, 2012).

A Hanseníase representa grave problema em saúde pública, sendo uma preocupação entre as autoridades sanitárias brasileiras, devido ao seu elevado poder incapacitante. Apresenta-se como um grave problema de saúde pública e tem preocupado as autoridades sanitárias de todo o Brasil (OPROMOLLA et al., 2009, LOBO et al., 2011; WHO, 2011, SCOLLARD et al., 2006).

No Brasil, desde o ano 2000, a prevalência da hanseníase vem diminuindo sensivelmente. As taxas de detecção também diminuíram, mas gradativamente, refletindo provavelmente o melhor acesso dos doentes aos cuidados de saúde primários (BRASIL, 2008). A redução de casos de hanseníase em menores de 15 anos é prioridade no Brasil, sendo o principal indicador de monitoramento da endemia. A ocorrência de casos nesta faixa etária indica circulação ativa do bacilo, com persistência da transmissão e falha do sistema de saúde no controle da doença (BARBIERI et al., 2009, SOUZA et al., 2011, CHAITRA et al., 2013).

Dessa forma, objetiva-se analisar a distribuição espacial dos coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos no Estado do Espírito Santo entre 2010 e 2014, identificando áreas de provável alta transmissão ou possível subnotificação de casos de hanseníase, a fim de sugerir os mecanismos reais de endemidade da doença.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar a distribuição espacial dos coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos no Estado do Espírito Santo entre 2010 e 2014.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a distribuição da hanseníase em menores de 15 anos nos 78 municípios do estado do Espírito Santo;

- Identificar, a partir da distribuição espacial, e por meio de taxas brutas e suavizadas, áreas de provável alta transmissão ou possível subnotificação de casos de hanseníase, a fim de sugerir os mecanismos reais de endemicidade da doença.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 BREVE HISTÓRICO

A hanseníase é conhecida como lepra desde os tempos bíblicos há mais de 3.000 anos. Há dúvidas quanto ao berço da hanseníase, não sendo possível determinar se seria a Ásia ou a África. A denominação hanseníase é uma homenagem ao médico norueguês Gerhard Armauer Hansen, que identificou, em 1873, o bacilo *M. leprae* como o causador da doença (EDIT, 2004).

Acredita-se que a hanseníase tenha sido introduzida na Europa, trazida da Índia, pelas tropas de Alexandre, o Grande, em 300 a.C., atingindo alta incidência na Europa e no Oriente Médio durante a Idade Média e desaparecendo por volta de 1870 com o desenvolvimento socioeconômico. Na América Latina, foi introduzida no período da colonização; pelos franceses, nos Estados Unidos, e pelos espanhóis e portugueses, na América do Sul, tendo sido o tráfico dos escravos africanos o maior fator de expansão da doença nas Américas. Os primeiros casos brasileiros foram notificados no ano de 1600, no Rio de Janeiro, daí alastrando-se às outras regiões do Brasil (EDIT, 2004).

O isolamento compulsório do doente em leprosários, instituído no Brasil em 1923, foi a principal estratégia adotada para a prevenção da hanseníase no passado. Em 1940, com a introdução da sulfona na terapêutica da hanseníase, o isolamento deixou de ser obrigatório, porém deixou de ser indicado apenas a partir de 1962. Na década de 1970, com o surgimento de casos de resistência à monoterapia sulfônica, a Organização Mundial da Saúde (OMS), passou a propor esquemas com múltiplas drogas. A partir de 1981 a doença vem sendo tratada a nível ambulatorial com esses esquemas, recebendo, o paciente, alta por cura quando finaliza o tratamento proposto (CUNHA et al., 2015). Desde 1970, a denominação hanseníase, no lugar de lepra, vem sendo preconizada com o objetivo de reduzir o estigma à doença. Tornou-se obrigatória pela lei federal número 9010 de 29 de março de 1995 (OPROMOLLA et al., 2011).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

Com base na resolução da Assembléia Mundial de Saúde em 1991, a “eliminação” da hanseníase deveria ser alcançada reduzindo a prevalência da doença para 1 caso por 10.000 pessoas no ano 2000, sendo essa meta atingida a nível mundial (CMR, 2015-pg 81; 13). A dificuldade em cumprir essa meta é relatada em várias publicações. Ainda hoje, esta é a meta a ser alcançada pelos países que não a atingiram no ano 2000, como é o caso do Brasil. A Hanseníase é um problema social resultante de vários elementos intervenientes como níveis da endemia, famílias numerosas, baixa renda familiar, baixa escolaridade, habitação ruim/inexistente, adensamentos comunitários, situação de saúde precária e desnutrição (ILEP, 2001; LANA et al., 2007; MONTENEGRO, et al., 2012).

Existem várias dúvidas e enigmas na epidemiologia da hanseníase, em particular na sua distribuição geográfica. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil está entre os países com maior número de casos no mundo (TALHARI et al., 2015). Em 2014, foram notificados 31.064 casos novos de hanseníase no Brasil e 620 casos no Estado do Espírito Santo (BRASIL, 2014). Sua distribuição é irregular nas diferentes regiões do país, sendo que em 2011, os coeficientes de prevalência, por 10.000 habitantes, de 3,75 no Centro-Oeste, 3,49 no Norte, 2,35 no Nordeste, 0,61 no Sudeste e 0,44 no Sul (BRASIL, 2013).

No Estado do Espírito Santo, entre 2004 e 2009, a detecção média foi de 3,708 casos por 10.000 habitantes, incidência essa classificada como muito alta. Entre os municípios do estado, a distribuição foi irregular: 32% foram classificados como hiperendêmicos e 2,6% como de baixa endemicidade (SAMPAIO et al., 2012).

A alta endemicidade da doença numa área irá proporcionar múltiplas exposições da população ao bacilo, além de propiciar que tal exposição se dê nos primeiros anos de vida. Dessa forma, um dos indicadores mais sensíveis em relação ao controle da hanseníase é o percentual de casos em jovens

(LANA et al., 2007; ARAÚJO, et al., 2004; SOBRINHO et al.; OLIVEIRA & MARTINS, 2016).

Desde 2001, no Brasil, o indicador epidemiológico prioritário para controle da hanseníase é o coeficiente de detecção da hanseníase em menores de 15 anos. Os principais indicadores epidemiológicos adotados no Brasil são o coeficiente de detecção de casos novos, o coeficiente de casos novos em menores de 15 anos e os casos com incapacidade grau II (BRASIL, 2010).

Segundo o Ministério da Saúde, é necessário concentrar esforços e agilizar o diagnóstico da hanseníase nesta faixa etária, pois esses casos indicam transmissão precoce e foco de infecção ativa na população (BRASIL, 2010; LANA et al., 2007; ARAÚJO, et al., 2004; OLIVEIRA & DINIZ, 2016).

Em relação aos menores de 15 anos, foram notificados 2.287 casos novos de hanseníase, representando 6,7% dos casos registrados em todo o país, tendo o coeficiente de detecção de 4,89 casos por 100.000 habitantes, refletindo índice de endemicidade médio (BRASIL, 2012, DATASUS). Assim como na incidência geral, a taxa de incidência da hanseníase em menores de 15 anos apresenta grande variação de acordo com a região do país. A maior taxa encontrada foi na região Norte, com 11,91 casos por 100.000 habitantes, seguida pelas regiões Nordeste (8,12), Centro-Oeste (7,25), Sudeste (1,35) e Sul (0,33), todas por 100.000 habitantes. A faixa etária mais acometida situa-se entre 10 e 14 anos, o que pode se justificar pelo período de incubação longo da hanseníase, que varia em média de três a cinco anos (BARRETO et al, 2014). Este fato foi evidenciado nos estudos de RAO em 2009 que encontrou 50% de acometimento nesta faixa-etária, SINGAL et al. em 2011, na Índia, com 70,3% e IMBIRIBA et al. em 2008, com 64,7%. LANA et al. (2013), num estudo feito Minas Gerais, encontraram 80% de crianças entre 10 e 14 anos, um dos valores mais elevados entre os estudos.

Um trabalho brasileiro realizado por SANTOS et al. (2012) num município do estado de Mato Grosso, Amazônia Legal, mostrou discreto predomínio na faixa etária de cinco a nove anos, com 54,54% dos pacientes, sendo que a segunda faixa etária de maior frequência foi entre 10 e 14 anos,

representando 44,15%. Neste estudo, porém, foi analisada uma amostra pequena, de apenas 77 pacientes. Há ainda, descrição de casos em crianças abaixo de um ano de idade, como citado por BRUBAKER et al. (1995), que apresentou 53 casos de hanseníase em menores de um ano de idade descritos até 1985. Desde então, não se tem descrito casos em crianças menores de um ano, fato que pode ser relacionado à introdução da poliquimioterapia no mundo a partir de 1982, o que conseguiu tratar e curar os casos de hanseníase, e contribuiu significativamente para redução da transmissão da doença. (TALHARI et al., 2014; OLIVEIRA & DINIZ, 2016).

Com base no banco de dados do Estado do Espírito Santo, cenário do presente estudo, foram notificados, em 2014, casos novos de hanseníase em menores de 15 anos em 15 municípios. O coeficiente de detecção nessa faixa etária foi de 12,7/100.000 habitantes em 2004, sendo esse ano classificado como de hiperendemicidade, e de 3,94/100.000 em 2014, média endemicidade (SESA-ES, 2015). Os casos novos de hanseníase em menores de 15 anos devem ser monitorados com rigor, pois além de sugerirem ocorrência de infecção precoce, podem representar os contactantes de casos ainda não identificados pelo sistema de saúde (LANA et al., 2007; ARAÚJO, et al., 2004; OLIVEIRA & DINIZ., 2016).

Em relação ao sexo, não há diferença na distribuição da doença entre os menores de 15 anos de idade. Segundo o Ministério da Saúde, em 2012, houve registro de 1.163 casos de hanseníase em meninos e 1.123 casos em meninas. Esse fato também foi observado em outros estudos (SELVASEKAR et al, 1999 e IMBIRIBA et al. 2008). Entretanto, em outros artigos, pode se notar o predomínio de meninos, como descrito por RAO, et al (2009) e SINGAL et al. (2011).

Ao longo das últimas décadas, as taxas de prevalência têm declinado ano a ano, resultado da consolidação do tratamento poliquimioterápico. Apesar disso, a prevalência no continente americano continua elevada e o Brasil é responsável por 86% dos casos (CUNHA et al., 2015).

A prevalência tem declinado no mundo e a meta de eliminação vem sendo alcançada em vários países. Entretanto, o número de casos novos

registrados por ano tem se mantido estável. Um aspecto que preocupa é a prevalência oculta da doença, definida como os casos novos esperados que não estão sendo diagnosticados ou o são tardiamente, pois esses pacientes podem estar transmitindo o *M. leprae* desenvolvendo graus variados de incapacidade (ARAÚJO, 2003).

3.3 AGENTE ETIOLÓGICO E TRANSMISSÃO

A hanseníase é causada pelo *Micobacterium leprae*, também conhecido como bacilo de Hansen, que foi descoberta em 1874 pelo médico norueguês, bacteriologista e dermatologista, Armauer Hansen. O *M. leprae* pertence a ordem *Actinomycetales* e à família *Mycobacteriaceae*. Apresenta-se sob a forma de bacilo reto ou levemente encurvado, com extremidades arredondadas, medindo aproximadamente de 1 a 8 µm de comprimento e 0,3 µm de diâmetro. É um parasita intracelular obrigatório predominante nos macrófagos, podendo ser observados isolados ou agrupados, ou ainda formando globias. É um bacilo gram-positivo e fortemente ácido-álcool resistente (BAAR). O tempo de multiplicação do bacilo é de 10 a 16 dias e, depois de 7 dias, somente 1% permanece viável no ambiente (TALHARI et al., 2015).

A parede celular do *M. leprae* é constituída, de peptidoglicanos entrelaçados e ligados a cadeias polissacarídeas. O bacilo também apresenta uma estrutura mais externa, a cápsula, que apresenta grande quantidade de componentes lipídicos como o ftiocerol dimicocerosato (PDIM), quimicamente distinto daqueles encontrados em outras e o glicolípido fenólico 1 (PGL-1) que contém um grupo fenólico glicosilado com um trissacarídeo característico e aparentemente único para o *M. leprae* (HUNTER & BRENNAN, 1981). O *M. leprae* ainda não é cultivado *in vitro* (TALHARI et al., 2015).

A doença é transmitida, principalmente, pelo convívio com doentes multibacilares sem tratamento. As principais vias de transmissão e aquisição da hanseníase são as vias aéreas superiores e mucosas, sendo os pacientes multibacilares as maiores fontes de eliminação de bacilos. Os bacilos também

são eliminados a partir de hansenomas ulcerados, leite materno, urina e fezes. O período de incubação da doença varia de 2 a 5 anos para os paucibacilares e de 5 a 10 anos para os multibacilares (TALHARI et al., 2015).

A mucosa nasal é a principal via de penetração do bacilo. As bactérias que invadem o organismo vão para os linfonodos, havendo o enfrentamento entre micro-organismo e hospedeiro. Na maioria das vezes, a resposta é eficaz e elimina os bacilos, não produzindo doença. Em alguns casos, haverá passagem das bactérias para o sangue e, depois, disseminação para nervos, pele ou vísceras (TALHARI et al., 2015).

Inicialmente, a hanseníase compromete as terminações nervosas e depois pode afetar os troncos nervosos. Nas lesões da pele, o *M. leprae* invade fibras sensitivas e autonômicas, com conseqüente diminuição da sensibilidade cutânea (térmica, dolorosa e tátil), alteração da prova da histamina e redução ou ausência da sudorese (TALHARI et al., 2015).

A doença parece não ser exclusiva do homem, tendo sido encontrada em tatus, chimpanzés e macacos naturalmente infectados com bactéria similar ao *M. Leprae*. Há casos isolados em que a transmissão de hanseníase possa ter ocorrido pelo contato com animais infectados como o tatu (*Dasypus novemcinctus*) e algumas espécies de macacos africanos (TALHARI et al., 2015). No Brasil, apenas transmissão inter-humanos é confirmada.

O risco de adoecer, em relação à população geral, é de 2 a 3 vezes entre os comunicantes de pacientes paucibacilares e de 5 a 10 vezes entre os comunicantes de multibacilares. Os contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase são os mais suscetíveis a adquirir a doença (TALHARI et al., 2015). O Ministério da Saúde define como contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o doente de hanseníase nos últimos cinco anos (BRASIL, 2002). Estudos brasileiros reforçam a importância de incluir, no caso de menores de 15 anos, possíveis cuidadores, que não necessariamente morem na mesma casa (SOUZA, et al. 2011).

Considerando-se o mesmo tipo de contato domiciliar, a maior incidência entre os consangüíneos da família nuclear (parentes de primeiro grau) do que entre os demais consangüíneos (parentes de segundo grau) demonstra o

componente de susceptibilidade genética já amplamente documentado na literatura (DURÃES et al., 2010). Estima-se que 90% a 95% da população sejam naturalmente imunes contra o *Mycobacterium leprae*, relacionada a influências genéticas (VAN BRAKEL, 2000; MENDONÇA et al, 2008; WHITE, FRANCO-PAREDES, 2015; TALHARI et al., 2015).

Os genes envolvidos ainda não são completamente conhecidos, porém se aceita que tanto genes do complexo do antígeno leucocitário humano (HLA) quanto não HLA interfiram na susceptibilidade à hanseníase, tanto no controle da infecção quanto na definição da forma clínica da doença. O desenvolvimento da doença já foi associado a genes que controlam a resposta dos macrófagos ao bacilo, como gene MRC1, que codifica receptores expressos em macrófagos e células dendríticas, envolvidos na resposta imune inata, que está associado à presença da hanseníase doença e das formas multibacilares; e variações dos genes PRAK2 e PARCRG, também se associam ao controle da susceptibilidade à hanseníase *per se*, pois alteram a resposta dos macrófagos ao *M. Leprae* (LASTÓRIA et al., 2014; TALHARI et al, 2015). O polimorfismo de nucleotídeo único *LTA+80* relaciona-se ao risco maior de hanseníase em populações jovens, por suprimir a expressão da linfotoxina alfa, citocina da superfamília do TNF que participa da ativação de linfócitos. Polimorfismos nos genes promotores para o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e interleucina-10 (IL-10) associam-se ao desenvolvimento da hanseníase, particularmente MB no polimorfismo do promotor para TNF- α . (LASTÓRIA et al., 2014).

3.4 FORMAS CLÍNICAS

O tipo de resposta imune está associado com formas clínicas distintas. Na presença de resposta celular competente, o indivíduo evolui para a forma tuberculoide (MHT) da doença, que é mais branda, e na ausência de resposta celular para a forma virchowiana (MHV), mais grave. Entre estes dois

extremos, encontram-se as formas intermediárias da doença (MENDONÇA et al., 2008; TALHARI et al., 2015).

O *M. Leprae* tem especial predileção pela pele e nervos periféricos, parasitando macrófagos e células de Schwann. Na pele, pode levar à formação de várias lesões como manchas, pápulas, placas, nódulos e até infiltração difusa, dependendo da resposta imunológica do indivíduo. Quanto melhor a imunidade celular (Th1) do paciente, mais circunscrita será a doença, com tendência à distribuição assimétrica, menor número de lesões cutâneas, nervos acometidos e bacilos. Já se houver predominância imunológica Th2, a doença será mais difusa e simétrica, com maior número de lesões cutâneas e carga bacilar alta (TALHARI et al., 2015).

A classificação mais aceita até hoje foi proposta em 1966, por Ridley e Jopling, que, com base na clínica, baciloscopia e histopatologia, sugeriram a forma *borderline* à classificação, ficando dividida em formas: indeterminada, tuberculoide, virchowiana, *borderline*-tuberculoide (BT), *borderline-borderline* (BB) e *borderline*-virchowiana (BV) (RIDLEY e JOPLING, 1966). A Organização Mundial da Saúde (OMS) introduziu a da classificação operacional com o objetivo de facilitar o diagnóstico e o tratamento em áreas de mais difícil acesso a médicos especializados, subdividindo os casos clínicos de acordo com o número de lesões: até cinco lesões cutâneas, paucibacilar (PB); acima de cinco lesões, multibacilar (MB) (BRASIL, 2002).

A forma paucibacilar é menos grave, apresentando duas formas clínicas, a indeterminada e a tuberculoide. (PEREIRA et al., 2008). A forma indeterminada (MHI) é considerada a primeira manifestação clínica da hanseníase, evoluindo para cura ou para outra forma clínica. Caracteriza-se pelo aparecimento de manchas hipocrômicas na pele, podendo ser lesões únicas ou múltiplas, com limites imprecisos e alteração de sensibilidade. Quanto maior o número de lesões, pior será o prognóstico. Geralmente as lesões ocorrem em áreas expostas do corpo. Com a evolução, poderá ocorrer hipoidrose e rarefação de pelos. Em alguns casos, a MHI apresenta-se por áreas de hipoestesia na pele, sem manchas visíveis. Nesta forma da hanseníase não há comprometimento de troncos nervosos e, portanto, não

ocorrem alterações motoras que causam incapacidade. A baciloscopia geralmente é negativa, caso positiva deve-se considerar evolução da doença. O teste da histamina será incompleto na área afetada (ARAÚJO, 2003; PEREIRA et al., 2008; BRASIL, 2009; TALHARI et al., 2015). Histologicamente se observa discreto infiltrado inflamatório linfo-histiocitário inespecífico, perineural, perivascular e perianexial; raros bacilos podem ser encontrados.

A hanseníase tuberculoide é a forma de maior resistência ao *M. Lepra*, caracteriza-se por poucas lesões, de distribuição assimétrica, bem delimitadas e francamente anestésicas. As lesões são em placas (geralmente infiltradas) ou anulares de margens papulosas e podem apresentar eritema ou hipocromia. Apresenta crescimento centrífugo com atrofia no interior da lesão. É comum observarmos filete nervoso superficial espessado surgindo a partir da lesão (lesão em raquete). A lesão neural, nessa forma clínica, pode ser precoce e grave, quando atingir os nervos periféricos sensitivo-motores, podendo levar a sequelas. Nas lesões da hanseníase tuberculoide, há alteração da sensibilidade térmica e dolorosa; a tátil está alterada nas lesões mais antigas. É comum haver rarefação de pelos e hipoidrose/anidrose. A baciloscopia é negativa (ARAÚJO, 2003; BRASIL, 2009; TALHARI et al., 2015). Na histopatologia, observa-se, desde a derme papilar até a derme profunda, a formação do granuloma tuberculoide, constituído por células epitelioides, células gigantes multinucleadas e circundados por halo linfocitário responsáveis pelo confinamento e, às vezes, eliminação do bacilo (GUPTA et al., 2012; RAPINI, 2013; TALHARI et al., 2015).

Há duas variedades clínicas da hanseníase tuberculoide que são menos freqüentes. Uma, denominada forma nodular da infância, apresenta-se como nódulo eritêmato-violáceo na face ou em membro superior de crianças de 1 a 4 anos de idade, que convivam com pessoas portadores das formas bacilíferas. Tendem a cura espontânea, porém, devem ser tratadas. A outra forma é a Hanseníase neural pura, em que não são encontradas lesões cutâneas; o acometimento dos nervos periféricos é assimétrico, com espessamento e, por vezes, nodulações ou fístulas que drenam material caseoso resultante da necrose do nervo (TALHARI et al., 2015).

As formas virchowiana (VV) e *borderline* são multibacilares, associadas a múltiplas lesões de pele (PEREIRA et al., 2008; BARBIERI & MARQUES, 2009; TALHARI et al., 2015). Na forma virchowiana há infiltração progressiva e difusa da pele, mucosas das vias aéreas superiores, olhos, testículos e nervos, além de linfonodos, fígado, baço e medula óssea, que também podem estar envolvidos. Na pele, observam-se lesões infiltradas difusas, simétricas, com limites imprecisos e com alteração de sensibilidade. O paciente pode apresentar tubérculos, nódulos e hansenomas nas áreas com grande infiltração. A presença de madarose e infiltração difusa da face e pavilhões auriculares provocam a “fácies leonina”. A pele torna-se xerótica, com aspecto apergaminhado e tonalidade acobreada. Há comprometimento nervoso com acometimento de troncos nervosos. Nesta forma clínica, outros órgãos podem estar infiltrados, como mucosa das vias aéreas superiores, olhos e testículos. A baciloscopia é fortemente positiva. (ARAÚJO, 2003; BRASIL, 2009; TALHARI et al., 2015). A histopatologia da lesão cutânea é característica. A epiderme mostra-se fina, atrófica, com afastamento das papilas dérmicas, separada da derme por faixa estreita de colágeno, denominada faixa de Unna. A derme revela extenso infiltrado celular, formado por macrófagos cheio de bacilos e globias, com grandes quantidades de lipídios grumosos, dando aspecto de células espumosas (células de Virchow) (GUPTA et al., 2012; RAPINI, 2013; TALHARI et al., 2015).

A forma virchowiana também apresenta duas variedades. A variedade histoide de Wade caracterizada pela presença de lesões tuberosas e nodulares, bem delimitadas, com tamanhos variáveis, de contornos regulares. A variante difusa de Lúcio, também conhecida como “lepra bonita”, caracteriza-se por infiltração difusa e brilhante de toda a pele, sem aparecimento de pápulas ou nódulos. O fenômeno de Lúcio é comum nessa forma e as lesões necróticas assumem forma triangulares ou poligonais, posteriormente evoluindo para cicatrizes “estreladas” (TALHARI et al., 2015).

A hanseníase *borderline* é interpolar, caracteriza-se por grande variação das manifestações clínicas, com morfologia semelhante às formas virchowiana (*borderline- borderline* e *borderline-virchowiana*) e tuberculoide (*borderline-*

tuberculoide). Acredita-se que essa variedade seja devido instabilidade imunológica do paciente. Compreendem lesões eritematosas, hipocrômicas com bordas ferruginosas, eritematosas ou acastanhadas com limite interno nítido e externo impreciso, violáceas com bordas internas nítidas e limites externos difusos. As lesões podem apresentar alteração de sensibilidade. Há infiltração assimétrica da face e dos pavilhões auriculares. Lesões em pescoço e nuca são sugestivas desta forma clínica. Frequentemente há comprometimento de troncos nervosos, com deformidades físicas e incapacidades. A baciloscopia pode ser positiva ou negativa, com número variável de bacilos (ARAÚJO, 2003; PEREIRA et al., 2008; BRASIL, 2009; TALHARI et al., 2015). Nesta forma, os achados histopatológicos são intermediários entre as hanseníases tuberculoide e virchowiana (RAPINI, 2013; TALHARI et al., 2015).

3.5 REAÇÕES HANSÊNICAS

No curso da doença, durante ou após o final do tratamento, alguns pacientes podem apresentar reações hansênicas, definidas como processos inflamatórios agudos/subagudos secundários à liberação de antígenos e reações de hipersensibilidade. Os tipos de reações mais importantes são a tipo 1 ou reação reversa e a tipo 2 ou eritema nodoso hansênico (SCOLLARD et al., 1994; MENDONÇA et al, 2008; LASTÓRIA et al, 2014; CUNHA et al, 2015). Os quadros reacionais representam eventos inflamatórios que ocorrem no curso crônico da hanseníase. Devem ser prontamente diagnosticados e tratados. As reações seguem-se a fatores desencadeantes, como infecções intercorrentes infecções (odontológicas, urinárias, etc.), infestações parasitárias, vacinação, gravidez e puerpério, medicamentos iodados, estresse físico e emocional. Vários órgãos podem ser acometidos, como olhos, rins, suprarrenais, testículos, fígado e baço (MANANDHAR et al., 1999; CUNHA et al, 2015). As reações podem preceder o diagnóstico da hanseníase, surgir durante o tratamento ou após a alta (TALHARI et al., 2015).

A reação do tipo 1, que ocorre caracteristicamente na hanseníase *borderline* (BT, BB, BV), mediada pela imunidade celular, tende a surgir em fase mais precoce do tratamento, entre o 2º e o 6º mês. É caracterizada por exacerbação das lesões pré-existentes, que se tornam edemaciadas, eritematosas, brilhantes, podendo inclusive ulcerar e surgimento de novas lesões (pápulas e placas). Os sintomas sistêmicos são variáveis, pode haver febre, mal estar, anorexia, edema de face e extremidades (pés e mãos reacionais) e as neurites são frequentes, podendo ser a única manifestação clínica. As neurites podem ser silenciosas, ou seja, o dano funcional do nervo se instala sem manifestação de dor e espessamento neural (NERY et al, 2006, NERY et al., 2013, TALHARI et al., 2015).

O tipo clínico mais freqüente da reação do tipo 2 é o eritema nodoso hansênico. É mais observada nas formas VV e BV. É caracterizado pelo aparecimento súbito de nódulos e pápulas eritematosos, profundos, dolorosos, brilhantes, na face, membros superiores, membros inferiores e tronco. Geralmente são acompanhados de febre, mal-estar, mialgia, artralgia, linfadenopatia, irite, edema e dor nas mãos e nos pés, neurites. Os quadros podem ser episódicos ou subentrantes. Em geral, após seis meses do início do tratamento, mas também podem ocorrer antes e até cinco anos depois de finalizada a poliquimioterapia. Trata-se de síndrome desencadeada por imunocomplexos. Em contraste, a imunidade celular é importante em etapas iniciais do processo (GUERRA et al. 2004; MINAS GERAIS, 2005; NERY et al, 2006, TALHARI et al., 2015).

Geralmente, as crianças abaixo de 15 anos não apresentam processos reacionais na hanseníase (OLIVEIRA & DINIZ, 2016). A maioria dos estudos mostra baixa frequência das reações hansênicas. A reação tipo 1 é a mais encontrada, o que é esperado, dado que a forma clínica mais freqüente foi a *borderline* tuberculoide (DURÃES et al., 2010; SINGAL et al.; 2011; CHAITRA, 2013).

As reações da hanseníase são as principais causas dos danos neurais e das deformidades. A neuropatia periférica é o principal marcador de morbidade na hanseníase, sendo responsável pelas deformidades e deficiências

apresentadas por muitos doentes (BURNS et al., 2010; VAN BRAKEL et al., 2000). O dano neural afeta as fibras do sistema nervoso periférico sensitivo, motor e autônomo. As lesões nervosas estão relacionadas com a resposta imune do indivíduo. A forma tuberculoide apresenta menor número de troncos nervosos afetados, embora possa apresentar lesões mais intensas e precoces, devido à forte resposta. A necrose caseosa observada nos granulomas tuberculoides pode ser responsável pela formação de abscessos e destruição completa dos nervos (VAN BRAKEL et al., 2000; WHO, 2006; CUNHA et al, 2015). Na forma virchowiana, a imunidade celular está diminuída, sendo mais numeroso o número de troncos nervosos lesados, mas o dano neural é lento e progressivo. As células de Schwann, principais células de suporte do sistema nervoso periférico, parecem ser os maiores alvos do *M. Leprae* (VAN BRAKEL, 2000; MORAES et al, 2006; LASTÓRIA et al, 2014; CUNHA, 2015).

Assim como nos adultos, nos pacientes menores de 15 anos, o nervo mais acometido é o nervo ulnar (RAO, 2009; SINGAL et al., 2011). Crianças com espessamento neural têm 6,1 vezes mais risco de desenvolverem deformidades em relação àquelas sem espessamento. Os maiores acometimentos são das mãos, pés e olhos. Dentre os fatores de risco pra ocorrência de deformidades nessa faixa etária estão: diagnóstico tardio, múltiplas lesões cutâneas, doença multibacilar, baciloscopia positiva, vários nervos afetados e reação ao diagnóstico. (KAR & JOB, 2005; SINGAL et al., 2011).

3.6 SENSIBILIDADE E INCAPACIDADE

Os distúrbios de sensibilidade causados pela infecção pelo *M. Leprae* são caracterizados pela ausência ou diminuição das sensibilidades térmica, dolorosa e tátil. A infecção pode acometer pele, mucosas e nervos periféricos, causando deformidades (BRASIL, 1999; CUNHA et al., 2015). Incapacidade é definida como toda alteração anatômica ou fisiológica num indivíduo, que impede ou dificulta, total ou parcialmente, de modo permanente ou temporário,

uma atividade e/ou convivência social normais, conforme a idade, padrão cultural, renda econômica e grau de instrução. Quando não diagnosticada e tratada precocemente, a hanseníase pode evoluir com diferentes tipos e graus de incapacidades físicas, podendo causar diversas sequelas aos portadores (HELENE et al., 2001; ALVES, 2010; CUNHA et al., 2015).

Entre 2006 e 2011, no Brasil, foi registrado valor médio referente ao grau I de incapacidade de 18%, e ao grau II de 5,8% (ALVES, 2010). O grau de incapacidade está relacionado com o tempo de doença e permite uma avaliação indireta da efetividade das atividades de detecção precoce e tratamento adequado dos casos. Segundo o Ministério da Saúde, os serviços de saúde devem realizar a avaliação e a determinação do grau de incapacidade dos doentes com hanseníase no momento do diagnóstico, durante o tratamento no mínimo uma vez ao ano e por ocasião da alta (BRASIL, 1999; BRASIL, 2006; BRASIL, 2008; BRASIL, 2010; CUNHA et al., 2015).

A hanseníase é influenciada por fatores genéticos do hospedeiro, fatores ambientais, estado nutricional, vacinação com Bacilo de Calmette-Guërin (BCG) e taxa de exposição ao *M. Leprae* ou outras micobactérias (MENDONÇA et al., 2008; MORAES et al., 2006; MONTENEGRO et al., 2012; LASTÓRIA, ABREU, 2014; WHITE, FRANCO-PAREDES, 2015). A resposta imune é de fundamental importância para a defesa do organismo frente à exposição ao bacilo.

3.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico, baseado na história clínico-epidemiológica e no exame dermatoneurológico, mas pode ser complementado pela baciloscopia de raspado intradérmico e outros exames complementares (ROMERO-MONTOYA et al., 2014; TALHARI et al., 2015). Nas crianças menores de 10 anos de idade, pode ser necessária a biópsia com estudo histopatológico da lesão cutânea, devido à dificuldade na realização do

teste de sensibilidade térmica. Quanto mais nova a criança, mais difícil a avaliação da sensibilidade (ROMERO-MONTOYA et al., 2014).

A baciloscopia consiste na pesquisa de bacilos em esfregaço dérmico, com finalidade diagnóstica ou para acompanhar o tratamento. Faz-se a coleta de material nos lóbulos auriculares, nos cotovelos e/ou em duas áreas infiltradas; recomenda-se colher material de, pelo menos, quatro locais. Quando positiva no começo do tratamento, recomenda-se repeti-la no momento da alta. Os valores da baciloscopia variam de 0 (ausência de bacilos em 100 campos examinados) a 6+ (presença de mais de 1.000 bacilos, em média, por campo examinado). Quando a baciloscopia for positiva, também é importante a descrição da morfologia dos bacilos encontrados, que podem apresentar-se: íntegros, fragmentados, granulosos, aglomerados ou em globias. A baciloscopia negativa não exclui o diagnóstico de hanseníase, pois as formas MHI, MHT e MHBT geralmente apresentam a baciloscopia negativa (BRASIL, 2010, TALHARI et al., 2015).

O Ministério da Saúde recomenda a realização de baciloscopia de raspado intradérmico nas seguintes situações: em caso de dúvida na classificação operacional para instituição da poliquimioterapia; diagnóstico diferencial com outras doenças dermatoneurológicas e casos suspeitos de recidiva (BRASIL, 2010, TALHARI et al., 2015). É um exame doloroso, sendo preferencialmente realizado em maiores de 10 anos de idade. O achado de baciloscopia positiva é incomum em crianças, sendo relatada por CHAITRA, (2013) em menos de 10% e por IMBIRIBA et al. (2008) em 18,3% dos menores de 15 anos que realizaram o exame.

O teste da histamina consiste na aplicação de uma gota de solução milesimal da histamina na mancha suspeita e outra na pele normal. A seguir, escarifica-se a pele com uma agulha estéril, sem sangrar, nos pontos onde foram colocadas as gotas. Na pele normal, surgirá a tríplice reação de Lewis: na primeira fase observa-se eritema de poucos milímetros em torno do ponto escarificado; a seguir, na segunda fase, surge grande halo eritematoso, róseo, e por último, na terceira fase, aparecerá uma pápula. Na pele comprometida pela hanseníase não ocorrerá fase secundária, que depende da integridade

dos filetes nervosos. É indicado em crianças, pessoas com dificuldade de cognição, devido a impossibilidade de realização correta do teste de sensibilidade (TALHARI et al., 2015).

O teste de Mitsuda (reação da lepromina) consiste na inoculação intradérmica de preparado contendo antígenos bacilares, diluídos em solução salina fenicada. A leitura é realizada em 28 dias. O teste não serve para diagnosticar hanseníase, mas é importante para avaliar o grau de defesa do indivíduo contra o *M. leprae*, tendo, portanto, valor prognóstico. É indicado para auxiliar na classificação do paciente com hanseníase neural pura e quando houver dúvidas em relação à classificação clínica (TALHARI et al., 2015).

O resultado do histopatológico da lesão de hanseníase depende da escolha adequada do local a ser biopsiado, bem como de uma amostra de pele representativa da experiência do patologista em hanseníase (SINGAL et al., 2011; CHAITRA, 2013).

A presença de anticorpos anti-PGL-1 reflete a carga bacilar, auxiliando na classificação das formas clínicas, com títulos elevados nos pacientes MB e baixos ou ausentes nos PB, sendo soropositivos 80-100% dos virchowianos e 30-60% dos tuberculoides. Seu valor diagnóstico é limitado para a hanseníase PB. São encontrados altos níveis de anticorpos anti-PGL-1 nos episódios reacionais (GOULART et al, 2002). Os testes sorológicos com o antígeno PGL-1 podem identificar indivíduos com infecção subclínica, apresentando os contatos soropositivos risco de 7,2 vezes maior em desenvolver hanseníase do que os contatos soronegativos, especialmente o desenvolvimento de hanseníase MB (risco 24 vezes maior) (MOURA et al., 2008, CONTIN et al., 2011). Os estudos sorológicos com essas proteínas, assim como o PGL-1, refletem o espectro da hanseníase, demonstrando altos títulos de anticorpos no polo virchowiano e baixos ou ausentes no polo tuberculoide (LASTÓRIA & ABREU, 2014).

Atualmente, pesquisas têm sido conduzidas utilizando-se o teste ML-FLOW (anti-PGL-1) para avaliação da soroprevalência de contatos intradomiciliares e escolares em áreas hiperendêmicas (BARRETO et al., 2015). Em análise temporal e espacial dos casos de hanseníase de uma região

hiperendêmica do Pará, foi demonstrada a relação entre altos títulos de anti-PGL-I em crianças e os aglomerados da doença. Esses achados podem ser utilizados na elaboração de intervenções nos locais de maior risco (BARRETO et al., 2014).

3.8 TRATAMENTO

Os esquemas terapêuticos são padronizados de acordo com a classificação operacional e seguem protocolos bem estabelecidos, obedecendo à Portaria nº 3.125, de 07 de outubro de 2010, do Ministério da Saúde. Após a notificação do caso, as medicações são fornecidas gratuitamente ao paciente. Para os indivíduos PB, o tratamento é de seis doses administradas em até nove meses, incluindo, para adultos, uma dose mensal supervisionada de rifampicina (RFM) 600 mg e de dapsona (DDS) 100 mg e dose diária de DDS 100mg autoadministrada. Para crianças, a dose de RFM é 450 mg e a de DDS, 50 mg. Os indivíduos MB são tratados com 12 doses administradas em até 18 meses, acrescentando ao esquema anterior a clofazimina (CFZ), em doses de 300 mg mensais supervisionadas e de 50mg diária autoadministrada. Para crianças, a dose mensal de CFZ é 150 mg, sendo autoadministrados 50mg em dias alternados. Para crianças ou adultos com peso inferior a 30 kg, a dose deve ser ajustada de acordo com o peso: RFM 10-20 mg/kg, DDS 1,5 mg/kg e CFZ 5 mg/kg a dose mensal e 1 mg/kg a dose diária. A gravidez e o aleitamento não contraindicam o tratamento (BRASIL, 2010; TALHARI et al., 2015).

A transmissão da doença é interrompida logo no início do tratamento. No caso de contraindicação a alguma droga, são alternativas a ofloxacina e/ou a minociclina. Em casos excepcionais, recomenda-se a administração mensal do esquema ROM (RFM 600 mg + ofloxacina 400 mg + minociclina 100 mg), seis doses nos PB e 24 doses nos MB (BRASIL, 2010).

3.9 PROFILAXIA

O Ministério da Saúde recomenda a aplicação de duas doses da vacina BCG em todos os contatos intradomiciliares dos casos de hanseníase, independentemente de serem paucibacilares ou multibacilares, com intervalo de seis meses entre as doses. A vacinação pelo BCG é recomendada e amplamente empregada nos países endêmicos, pois confere proteção cruzada contra a hanseníase (BRASIL, 2002).

O efeito da vacina BCG contra a hanseníase demonstrou uma proteção maior da população contra as formas multibacilares. Haveria um deslocamento dos casos do pólo MB para o PB devido ao aumento da resposta imune celular, podendo, inclusive, estimular a positividade do teste de Mitsuda. Há, no entanto, discussões sobre quem deve ser vacinado, quando e com que frequência. Parece que a proteção é maior em indivíduos vacinados em idade mais jovem (menores de 15 anos), mas parece não haver diferença na proteção entre os vacinados uma vez ou duas vezes ou mais. A revacinação parece proporcionar proteção adicional aos adultos (não às crianças), nos quais a eficácia da primeira vacinação diminuiu com o tempo (MERLE et al., 2010).

No Brasil, preconiza-se uma dose para todos os contatos intradomiciliares sem cicatriz ou com uma cicatriz de BCG e nenhuma dose para aqueles com duas cicatrizes e menores de 1 ano de idade vacinados (BRASIL, 2010). Vários estudos demonstram risco aumentado para o aparecimento de manifestações clínicas da hanseníase durante o primeiro ano após a vacinação pelo BCG. Há possibilidade de precipitação dos sintomas entre indivíduos infectados assintomáticos que desenvolveriam a doença mais tarde sem vacinação (MERLE et al., 2010).

A implantação da quimioprofilaxia aos contatos, especialmente aos soropositivos ao PGL-1 e aos Mitsuda negativos, parece ser uma medida auxiliar na prevenção de casos novos, porém é discutível e requer regimes terapêuticos curtos e acessíveis. A RFM (dose única de 300 a 600 mg), DDS (50 ou 100 mg uma ou duas vezes por semana por dois anos) ou acedapsone

(uma injeção de 225 mg intramuscular a cada dez semanas por sete meses) são efetivas em diminuir a incidência de hanseníase em contatos de casos novos diagnosticados. Para crianças acima de nove anos e adultos até 35 kg, a dose recomendada é de 450 mg de RFM e 300 mg para crianças entre cinco e nove anos (REVEIZ et al., 2009; TALHARI, et al., 2015).

4. METODOLOGIA

4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, analítico e ecológico que utilizou dados secundários fornecidos pela Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA-ES, 2015). Uma vez que a hanseníase é doença de notificação compulsória, foram utilizados os dados referentes aos casos novos (incidência) de hanseníase em menores de 15 anos (TALHARI et al., 2015).

O estudo foi desenvolvido no Estado do Espírito Santo, pertencente à Região Sudeste do Brasil. Esse estado é composto por 78 municípios; em 2014, sua população era estimada em 3.838.363 habitantes (IBGE, 2014).

Foram analisados dados dos casos novos de hanseníase em menores de 15 anos residentes nos municípios, notificados durante o período de 2010 a 2014. A taxa de incidência bruta foi calculada dividindo-se a soma dos casos novos da doença em menores de 15 anos dos cinco anos de análise pela soma das populações neste período, sendo o resultado multiplicado por 100.000. A suavização espacial dos dados foi realizada utilizando-se os métodos Bayesianos Empírico Global e Local para minimizar a influência de subnotificação (BAILEY & GATRELL, 1995; ANSELIN et al., 1995). Esse procedimento consistiu da estimativa de médias espaciais construídas, tendo como critério de vizinhança a condição de adjacência entre os municípios como unidades geográficas.

Foram analisadas as correlações espaciais dos coeficientes de detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos em todos os municípios do Estado. Esta análise permitiu eliminar as flutuações aleatórias das taxas, sendo possível determinar se a distribuição espacial dos casos novos em menores de 15 anos ocorre de forma desigual ou se segue algum padrão de ocorrência no espaço.

Foram utilizados o coeficiente de correlação de Pearson e os gráficos de dispersão para avaliar a correlação entre os resultados dos coeficientes de detecção bruto e as médias estimadas pelo método Bayesiano.

Para a avaliação dos indicadores epidemiológicos e operacionais nesta população foram considerados os parâmetros da OMS preconizados pelo

Ministério da Saúde. Para o coeficiente de detecção em menores de 15 anos, são utilizadas as seguintes denominações: hiperendêmico quando acima de 10,00 por 100 mil habitantes; muito alto de 5,00 a 9,99 por 100 mil habitantes; alto de 2,50 a 4,99 por 100 mil habitantes; médio de 0,5 a 2,49 por 100 mil habitantes; e baixo quando inferior a 0,5 por 100 mil habitantes (BRASIL, 2010).

A análise foi implementada utilizando-se os seguintes programas para geração dos mapas, cálculos de taxas e índices: Microsoft Excel; R 2.6.2; SPSS 11.5 e TerraView 3.3.1.

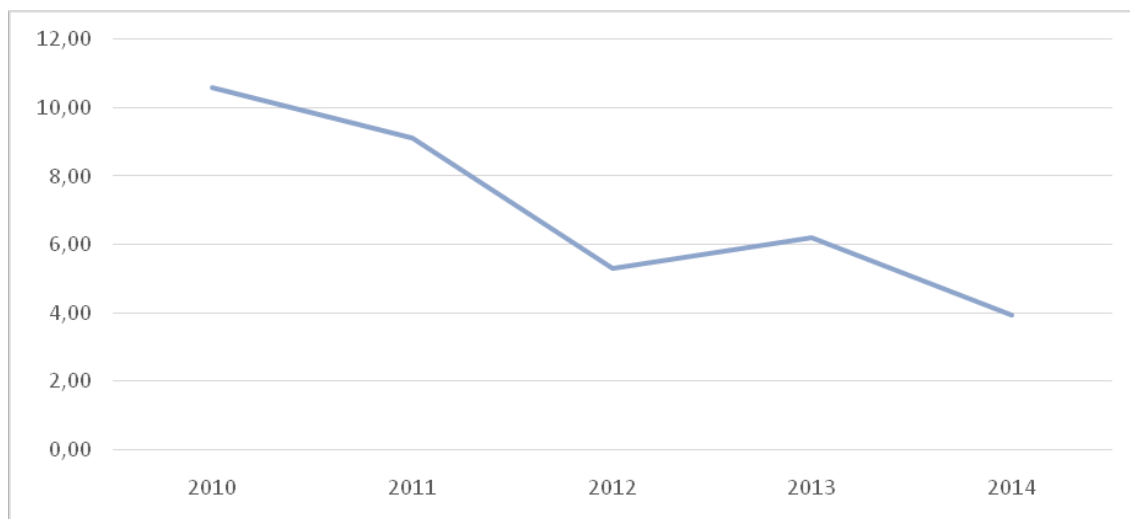
5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Através dos parâmetros utilizados pela Organização Mundial de Saúde a fim de categorizar os níveis de endemicidade da hanseníase, analisou-se a distribuição da detecção média da doença em menores de 15 anos nos municípios do Estado do Espírito Santo no período de 2010 a 2014.

Entre os anos de 2010 e 2014, foram notificados 4.194 casos novos de hanseníase no Estado do Espírito Santo. Destes, 294 casos ocorreram em menores de 15 anos, o que corresponde a 7,01% dos casos novos. Em 42 dos 78 municípios do estado, não foi notificado nenhum caso de hanseníase em menores de 15 anos durante o período estudado. Destes municípios que não apresentaram nenhum registro de casos em menores de 15 anos, apenas 7 estão localizados no centro-norte do estado, são eles: Pinheiros, Ponto Belo, Mantenópolis, São Domingos Do Norte, Governador Lindemberg, Rio Bananal e Marilândia.

Gráfico 1. Coeficientes de incidência da hanseníase em menores de 15 anos, por ano, do período de 2010 a 2014.



Apesar de, como observamos no gráfico 1, as taxas de incidência de hanseníase em menores de 15 anos estarem diminuindo no decorrer dos anos, altos coeficientes ainda são observadas. Analisando-se as taxas brutas, foi observado que, no período de 2010 a 2014, entre os municípios estudados,

17,95% (14) foram classificados como hiperendêmicos, 15,38% (12) como endemicidade muito alta, 7,69% (6) alta, 5,13% (4) endemicidade média, e 53,84% (42) baixa endemicidade. O gráfico 1 mostra a distribuição dos casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, por ano

O município de Água Doce do Norte apresentou a maior taxa de incidência no período, apresentando um coeficiente de detecção (entre 2010 e 2014) de 102,38 novos casos por 100 mil habitantes. Situou-se na faixa de hiperendemicidade durante todo o período estudado e em 2010, por exemplo, apresentou 172,41 casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes em menores de 15 anos de idade.

Outros municípios com altas taxas de incidência e classificados como hiperendêmicos foram Jaguaré, Sooretama e Ecoporanga, localizados no Norte do estado e o município de Pancas, localizado na região centro-oeste do estado. Na região grande Vitória, o município de Cariacica foi o que apresentou maior coeficiente de detecção de casos novos em menores de 15 anos, com 11,29 casos por 100.000 habitantes (classificado como hiperendêmico), seguidos pelo município de Fundão, com 9,24 casos, e Serra com 8,64 casos, ambos por 100 mil habitantes, que também apresentaram taxas elevadas, classificados como alta endemicidade.

A **Figura 1** mostra a distribuição espacial dos casos novos de hanseníase em menores de 15 anos no período de 2010 a 2014. Para análise da distribuição da hanseníase por municípios, foram calculadas inicialmente as taxas médias de incidência bruta, que ao ponderar a detecção do Estado pela média da sua vizinhança, o método bayesiano gerou coeficientes corrigidos, Ebest Local e Ebest Global.

A correção pelo LEBayes (Ebest Local) produziu importantes alterações nos valores (**Figura 1B**). Observa-se suavização das taxas do mapa, onde regiões de alta e baixa incidência da hanseníase em menores de 15 anos são evidenciadas. Destacam-se regiões com altas taxas de incidência, como o Norte do Estado. Neste, ainda são observados sete municípios cuja taxa de endemicidade é baixa.

O mapa temático resultante do Ebest Local (**Figura 1B**), que representa a

taxa ajustada de acordo com coeficientes nos municípios vizinhos, ressalta a mudança de classificação em 40 municípios, de acordo com os parâmetros oficiais. Entre aqueles, cujas classificações foram modificadas para nível maior de endemicidade, destacam-se dois, Mantenópolis e Ponto Belo (ambos na macrorregião Norte), que saltaram de baixa endemicidade para endemicidade muito alta. As maiores variações ocorreram nos municípios do Sul do Estado, em que muitos deles mudaram de baixa para alta endemicidade. Alguns municípios, como Dolores do Rio Preto (Sul) e Fundão (Metropolitana), tiveram seus valores alterados de hiperendêmico para média e alta endemicidade, respectivamente.

A **Figura 1C** exibe as taxas corrigidas pelo método Ebest Global (GBayes), apresentando as taxas de incidência ajustadas para os municípios em geral. Nota-se que nenhum dos 42 municípios com taxa bruta igual a zero, após ajuste da correção, permaneceu igual a zero.

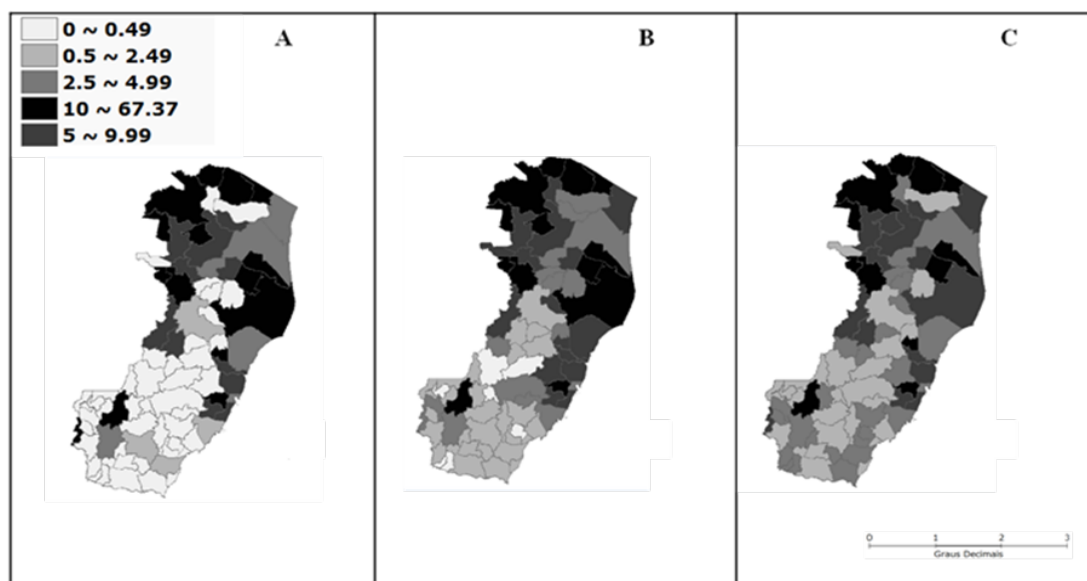
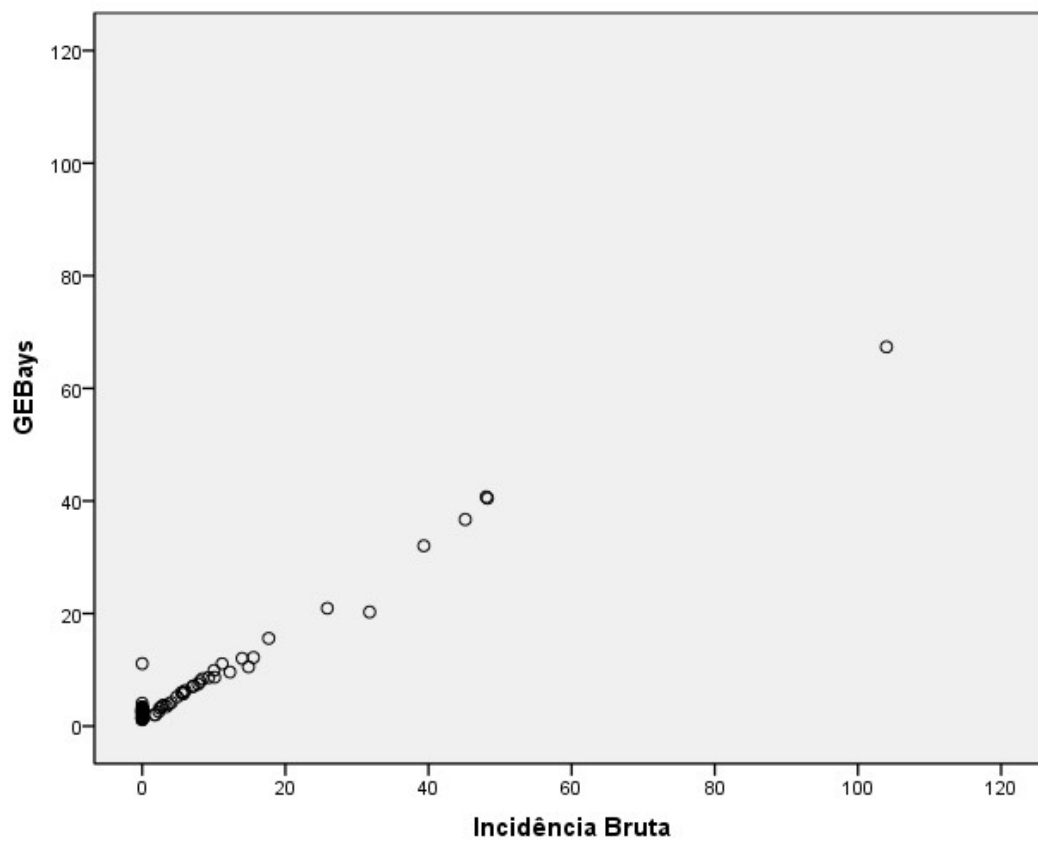


Figura 1. Mapa do coeficiente médio de detecção dos casos de hanseníase em menores de 15 anos. Espírito Santo, 2010 a 2014: (A) coeficiente bruto, (B) coeficiente ajustado pelo método Ebest Local e (C) coeficiente ajustado pelo método Ebest Global.



(B)

Figura 2: Diagrama de dispersão do coeficiente médio de detecção dos casos de hanseníase em menores de 15 anos no Espírito Santo de 2010 a 2014 entre o coeficiente bruto: (A) coeficiente ajustado pelo Método Ebest Local e (B) coeficiente ajustado pelo método Ebest Global.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

O Ministério da Saúde adotou como um dos principais indicadores epidemiológicos para monitoramento da hanseníase, a taxa de detecção em menores de 15 anos (BRASIL, 2002; TALHARI, et al., 2014; MONTENEGRO et al., 2012). Estes casos indicam a precocidade da exposição, persistência da transmissão da doença e é um parâmetro utilizado para medir a expansão da epidemia. Diversos estudos destacam a importância desse indicador, que contribui para compreender o comportamento endêmico da doença (FELICIANO et al.; KOVACS & ALZATE, 1998; SOBRINHO & MATHIAS, 2008; PEREIRA, et al., 2011; LANA, et al., 2004).

No Brasil, em 1985, o coeficiente de detecção da hanseníase em menores de 15 anos era considerado alto, 3,70 por 100.000 habitantes (FERREIRA & ALVAREZ, 2005). Em 2014, após 29 anos, esse coeficiente atingiu 4,88 por 100.000 habitantes, sendo classificado como alto pelos parâmetros do Ministério da Saúde (BRASIL, 2015). Isto pode significar o diagnóstico de um número maior de casos devido à melhora das políticas de atenção à saúde (MONTENEGRO et al., 2012).

Um trabalho feito por ARAÚJO et al. em 2004 através da análise das fichas de notificação de casos novos de hanseníase, encontrou uma taxa de detecção de 1,8 casos por 100 mil habitantes (do período de 1992 a 1999), o que é considerado média endemicidade. Nesse trabalho, 47,6% dos casos em menores de 15 anos foram descobertos no exame de contato e 95,6% dos diagnosticados tinham fonte de infecção conhecida. Tal fato também é citado por FERREIRA et al., em 2007, que citou contatos intra-domiciliares íntimos e vizinhos próximos como os principais transmissores às crianças. Chama atenção para a quantidade de casos novos multibacilares (14,3%) e 8,3% dos casos, já diagnosticados com deformidades (grau 2 de incapacidade), apontando para a existência de prevalência oculta naquela localidade (ARAÚJO et al., 2004).

Interromper a cadeia de transmissão recente e atingir o controle da hanseníase em menores de 15 anos ainda representa um grande desafio em

saúde pública. Apesar da baixa letalidade e baixa mortalidade, o acometimento da hanseníase nessa faixa etária, quando não diagnosticada a tempo e tratada, pode repercutir no futuro destes indivíduos como consequência dos problemas psicológicos, físicos e sociais decorrentes da doença, além de indicar que estes indivíduos estão sendo precocemente expostos à doença, sugerindo endemia (FELICIANO et al., 1998; TALHARI, et al., 2014; PEREIRA, et al., 2011; LANA et al., 2007; AQUINO et al., 2003). O diagnóstico precoce é a medida mais eficaz para prevenir a expansão da endemia e evitar incapacidades (PEREIRA, et al., 2011).

Nesse estudo, foi possível identificar 42 municípios com taxa de incidência bruta (em menores de 15 anos) igual a zero. Em um estudo, sobre a endemia da hanseníase em todos os casos novos no Estado do Espírito Santo (SAMPAIO, et al., 2012), apenas dois municípios apresentaram a incidência bruta da doença igual a zero, o que poderia indicar subnotificação de casos de hanseníase em menores de 15 anos. LANA et al em 2014, questionou, em seu trabalho, a diminuição da taxa de detecção de hanseníase no Vale do Jequitinhonha, entre os anos de 1998 e 2002, levando-se em consideração o predomínio das formas multibacilares e a presença de algum grau de deformidade física no momento do diagnóstico. Tais indicadores sugeriam que a doença pudesse estar sendo diagnosticada tardiamente (LANA, et al., 2004).

O fato do conjunto de municípios com altas taxas de notificação da doença em menores de 15 anos serem, em sua maioria, os municípios prioritários para o controle da hanseníase (SAMPAIO, et al, 2012), reforça a hipótese da associação entre a endemia da hanseníase em adultos e a hanseníase em menores de 15 anos.

No estudo realizado por PENNA e colaboradores (2009), foram detectados “clusters”, por meio de análise espacial, que identificaram áreas prioritárias para o controle da hanseníase. O Norte do estado do Espírito Santo, juntamente com os municípios do Nordeste de Minas Gerais e o Sul da Bahia, faz parte do “cluster quatro” definido por esse estudo. O conglomerado de casos de hanseníase em menores de 15 anos encontrado na região Norte do Estado, confirma a gravidade da situação da doença nessa área de risco.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

A detecção de casos novos em crianças tem significado epidemiológico importante, porque indica a precocidade da exposição e a persistência da transmissão da doença, sendo importante indicador do nível da endemia. A análise espacial da hanseníase identificou aglomerados de municípios do Estado do Espírito Santo com altas taxas de incidência da doença em menores de 15 anos apontando locais onde podem estar ocorrendo focos de infecção ativa e recente da doença.

O estudo mostrou também que a distribuição da hanseníase em menores de 15 anos no Estado ocorre de forma desigual entre os municípios. A abordagem espacial foi importante para detectar as possíveis áreas de transmissão recente da doença, devendo constituir em prioridade para o programa de controle no Estado.

O emprego da metodologia espacial permite, portanto, conhecer locais prioritários para o controle da doença, contribuindo para nortear políticas públicas de saúde, auxiliando no planejamento de ações da vigilância e na organização dos serviços.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ALVES, C. J. M. Avaliação do grau de incapacidade dos pacientes com diagnóstico de hanseníase em Serviço de Dermatologia do Estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 43, n. 4, p. 460-461, 2010.

ANSELIN, L. Local indicators of spatial Association - LISA. **Geogr Anal**; vol. 27, p. 93-115, 1995.

AQUINO, D. M. et al. Profile of leprosy in patients in a hyperendemic area of Amazonian Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 36, n. 1, p. 57-64, 2003.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 36, n.3, p. 373-382, 2003.

ARAÚJO, M. G. et al. Detecção da hanseníase na faixa etária de 0 a 14 anos em Belo Horizonte no período 1992-1999: implicações para o controle. **Rev Méd Minas Gerais**, vol. 14, n. 2, p. 78-83, 2004.

BAILEY, T. C.; GATRELL, A. C. Interactive Spatial Data Analysis. **London: Essex-Longman**, 1995.

BAKKER, M. I. et al. Epidemiology of leprosy on five isolated islands in the Flores Sea, Indonesia. **Tropical Medicine & International Health**, vol. 7, n. 9, p. 780-787, 2002.

BARBIERI, C. L. A.; MARQUES, H. H. S. Hanseníase em crianças e adolescentes: revisão bibliográfica e situação atual no Brasil. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, vol. 31, n. 4, p. 281-290, 2009.

BARRETO, J. G. et al. Spatial analysis spotlighting early childhood leprosy transmission in a hyperendemic municipality of the Brazilian Amazon Region. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, vol.8, n. 2, e2665, 2014.

BARRETO, J. G., et al. Spatial epidemiology and serologic cohorts increase the early detection of leprosy. **BMC Infectious Diseases**, vol. 15, p. 515-27, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da hanseníase. Série A. **Normas e Manuais Técnicos**, n. 111, Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes operacionais dos Pactos pela Vida, em defesa do SUS e de gestão**. Brasília, 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Controle da Hanseníase. Hanseníase no Brasil. Dados e Indicadores Seleccionados.** Brasília/DF, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase.** Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hanseníase no Brasil: dados e indicadores seleccionados.** Brasília, 2009.

BRASIL. Datasus.gov.br [Internet]. Taxa de incidência de hanseníase no Brasil por faixa etária, segundo região, 2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/d0206.def>. Acesso 11 julho 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Integrado de Ações Estratégicas.** Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em nível municipal 2006-2010.** Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de atividades da Área Técnica de Dermatologia Sanitária: ano de 1999.** Brasília, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil.** Brasília, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_saude_situacao_hansenia_ha.pdf. Acesso em: 18 fev. 2015.

BRASIL. Portaria n. 3125, de 07 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. **Diário Oficial da União.** Brasília, DF, 07 de outubro de 2010. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html. Acesso em: 23 mar. 2015.

BRUBAKER, M. L.; MEYERS, W. M.; BOURLAND, J. Leprosy in children one year of age and under. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**, vol. 53, p. 517-23, 1985.

CONTIN, L. A., et al. Uso do teste ML-Flow como auxiliar na classificação e tratamento da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol. 86, n. 1, p. 91-5, 2011.

CUNHA, C. et al. A historical overview of leprosy epidemiology and control activities in Amazonas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, vol. 48, n. 1, p 55-62, 2015.

CUNHA, M. D. et al. Aspectos epidemiológicos da hanseníase: uma abordagem espacial. **Cadernos de Saúde Pública**, vol. 28, n. 6, p. 1143-1155, 2012.

CUNHA, M. D. et al. Os indicadores da hanseníase e as estratégias de eliminação da doença, em município endêmico do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 23, n. 5, p 1187-1197, 2007.

CURTO, M.; PASCHOAL, V. D'A. Uma década de acompanhamento dos portadores de hanseníase no ambulatório de dermatologia de um hospital-escola. **Revista Arquivos de Ciências da Saúde**, vol. 12, n. 4, p. 183-195, 2005.

DUARTE-CUNHA, M. et al. Epidemiological aspects of leprosy: a spatial approach. **Cad Saude Publica**, vol. 28, n. 6, p. 1143-55, 2012.

EDIT, M. E. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, vol. 13, n. 2, p 76-88, 2004.

FAVA, V. et al. Genetics of leprosy reactions: na overview. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, vol. 107, n. 1, p. 132-142, 2012.

FELICIANO, K. V. O.; KOVACS, M. H.; ALZATE, A. Diagnóstico precoce da hanseníase: o caso dos serviços de saúde no Recife (Pernambuco), Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, vol. 4, p. 6-13, 1998.

FERREIRA, I. N.; ALVAREZ, R. R. A. Hanseníase em menores de 15 anos no município de Paracatu, MG (1994-2001). **Rev Bras Epidemiol**, vol. 8, n. 1, p. 41-9, 2007.

Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2014 - Agregado por setores censitários dos resultados do universo. **Espírito Santo: IBGE**, 2014.

GOULART, I. M. B. et al. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 35, n. 5, p. 453-460, 2002.

GUERRA, J. G. et al. Avaliação de série de casos de eritema nodoso hansênico: perfil clínico, base imunológica e tratamento instituído nos serviços de saúde. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 37, p. 384-390, 2004.

GUPTA, R., KAR, H.K., BHARADWAJ, M. Revalidation of various clinical criteria for the classification of leprosy - a clinic-pathological study. *Lepr Rev.* 2012;83:354-62.

HELENE, L. M. F.; LEÃO, V. M.; MINAKAWA, M. M. Perfis epidemiológicos e a avaliação de incapacidades físicas de hansenianos de uma UBS de São Paulo. **Hansenologia Internationalis**, vol. 26, n. 01, p. 5-13, 2001.

HUNTER, S. W., BRENNAN, P. J. A novel phenolic glycolipid from *Mycobacterium leprae* possibly involved in immunogenicity and pathogenicity. **Journal of Bacteriology**, vol. 147, n. 3, p. 728-35, 1981.

IIEP. The interpretation of epidemiological indicators in leprosy. **Technical Bulletin**, 2001. Disponível em: http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Documents/Technical_Bulletins/tb11eng.pdf. Acesso em: 12 nov. 2015.

IMBIRIBA, E.B. et al. Perfil epidemiológico da hanseníase em menores de quinze anos de idade, Manaus (AM), 1998-2005. **Rev Saude Publica**, vol. 42, p. 1021-6, 2008.

IMBIRIBA, E. N. B. Desigualdade Social, crescimento urbano e hanseníase em Manaus: abordagem espacial. **Rev Saúde Pública**, vol. 43, n. 4, p. 656-65, 2009.

JAIN, S. et al. Childhood leprosy in an urban clinic, Hyderabad, India: clinical presentation and the role of household contacts. **Lepr Rev**, vol. 73, p. 248-53, 2002

KAR, B.R.; JOB, C.K. Visible deformity in childhood leprosy - a 10-year study. **International Journal of Leprosy and Other Mycobactery Disease**, vol. 73, p. 243-8, 2005

LANA, F. C .F. et al. Hanseníase em menores de 15 anos no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. **Rev Bras Enferm**, Brasília, nov-dez; vol. 60, n. 6, p. 696-700, 2007.

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

FERREIRA, I. N.; ALVAREZ, R. R. A. Hanseníase em menores de quinze anos no município de Paracatu, MG (1994 a 2001). **Rev Bras Epidemiologia**, vol. 8, n. 1, p. 41-9, 2005.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. Hanseníase: revisão dos aspectos epidemiológicos, etiopatogênicos e clínicos - Parte I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol. 89, n. 2, p 205-219, 2014.

LASTÓRIA, J. C.; MORGADO DE ABREU, M. A. M. Hanseníase: revisão dos aspectos laboratoriais e terapêuticos – Parte 2. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol. 89, n. 3, p. 389-403, 2014.

LOBO, J. R. et al. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase através de exame de contato no município de Campos dos Goytacazes, RJ. **Rev Bras Clin Med**, vol. 9, n. 4, p. 283-87, 2011.

MANANDHAR, R.; LEMASTER, J. W.; ROCHE, P. W. Risk factors for erythema nodosum leprosum. **International Journal of Leprosy and other mycobacterial diseases**, vol. 67, n. 3, p. 270-278, 1999.

MENDONÇA, V. A. et al. Imunologia da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol. 83, n. 4, p. 343-350, 2008.

MINAS GERAIS. Secretaria de Saúde. **Como reconhecer e tratar Reações Hansênicas**. Belo Horizonte, 2005.

MONTENEGRO, R. M. N. et al. Reactional state and nutritional profile among leprosy patients in the primary healthcare system, Greater Vitória, Espírito Santo State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, vol. 28, n. 1, p. 31-38, 2012.

MORAES, M. O. et al. Genetics of host response in leprosy. **Leprosy Review**, vol. 77, n. 3, p. 189-202, 2006.

NERY, J. A. C. et al. Reactional states in multibacillary Hansen disease patients during multidrug therapy. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, vol. 40, n. 6, p. 363-370, 1998.

NERY, J. A. C. et al. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: uma abordagem prática. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol. 81, n. 4, p. 367-375, 2006.

NERY J.A., et al. Compreender melhor o estado reacional tipo 1 para o diagnóstico e tratamento precoces: uma forma de se evitar as incapacidades na hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol. 88, n. 5, p. 787-92, 2013.

OPROMOLLA, P. A.; DALBEN, I.; CARDIM, M. Análise da distribuição espacial da hanseníase no Estado de São Paulo, 1991-2002. **Rev Bras Epidemiol**, vol. 8, n. 4, p. 356-64, 2009.

OPROMOLLA, P. A. et al. Controle da hanseníase no Estado de São Paulo: análise histórica. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, vol. 45, n. 1, p 195-203, 2011.

PENNA, M. L. F.; OLIVEIRA, M. L. W.; PENNA, G. Spatial Distribution of leprosy in the Amazon Region of Brazil. **Emerg Infect Dis**, vol. 15, p. 650-652, 2009.

PEREIRA, E. V. E. et al. Perfil epidemiológico da hanseníase no município de Teresina, no período de 2001-2008. **An Bras Dermatol**, vol. 86, n. 2, p. 235-40, 2011.

PEREIRA, A. J. et al. Atenção básica de saúde e a assistência em Hanseníase em serviços de saúde em um município do Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, vol. 61, p. 774-780, 2008.

RAO, A. G. Study of leprosy in children. **Indian J Lepr**, vol. 81, p. 195-7, 2009.

RAPINI, R.P. **Dermatopatologia prática**. 2ª edição, Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2013.

REVEIZ L.; BUENDIA, J. A.; TELLEZ D. Chemoprophylaxis in contacts of patients with leprosy: systematic review and meta-analysis. **Rev Panam Salud Publica**, vol. 26, p. 341:9, 2009.

ROMERO-MONTOYA, I. M. et al. Leprosy in Colombian children and adolescents. **Pediatr Infect Dis J**, vol. 33, p. 321-2, 2014.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. **International Journal of Leprosy**, vol. 34, p. 255-73, 1966.

SAMPAIO, P. B. Spatial analysis of new cases of leprosy in the State of Espírito Santo, Brazil, between 2004 e 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 45, n. 3, p. 380-384, 2012.

SACHDEVA, S. et al. Childhood leprosy: lest we forget. **Trop Doct**, vol. 41, p. 163-5, 2011.

SANTOS, M. J. et al. Leprosy among children and adolescents under 15 years-old in a city of Legal Amazon, Brazil. **Indian J Lepr**, vol. 84, p. 265-9, 2012.

SCOLLARD, D. M. et al. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. **International Journal of Leprosy and other mycobacterial diseases**, vol. 62, n. 4, p. 559-567, 1994.

SCOLLARD, D. M. et al. The continuing challenges of leprosy. **Clinical Microbiology Reviews**, vol. 19, n. 2, p. 338-381, 2006.

Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, Superintendência de Planejamento Epidemiologia e Informação. **Programa estadual de controle da hanseníase no Espírito Santo. Hanseníase - dados epidemiológicos - ano 2015**. Vitória: Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2015.

SINGAL, A.; SONTALIA, S.; PANDHI, D. Childhood leprosy in a tertiary-care hospital in Delhi, India: a reappraisal in the post-elimination era. **Lepr Ver**, vol. 82, p. 259-69, 2011.

SOBRINHO, R. A. S.; MATHIAS, T. A. F. Perspectiva de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no Estado do Paraná, Brasil. **Cad Saúde Pública**, vol. 24, p. 303-14, 2008.

SOUZA, C. S. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial. **Medicina, Ribeirão Preto**, vol. 30, p. 325-334, 1997.

SOUZA, V.F. et al. Report of three new leprosy cases in children under fifteen in the municipality of Itaguaí, Rio de Janeiro - event alert for epidemiological investigation. **An Bras Dermatol**, vol. 86, p. 1011-5, 2011.

TALHARI, S. et al. **Hanseníase**. 5ª Edição. Di livros, 2014.

TEIXEIRA, M. A. G.; SILVEIRA, V. M.; FRANÇA, E. R. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 43, n. 3, p. 287-292, 2010.

VAN BRAKEL, W. H. Peripheral neuropathy in leprosy and its consequences. **Leprosy Review**, vol. 71, p. 146-153, 2000.

VAN BRAKEL, W. H.; KHAWAS, I. B. Silent neuropathy in leprosy: an epidemiological description. **Leprosy Review**, vol. 65, n. 4, p. 350-360, 1994.

WHITE, C.; FRANCO-PAREDES, C. Leprosy in the 21st Century. **Clinical Microbiology Reviews**, vol. 28, n. 1, p. 80-94, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Weekly epidemiological record**. vol. 36, n. 86, p. 389–400, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Strategy for Further Reducing the Leprosy Burden and Sustaining Leprosy Control Activities 2006-2010**. India, WHO, 2006. Disponível em: <http://www.who.int/lep/resources/SEAGLP20062.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leprosy Global Situation**. Switzerland, WHO, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2012/wer8734.pdf?ua=1>. Acesso em: 15 mar. 2015.

**APÊNDICE 1 – ARTIGO A SER ENVIADO PARA A REVISTA BRASILEIRA
DE MEDICINA TROPICAL**

**Spatial distribution of Hansen’s disease in people under 15 years old in
the State of Espírito Santo between 2010 and 2014**

Hansen’s disease is an infectious chronic disease caused by the *Mycobacterium leprae*. It represents a serious healthcare problem, being a concern among Brazilian sanitary authorities due to its high incapacitating risk⁽¹⁾⁽²⁾. Hansen’s disease is characterized by the slow clinic evolution, high infectivity and low pathogenesis⁽²⁾.

There are enigmas surrounding the epidemiology of Hansen’s disease, in particularly regarding its geographic distribution⁽³⁾. Brazil is among the countries with the highest number of cases in the world⁽²⁾. In 2014, 31,064 new cases of Hansen’s disease were reported in Brazil and 620 cases in the state of Espírito Santo⁽⁴⁾.

The “elimination” of Hansen’s disease should have been reached worldwide, reducing the disease prevalence to 1 case per 10,000 inhabitants by the year 2000⁽²⁾⁽⁵⁾. Still today, this is the goal to be reached. Hansen’s disease is a social problem resulted by several intervenient elements such as endemic levels, numerous families, low-income families, low education levels, bad or nonexistent housing, community densification, precarious health systems and malnutrition⁽²⁾⁽⁶⁾.

The high endemicity of the disease in an area will allow multiple exposures of the population to the bacillus, besides allowing that these exposures take place in the

first years of life. That way, one of the most sensitive indicators on Hansen's disease control is the percentage of cases among young people⁽²⁾⁽⁶⁾. In Brazil, the primary epidemiologic indicator to the control of Hansen's disease is the detection coefficient of Hansen's disease in people under 15 years old⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

According to the database of the State of Espírito Santo, located in the Southeastern region of Brazil and scenery of this study, 15 municipalities reported new cases of Hansen's disease in people under 15 years old in 2014. The detection coefficient in this age group was of 3.94/100,000 in 2014, indicating medium endemicity. The new Hansen's disease cases in people under 15 should be rigorously monitored because suggesting the occurrence of early infection⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

The goal of this study is to analyze the spatial distribution of the detection coefficients of new cases of Hansen's disease in people under 15 years old in the State of Espírito Santo. Descriptive, analytic and ecological study. Secondary data provided by the Health Secretariat of the State of Espírito Santo were used, due to the fact that Hansen's disease demands compulsory reporting⁽⁹⁾. There are 78 municipalities in the state and in 2014 its population was estimated in 3,838,363 inhabitants (Source: IBGE, 2014)⁽¹⁰⁾.

The analysis used data from cases of Hansen's disease in people under 15 that resided in the above mentioned municipalities, reported between 2010 and 2014. The gross incidence rate was calculated by dividing the sum of new cases of the disease in people under 15 years old in the 5 years span of the analysis by the sum of the population in this period, the result being multiplied by 100,000. The spatial smoothing of the data (Local and Global Empirical Bayes Method⁽¹¹⁾) was used to minimize the

influence of underreported cases. This procedure comprised of the estimate of the spatial averages that were constructed, having as neighboring criteria the adjacency condition between the municipalities as geographic units.

The spatial correlation of the detection coefficients of new cases of Hansen's disease in people under 15 was analyzed in every municipality of the state. This analysis was able to eliminate the random fluctuations of the rates, allowing to determine whether the spatial distribution of new cases in people under 15 takes place in an unequal way or if it follows some sort of occurrence pattern in space.

The Pearson correlation coefficient and the dispersion graphics were used to evaluate the results of the gross detection coefficient and the estimated averages of the Bayes method.

The WHO parameters advised by the Ministry of Health were considered. For the detection coefficient in people under 15 years old: hyperendemic when over 10.00 per 100 thousand inhabitants; very high from 5.00 to 9.99; high from 2.50 to 4.99; medium from 0.5 to 2.49, and low when under 0.5⁽¹²⁾.

The analysis was implemented using the following softwares for generating maps, rates and indexes: Excel; R 2.6.2; SPSS 11.5 e TerraView 3.3.1

In order for this study take place, the Project was previously submitted to appreciation and approval of the Ethics Committee in Research of the Federal University of Espírito Santo under the number 069/10, according to the Resolution Nº. 196/96 of the National Health Council (CNS).

Through the parameter used by the World Health Organization to categorize the endemicity levels of Hansen's disease, we analyzed the distribution of the average detection rate of the disease in people under 15 years old in the municipalities of Espírito Santo between 2010 and 2014. Among the municipalities that were studied, 17.95% (14) would be classified as hyperendemic, 15.38% (12) would be classified with a very high endemicity; 7.69% (6) as high, 5.13% (4) with medium endemicity, and 53.84% with low endemicity.

Between the years of 2010 and 2014, 4,194 new cases of Hansen's disease have been reported in the state of Espírito Santo. Among those cases, 294 affected people under 15, which represents 7.01% of the new cases. In 42 of the 78 municipalities of the state, no case of Hansen's disease in people under 15 years old has been reported during the period of this study.

The city of Água Doce do Norte presented the highest incidence rate during the study period. In 2010, there were 172.41 new cases of Hansen's disease per 100 thousand inhabitants under 15 years old. Other cities with high incidence rates were Jaguaré, Sooretema and Ecoporanga, all of them located in the North of the State. In the metropolitan region of Vitória, the city of Cariacica presented the highest detection coefficient of cases in people under 15, with 11.29 cases per 100,000 inhabitants.

Picture 1 shows the spatial distribution of new cases of Hansen's disease in people under 15 in the period between 2010 and 2014. To analyze the distribution of Hansen's disease per municipality, it was initially calculate the gross average incidence rate, which weighted the detection of the state by the average of its neighborhood. The Bayes method generated corrected coefficients, Ebest Local and Ebest Global.

The correction by LEBayes (Ebest Local) produced important changes in the numbers (**Picture 1B**). It can be observed in the map smoothed out rates, where regions of high and low incidence of Hansen's disease in people under 15 are made evident. There is a highlight in regions of high incidence rates, like the North of the state. Nonetheless in that region, seven municipalities with low endemicity rates can be observed.

The themed map resulted from Ebest Local (**Picture 1B**), which represents the adjusted rate according to the coefficient of neighboring municipalities, highlights the change in classification of 40 municipalities, according to the official parameters. Between the municipalities which had their classification changed to a higher endemicity level, two of them can be highlighted, Mantenópolis and Ponto Belo (both of them in the Northern macroregion), that went from low endemicity to very high endemicity. The highest variations took place in the southern municipalities, in which several cities went from low to high endemicity. Some cities such as Dores do Rio Preto (South) and Fundão (Metropolitan region), had its numbers altered from hyperendemic to medium and high endemicity, respectively.

Picture 1C shows the corrected rates by the Ebest Global method (GBayes), presenting adjusted incidence rates to the municipalities in general. It can be noticed that none of the 42 municipalities with gross rate equals zero remained with a zero incidence rate after the correction adjustment.

The spatial distribution analysis of the new cases considering the average detection coefficient, probably influenced by the operation procedures of the control program, is best carried out by using straightening techniques. It was observed a

concentrated case pattern at the Northern Macroregion of the state based on the spatial distribution pattern of Hansen's disease in Espírito Santo after the use of the Bayes model of empirical straightening.

Pictures 2(A) and 2(B) present the dispersion diagram between the gross and adjusted coefficients by the Ebest Local and Global Methods, respectively. The Pearson correlation coefficients were 0.983 ($p = 0.002$) for the Local and 0.986 ($p = 0.001$) for the Global Method, indicating that the coefficients are highly correlated. The Local Method has shown bigger data dispersion in relation to the Global Method.

In Brazil, in 1985, the coefficient of Hansen's disease detection in people under 15 was considered high, with 3.70 per 100,000 inhabitants⁽⁶⁾. In 2014, after 29 years, this coefficient reached 4.88 per 100,000 inhabitants, being classified as one of the highest by the parameters of the Ministry of Health⁽¹²⁾. This can mean that the diagnosis of a higher number of cases is a result of the improvement of public healthcare policies.

Interrupting the recent transmission chain and accomplishing the control of Hansen's disease in people under 15 still represents a great challenge to public healthcare. In spite of low lethality and death rates, having Hansen's disease at this age group and not being diagnosed and treated in time can have serious repercussions in the future of this individuals as consequence of psychological, physical and social problems resulted by the disease, besides indicating that these individuals are being precociously exposed to de disease, suggesting an endemy⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

In this study, we were able to identify 44 municipalities with gross incidence rate (in people under 15) equals zero. In a study about the epidemy of all new cases

Hansen`s disease in the state of Espírito Santo⁽¹⁴⁾, only two municipalities presented the gross incidence rate equals zero, which can indicate under-reporting of Hansen`s disease cases in people under 15 years old. Lana et al, in 2014, questioned in her work the decrease of the detection rate of Hansen`s disease at the Jequitinhonha Valley between the years of 1998 and 2002, taking into account the predominance of multibacillary forms and the presence of a certain degree of physical deformity in the moment of the diagnosis. These indicators suggest the late diagnosis of the disease.

The fact that the set of municipalities with high reporting rates of the disease in people under 15 are also, for the most part, the priority municipalities to the control of Hansen`s disease, reinforces the hypothesis of association between the Hansen`s disease endemicity in adults and Hansen`s disease in people under 15 years old.

In the study carried out by Penna and contributors⁽¹⁵⁾, clusters were detected by the spatial analysis that identified priority areas to the control of Hansen`s disease. The North of the State of Espírito Santo, along with municipalities from the Northeast of Minas Gerais and the South of Bahia are part of the "cluster four", defined in this study. The conglomerate of Hansen`s disease cases in people under 15 found in the North of the state confirms the severity of the situation of the disease in this risk area.

The spatial analysis of Hansens`s disease identified high incidence rates clusters of the disease in people under 15 in municipalities of the state of Espírito, pointing out places where active and recent infection outbreaks of the disease are occurring.

The study also showed that the distribution of Hansen`s disease in people under 15 years old in the state took place in an random fashion among the municipalities. The

spatial approach was important in order to detect possible areas of recent transmission of the disease, which should be prioritized by the state control program.

The employment of the spatial methodology allows, therefore, to know priority places for the disease's control, contributing to guide public health policies and helping in the planning of vigilance actions and service organization.

Conflict of Interest

The authors declare not to have any kind of conflict of interest in the development of the study.

Titles and Subtitles

Picture 1: Map of the average detection coefficient of Hansen's disease cases in people under 15 years old. Espírito Santo, 2010 to 2014: (A) Gross Coefficients, (B) coefficient adjusted by the Ebest Local method; (C) coefficient adjusted by the Ebest Global method

Picture 2: Dispersion diagram of the average detection coefficient of Hansen's disease cases in people under 15 years old. Espírito Santo. 2004 to 2008 between the gross coefficient: (A) coefficient adjusted by the Ebest Local Method and (B) coefficient adjusted by the Ebest Global method

REFERENCES

1. Opromolla PA, Dalben I, Cardim M. Análise da distribuição espacial da hanseníase no Estado de São Paulo, 1991-2002. Rev Bras Epidemiol 2009, 8 (4): 356-64.

2. Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS, Oliveira MLW. Hanseníase. 5ª Edição, 2014.
3. Duarte-Cunha M, Souza-Santos R, Matos HJ, Oliveira ML. Epidemiological aspects of leprosy: a spatial approach. *Cad Saude Publica*; 28(6): 1143-55, 2012.
4. Ministério da Saúde.
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/27/Dados-2014---final.pdf>
5. Imbiriba ENB, Silva Neto AL, Souza WV, Pedrosa V, Cunha MG, Garnelo L. Desigualdade Social, crescimento urbano e hanseníase em Manaus: abordagem espacial. *Rev Saúde Pública* 2009; 43 (4): 656-65.
6. Lana FCF, Amaral EP, Lanza FM, Lima PL, Carvalho CAN, Diniz LG. Hanseníase em menores de 15 anos no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. *Ver Bras Enferm*, Brasília 2007 nov-dez; 60(6): 696-700.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Hanseníase. Hanseníase no Brasil. Dados e Indicadores Seleccionados. Brasília/DF, 2009.
8. Araújo MG, Lana FCF, Fonseca PTS, Lanza FM. Detecção da hanseníase na faixa etária de 0 a 14 anos em Belo Horizonte no período 1992-1999: implicações para o controle. *Rev Med Minas Gerais* 2004; 14(2): 78-83.
9. Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, Superintendência de Planejamento Epidemiologia e Informação. Programa estadual de controle da hanseníase no Espírito Santo. Hanseníase - dados epidemiológicos - ano 2015. Vitória: Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo; 2015.

10. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2007 - Agregado por setores censitários dos resultados do universo. Espírito Santo: IBGE; 2007.
11. Bailey TC, Gatrell AC. Interactive Spatial Data Analysis. London: Essex-Longman; 1995.
12. Brasil, Ministério da Saúde, *Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase*. Portaria Outubro, 2010
13. Sobrinho RAS, Mathias TAF. Perspectiva de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no Estado do Paraná, Brasil. Cad Saúde Pública. 2008; 24: 303-14.
14. Sampaio PB, Rossi TL, Cerutti Junior C, Zandonade E. Spatial Analysis of new cases of leprosy in the State of Espírito Santo, between 2004 e 2009. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2012 may-june; vol.45 no.3.
15. Penna MLF, Oliveira MLW, Penna G. Spatial Distribution of leprosy in the Amazon Region of Brazil. Emerg Infect Dis 2009; 15:650-652.

ANEXO 1: Casos novos de hanseníase em menores de 15 anos no período de 2010 a 2014 (Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Espírito Santo).

MUNICÍPIO/ANO	2010	2011	2012	2013	2014
320010 Afonso Cláudio	7	6	6	6	5
320013 Águia Branca	31	26	12	22	9
320016 Água Doce do Norte	7	3	6	2	1
320020 Alegre	0	4	4	3	1
320030 Alfredo Chaves	3	0	1	0	0
320035 Alto Rio Novo	3	3	7	5	4
320040 Anchieta	9	2	1	1	1
320050 Apiacá	0	0	3	0	1
320060 Aracruz	18	26	12	10	12
320070 Atilio Vivacqua	0	1	0	0	0
320080 Baixo Guandu	8	8	1	8	3
320090 Barra de São Francisco	10	14	11	24	4
320100 Boa Esperança	14	9	11	10	8
320110 Bom Jesus do Norte	0	0	0	0	1
320115 Brejetuba	4	2	3	2	1
320120 Cachoeiro de Itapemirim	15	13	9	13	11
320130 Cariacica	129	134	119	85	75
320140 Castelo	2	2	1	1	0
320150 Colatina	33	27	23	15	17
320160 Conceição da Barra	13	8	11	12	4
320170 Conceição do Castelo	1	1	1	0	2
320180 Divino de São Lourenço	0	0	0	1	0
320190 Domingos Martins	5	8	7	6	4
320200 Dolores do Rio Preto	0	1	0	1	1
320210 Ecoporanga	26	35	12	22	12
320220 Fundão	3	4	2	8	1
320225 Governador Lindenberg	3	3	3	3	3
320230 Guaçuí	4	7	3	2	0
320240 Guarapari	27	36	17	19	22

320245 Ibatiba	6	3	3	7	2
320250 Ibirapu	2	4	1	0	2
320255 Ibitirama	0	0	1	4	0
320260 Iconha	3	1	0	0	0
320265 Irupi	3	3	0	3	1
320270 Itaguaçu	7	5	9	3	4
320280 Itapemirim	0	3	3	3	3
320290 Itarana	0	1	1	1	0
320300 Iúna	5	5	6	3	1
320305 Jaguaré	26	39	15	24	10
320310 Jerônimo Monteiro	0	2	1	0	2
320313 João Neiva	3	2	0	2	1
320316 Laranja da Terra	2	1	0	0	2
320320 Linhares	50	57	44	37	38
320330 Mantenópolis	2	7	6	2	2
320332 Marataízes	12	2	0	4	4
320334 Marechal Floriano	3	1	5	3	1
320335 Marilândia	1	1	0	3	0
320340 Mimoso do Sul	3	2	3	0	4
320350 Montanha	6	6	7	8	3
320360 Mucurici	0	5	4	2	0
320370 Muniz Freire	33	21	8	5	6
320380 Muqui	4	2	3	0	0
320390 Nova Venécia	18	19	14	17	10
320400 Pancas	23	8	8	10	11
320405 Pedro Canário	12	12	8	14	14
320410 Pinheiros	6	14	8	10	5
320420 Piúma	0	1	0	2	0
320425 Ponto Belo	2	1	2	3	3
320430 Presidente Kennedy	2	1	0	2	1
320435 Rio Bananal	4	12	5	2	6
320440 Rio Novo do Sul	0	0	0	0	0
320450 Santa Leopoldina	0	0	0	1	2
320455 Santa Maria de Jetibá	5	0	2	4	3
320460 Santa Teresa	0	3	2	2	1
320465 São Domingos do Norte	1	0	4	6	3
320470 São Gabriel da Palha	5	5	10	7	2

320480 São José do Calçado	0	0	0	0	0
320490 São Mateus	29	36	31	23	22
320495 São Roque do Canaã	2	0	0	0	1
320500 Serra	122	116	90	88	88
320501 Sooretama	26	23	19	14	13
320503 Vargem Alta	2	0	0	1	2
320506 Venda Nova do Imigrante	1	3	2	1	2
320510 Viana	45	65	22	24	30
320515 Vila Pavão	4	5	5	4	2
320517 Vila Valério	1	5	5	5	3
320520 Vila Velha	106	85	71	68	63
320530 Vitória	64	51	67	43	44
ESPÍRITO SANTO	1026	1021	781	746	620