

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CÊNCIAS MÉDICAS  
FACULDADE DE MEDICINA

**VARIAÇÕES TEMPORAIS NA INCIDÊNCIA DE HANSENÍASE NO PARÁ:  
percepções sobre duas décadas.**

BRUNO HENRIQUE MORAES MONTEIRO

BELÉM

2024

BRUNO HENRIQUE MORAES MONTEIRO

**VARIAÇÕES TEMPORAIS NA INCIDÊNCIA DE HANSENÍASE NO PARÁ:  
percepções sobre duas décadas.**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como requisito parcial para obtenção de grau no curso de Medicina, pela Unidade Federal do Pará.

Orientadora: Profa. Dra. Izaura Maria Vieira Cayres Vallinoto.

BELÉM-PA

2024

BRUNO HENRIQUE MORAES MONTEIRO

**VARIAÇÕES TEMPORAIS NA INCIDÊNCIA DE HANSENÍASE NO PARÁ:  
percepções sobre duas décadas.**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como requisito parcial para obtenção de grau no curso de Medicina, pela Unidade Federal do Pará.

Orientadora: Profa. Dra. Izaura Maria Vieira Cayres Vallinoto.

Data de aprovação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Orientador(a)

Dra. Izaura Maria Viera Cayres Vallinoto – UFPA

---

Examinador Interno

Dra. Sandra Souza Lima - UFPA

---

Examinador Interno

Dra. Silvia Helena Arias Bahia - UFPA

À minha mãe, família, amigos e namorada por  
me carregarem até aqui.

Ao Deus Altíssimo por permitir tudo isso.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus por me permitir chegar aqui com a saúde necessária para realizar este trabalho. Ao longo de toda trajetória, mesmo não merecendo, muitos milagres aconteceram para que este trabalho pudesse ser feito.

Agradeço a minha mãe, que esteve comigo em cada batalha que travei até aqui. Se tive conquistas, certamente, foi por que ela batalhou enquanto estive debilitado. E através de seus ensinamentos, tive força, resiliência e sabedoria para superar cada desafio que a vida me impôs.

Agradeço ao meu pai. Não só pela dedicação diária que teve, mas também por me doar seu rim para que pudesse continuar minhas batalhas com saúde.

Ao meu irmão, agradeço por todo conselho que me foi dado. Junto aos meus pais, ele deu todo suporte e desbravou o caminho primeiro para que eu pudesse caminhar posteriormente.

Agradeço minha família em geral, principalmente aos meus tios e tias. Eles estavam em prontidão nos momentos que mais precisei. Um agradecimento especial para minha madrinha, Raimunda e tia Nazaré.

Agradeço também a minha namorada, Mônica, que compartilhou seu tempo e dedicação comigo no final dessa trajetória. Ela me ensinou a ver a vida de uma maneira mais leve ao qual fortificou meu amadurecimento.

Agradeço à minha orientadora, Prof. Dra. Izaura Vallinoto, por me acolher como seu orientando e, principalmente, pela dedicação ao ensino na faculdade de medicina da UFPA.

Por fim, agradeço todos os médicos e profissionais da área da saúde do Sistema Único de Saúde que me possibilitaram estar aqui. Em especial as equipes de transplante renal do Hospital Universitário Walter Cantídio e Hospital Ophir Loyola, com a Dra. Salomé Aparecida dos Santos. Todos foram fonte de inspiração e modelo de profissionalismo ao qual desejo seguir.

“Tal vez parece que me pierdo en el camino. Pero me guía la intuición. Nada me importa más que hacer el recorrido. Más que saber a dónde voy”.

**(Gustavo Cerratti, Magia, 2009)**

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar variações na incidência da hanseníase no Pará de 2001 a 2021, analisando variações de perfil por sexo, faixas etárias e identificar áreas com maior incidência e proporção de casos com grau 2 de incapacidade. **Métodos:** Estudo epidemiológico descritivo e transversal, utilizando dados secundários notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Os dados foram organizados e analisados estatisticamente para avaliar tendências temporais e distribuições espaciais de casos de hanseníase no estado do Pará. **Resultados:** observou-se uma tendência geral de redução na taxa de incidência de hanseníase no estado, de 81,41 casos por 100 mil habitantes em 2001 para 18,61 em 2021. A incidência variou significativamente entre as faixas etárias e sexos, com uma maior persistência da doença entre os homens e nas faixas etárias economicamente ativas. As regiões mostraram padrões heterogêneos de incidência, mas, em geral, todas apresentaram uma tendência de declínio. Contudo, a proporção de números de casos com grau 2 de lesão aumentou ao longo do período estudado. **Conclusão:** o estudo evidencia uma tendência decrescente na incidência da hanseníase no Pará, mas destaca a necessidade de vigilância contínua e de intervenções direcionadas, especialmente em áreas de alta endemicidade e entre populações vulneráveis. A melhoria do diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento são cruciais para evitar lesões decorrentes do diagnóstico tardio e a redução da transmissão da doença.

**Palavras-chave:** Hanseníase; Epidemiologia; Saúde Pública,

## ABSTRACT

**Objective:** To identify variations in the incidence of leprosy in Pará from 2001 to 2021, analyzing variations in profiles by gender, age groups, and identifying areas with the highest incidence and proportion of cases with grade 2 disability. **Methods:** Descriptive and cross-sectional epidemiological study using secondary data reported to the Information System for Notifiable Diseases (SINAN). The data were organized and statistically analyzed to assess temporal trends and spatial distributions of leprosy cases in the state of Pará. **Results:** There was a general trend of reduction in the leprosy incidence rate in the state, from 81.41 cases per 100,000 inhabitants in 2001 to 18.61 in 2021. Incidence varied significantly among age groups and genders, with a higher persistence of the disease among men and in economically active age groups. The regions showed heterogeneous patterns of incidence, but generally all exhibited a declining trend. However, the proportion of cases with grade 2 lesions increased over the study period. **Conclusion:** The study highlights a decreasing trend in the incidence of leprosy in Pará but underscores the need for continuous surveillance and targeted interventions, especially in areas of high endemicity and among vulnerable populations. Improving early diagnosis and access to treatment are crucial to prevent injuries resulting from late diagnosis and to reduce disease transmission.

**Keywords:** Leprosy; Epidemiology; Public Health.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Regiões Geográficas do Pará.....	26
<b>Figura 2</b> - Tendências para a taxa de hanseníase no estado do Pará. 2001-2021 .....	36
<b>Figura 3</b> - Tendências para a taxa de hanseníase por região intermediária no estado do Pará. 2001-2021.....	40
<b>Figura 4</b> - Disposição territorial da hanseníase no estado do Pará segundo categoria de endemicidade.....	43
<b>Figura 5</b> - Disposição territorial dos municípios de acordo com a proporção de casos com grau 2 de incapacidade ao diagnóstico. ....	45
<b>Tabela 1</b> - Classificação de endemicidade para hanseníase, segundo a taxa de incidência por 100 mil habitantes.	29
<b>Tabela 2</b> - Classificação da proporção de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física ao diagnóstico.	29
<b>Tabela 3</b> - Número de novos casos e taxa de incidência geral, ajustada por idade, por faixa etária e por sexo no período de 2001 a 2021.	32
<b>Tabela 4</b> - Tendência temporal da taxa de incidência de hanseníase geral, por sexo e faixa etária no estado do Pará entre 2001 e 2021	35
<b>Tabela 5</b> - Taxa de incidência nas regiões intermediárias do estado do Pará no período de 2001 a 2021.	37
<b>Tabela 6</b> - Variação percentual anual e variação percentual anual média da taxa de incidência nas regiões intermediárias do estado do Pará entre 2001 e 2021.	39
<b>Tabela 7</b> - Proporção do número de casos nas regiões intermediárias. Pará, 2001 - 2007, 2008 - 2014 e 2015 - 2021 em porcentagem de número de casos.	41
<b>Tabela 8</b> - Quantidade de municípios segundo os parâmetros de classificação de taxa de incidência do Ministério da Saúde.	42
<b>Tabela 9</b> - Quantidade de municípios segundo os parâmetros de classificação de proporção de casos com grau 2 de lesão ao diagnóstico do Ministério da Saúde.	44
<b>Tabela 10</b> - Dez municípios com maiores taxas de incidência nos períodos entre 2001 e 2007, 2008 e 2014 e 2015 e 2021.	47

## LISTA DE ABREVIATURAS

B (ou D)	Dimórfico (também conhecido como Borderline)
BB	Borderline borderline
BC	Bacilo de Calmette-Guérin
BL	Borderline lepromatosa
BT	Borderline tuberculoide
Hab.	Habitantes
I	Indeterminado
LL	Lepromatosa
TT	Tuberculoide
VV	Virchowiano

## LISTA DE SIGLAS

CXCL1	Quimiocina (C-X-C Motif) Ligante 1
GIF	Grau de Incapacidade Física
GIF2	Grau de Incapacidade Física 2
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
NRAMP1	Natural Resistance-Associated Macrophage Protein 1
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PQT	Poliqimioterapia
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TB MDR	Tuberculose Multirresistente
Th1	T helper tipo 1
Th2	T helper tipo 2
TLR2	Toll-like Receptor 2

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>1.1 Objetivos</b> .....	14
1.1.1 Objetivo Geral .....	14
1.1.2 Objetivos Específicos .....	14
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	15
<b>2.1 Visão geral da hanseníase</b> .....	15
<b>2.2 Epidemiologia</b> .....	16
<b>2.3 Fisiopatologia e classificação</b> .....	16
<b>2.4 Métodos diagnósticos</b> .....	18
2.4.1 Complicadores do diagnóstico.....	19
<b>2.5 Complicações da doença</b> .....	19
<b>2.6 Tratamento</b> .....	20
<b>2.7 Incapacidades associadas</b> .....	21
<b>2.8 Estigmas sociais</b> .....	23
<b>2.9 Políticas públicas no Brasil</b> .....	23
<b>2.10 Indicadores de avaliação de serviços e epidemiológicos</b> .....	25
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	26
<b>3.1. Tipo de pesquisa</b> .....	26
<b>3.2. Local</b> .....	26
<b>3.3 População</b> .....	27
3.3.1 Critérios de inclusão e de exclusão.....	27
<b>3.5. Procedimentos e análise de dados</b> .....	27
3.5.1 Ferramentas utilizadas .....	29
<b>3.6. Riscos e benefícios</b> .....	30
<b>3.7. Aspectos éticos</b> .....	30
<b>4 RESULTADOS</b> .....	31
<b>5 - DISCUSSÃO</b> .....	49
<b>6 - CONCLUSÃO</b> .....	54
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	55

## 1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica e granulomatosa, provocada pelo *Mycobacterium leprae*, um patógeno intracelular, que afeta o sistema imunológico e tem um impacto significativo na pele e nos nervos periféricos e sem um diagnóstico precoce, seguido de tratamento eficaz com poliquimioterapia (PQT), pode levar, frequentemente, a deficiências e deformidades severas e permanentes (BARRETO et al., 2014a; KHADGE et al., 2015). Devido à sua capacidade de provocar limitações físicas e desafios econômicos, configura-se como um importante desafio para a saúde pública (PUCCA, 2023), apesar das diversas medidas de controle implementadas nas últimas décadas (MONTEIRO et al., 2015).

É uma doença que existe há milênios e continua sendo uma questão com impacto social relevante, afetando, atualmente, pelo menos 122 países ao redor do mundo (YANG et al., 2022). Em países de baixa e de média rendas, a hanseníase persiste como um desafio significativo para a saúde, com 174.059 novos casos da doença no ano de 2022, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (BARROS et al., 2021a; WHO, 2023).

No Brasil, em um período de duas décadas, o Brasil contabilizou 741.799 novos casos e, mesmo com a diminuição na taxa de detecção, o país, ainda, exibe uma elevada taxa de incidência da doença, 19,36 casos por 100.000 habitantes, com as regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste sendo as mais impactadas (PAZ et al., 2023). Na região Amazônica do Brasil, a hanseníase continua sendo uma doença endêmica de alta incidência (PENNA; DE OLIVEIRA; PENNA, 2009b).

No estado do Pará, onde de acordo com ALVES et al. (2020), a doença é considerada hiperendêmica, o boletim epidemiológico para hanseníase registrou, no ano de 2023, 1135 casos novos, sendo o estado com maior número de casos da região Norte, quase a metade do total de novos casos na região (BRASIL, 2023).

Identificar a hanseníase em seus estágios iniciais é crucial para evitar o agravamento da doença e o desenvolvimento de complicações físicas e/ou psicológicas. Dentre as consequências físicas, estão as deformações e as incapacidades (BARRETO et al., 2014a; MARTINEZ et al., 2014), as quais, conforme a severidade, podem resultar em, até, deficiências permanentes com limitação significativa das capacidades funcionais básicas e da participação econômica ativa dos indivíduos acometidos (JUFRIYANTO; YUSUF; MUNDAKIR, 2020a; ALVES et al., 2020). Dentre os desdobramentos psicológicos estão o estigma e a discriminação sociais que afetam, nitidamente, os pacientes de hanseníase, independentemente de estarem em

países desenvolvidos ou em desenvolvimento. ROOSTA; BLACK; REA (2013a) pontuam que a abordagem da saúde pública dermatológica pode ser eficaz tanto no aprimoramento do controle e do tratamento da hanseníase quanto na eliminação do estigma associado à doença, contribuindo para a reintegração plena dos pacientes em suas funções sociais.

Na verdade, esse aspecto tem sido, mais recentemente, identificado pelos gestores de saúde de que haja mais empenho não somente no aprimoramento do diagnóstico, do controle e do tratamento da hanseníase, mas, também, na investigação dos fatores sociais que a influenciam, incorporando programas voltados para a hanseníase nas políticas sociais com o objetivo de combater a pobreza, um fator decisivo para o enfrentamento à doença (PESCARINI et al., 2018a). Sendo assim, um dos desafios, em nível governamental, é promover mudanças legislativas e superar práticas antiquadas. Este processo poderia ser facilitado se especialistas em hanseníase dissipassem, eficazmente, as incertezas e corrigissem mal-entendidos sobre a doença, tanto entre o público quanto entre profissionais de saúde e legisladores (RAO, 2015).

Para isso, neste sentido, a Estratégia Global de Hanseníase 2021-2030 representa uma mudança importante na maneira de enfrentar a hanseníase globalmente. Enquanto as abordagens anteriores visavam diminuir a prevalência mundial, a nova estratégia se concentra em erradicar a transmissão da doença e atingir a meta de não haver novos casos nativos, acabando com as incapacidades e eliminando o estigma e a discriminação associados à doença (WHO, 2017).

Portanto, identificar variações da incidência de hanseníase no estado do Pará é de extrema importância, especialmente considerando seu contexto na região. Logo, entender a série histórica e quantificar mudanças epidemiológicas ao longo do tempo, destacando fatores determinantes na manutenção da endemia no estado, dá subsídios para direcionar políticas públicas de forma mais precisa, podendo fortalecer cuidados para o paciente e erradicação da doença.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Identificar variações na incidência da hanseníase no Pará de 2001 a 2021.

### **1.1.2 Objetivos Específicos**

a) Analisar as variações do perfil de incidência da hanseníase no estado do Pará, considerando os sexos, durante o período de 2001 a 2021.

b) Identificar as faixas etárias com maior incidência de hanseníase no estado do Pará entre os anos de 2001 e 2021.

c) Apontar as áreas e os municípios no estado do Pará que apresentam maior incidência de hanseníase ao longo do período de 2001 a 2021.

d) Determinar a proporção de hanseníase com grau 2 de incapacidade no estado do Pará entre os anos de 2001 e 2021.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Visão geral da hanseníase

Estudos baseados em genômica comparativa indicam que a hanseníase surgiu, inicialmente, no leste da África ou no Oriente Próximo, expandindo-se, globalmente, através de diversas ondas de migração humana (CUNHA et al., 2015). Apesar de haver, apenas, indícios especulativos de que este agravo, como entendemos hoje, estava presente entre as doenças de pele mencionadas em textos antigos, aos quais evidências físicas diretas de sua existência foram descobertas. Isso inclui uma descoberta na Índia, datada de 4.000 anos atrás, que comprova a presença da doença naquele período (WHITE; FRANCO-PAREDES, 2015).

O primeiro agente etiológico da hanseníase descoberto foi o *Mycobacterium leprae*, o qual foi registrado, pela primeira vez, em 1873, entretanto, outro agente etiológico para esta doença também foi descrito, o *Mycobacterium lepromatosis* (HAN; SILVA, 2014). A partir da análise comparativa da sequência do *M. leprae* e do *M. lepromatosis*, HAN et al. (2009) sugeriram que, decorrente da evolução parasitária estabelecida ao longo dos vários milhões de anos na linhagem humana, variações clínicas e geográficas surgiram, assim como originou-se a tolerância imunológica ou a evasão dos bacilos.

No Brasil, os primeiros registros são da cidade do Rio de Janeiro e datam do final do século XVII e, de acordo com os historiadores, há uma forte possibilidade de que a hanseníase tenha sido introduzida pelos colonizadores portugueses, sendo, posteriormente, disseminada em grande parte pelos escravos africanos (AVELLEIRA et al., 2014).

Por mais que a transmissão da hanseníase não seja totalmente esclarecida, há evidências convincentes de que há um maior risco para pessoas que convivem de perto com pacientes acometidos pela doença, provavelmente devido a aerossóis infecciosos gerados por tosse e espirros, mas, também, pode ocorrer por meio de contato direto com a pele (PLOEMACHER et al., 2020).

No entanto, é relatado que propagação da hanseníase não se limita a ambientes internos, mas sim, também, externos, o que pode ter contribuído com a propagação (ZHANG et al., 2020). Também podem se ser citados outros fatores que contribuem com a disseminação da hanseníase em populações, que incluem o estado de vacinação BCG, histórico e duração do contato, higiene pessoal, idade, escolaridade, estatuto socioeconômico, densidade ocupacional e gênero (PUTRI; AHMAD HAYKAL A. R. BUBAKAR; SETIASIH, 2019).

Além disso, as reações hansênicas podem causar danos aos nervos e, se não forem tratadas precocemente, podem levar à incapacidade (GEANI et al., 2022). Dessa forma,

portanto, os pacientes com baciloscopia positiva são o principal fator de risco para o desenvolvimento da hanseníase e, em contrapartida, um status socioeconômico mais elevado, que possibilita acesso a mais recursos ao tratamento, está associado à proteção contra a doença (QUILTER et al., 2020).

## 2.2 Epidemiologia

A hanseníase continua a ser um problema significativo de saúde em nível mundial, com 140.594 novos casos notificados em 2021, aumento de 10,2% em relação ao ano anterior (BRASIL, 2023). A doença permanece endêmica em vários países, incluindo Brasil, Índia e Indonésia, que, coletivamente, respondem por 80% dos casos globais (LISTIAWAN, MUHAMMAD YULIANTO et al., 2021).

O Brasil tem o maior número de casos de hanseníase na América Latina e a segunda maior incidência endêmica depois da Indonésia (SILVA et al., 2020; BRASIL, 2023). Penna, De Oliveira e Penna (2009) relataram que a partir de 1980, observou-se um crescimento na identificação de casos no Brasil, sendo que a região Nordeste apresentou a maior elevação nessa taxa em comparação com todas as outras regiões do país. Entre 2001 e 2020, foram registrados 741.799 novos casos no Brasil. A taxa média de novos diagnósticos situou-se em 19,36 a cada 100.000 hab., com um pico de 29,28 em 2003 e uma redução para 7,25 em 2020. Esses números levaram à classificação do Brasil como uma região de alta endemicidade (PAZ et al., 2023).

A distribuição espacial da hanseníase no Brasil é heterogênea, com estados mais desenvolvidos socioeconomicamente na Região Sul alcançando a meta de eliminação, enquanto estados do Norte e do Nordeste com localidades em endemia (FREITAS; DUARTE; GARCÍA, 2017). Essa doença tem sido associada a mudanças econômicas e a problemas ambientais como o desmatamento, que ampliaram a transmissão de doenças endêmicas em áreas anteriormente rurais (SILVA et al., 2018), assim como, ao movimento populacional e às condições sociais (MURTO et al., 2013). Já na região amazônica do Brasil, a hanseníase tem sido um problema endêmico marcante por mais de cem anos. No século XIX, a doença apresentou uma incidência elevada entre os grupos indígenas do estado do Pará (PENNA; DE OLIVEIRA; PENNA, 2009).

## 2.3 Fisiopatologia e classificação

As manifestações primárias da hanseníase se caracterizam por alterações dermatológicas, em geral, manchas cutâneas hipopigmentadas e anestésicas (DAHIRU et al., 2022) e por neuropatias periféricas (CHEN et al., 2018; MENALDI, 2019). A doença é

caracterizada por uma resposta imune granulomatosa à infecção, levando à desmielinização e a danos nos nervos (IDRISSI et al., 2015; KUMAR et al., 2014), sendo crucial a identificação destes sinais para o diagnóstico clínico. A lesão nervosa é considerada um sinal precoce da doença, sendo a perda de sensibilidade uma marca registrada (IDRISSI et al., 2015).

A partir de 1966, a classificação da hanseníase proposta por Ridley e Jopling, que divide a doença em cinco subtipos - Tuberculoide (TT), Borderline tuberculoide (BT), Borderline borderline (BB), Borderline lepromatosa (BL) e Lepromatosa (LL) - tem sido extensamente utilizada. Esta classificação se baseia em aspectos clínicos, histopatológicos, imunológicos e bacteriológicos e é reconhecida por especialistas em histopatologia e por hansenólogos (MANANDHAR; ADHIKARI; SAYAMI, 2013).

Outra classificação inclui a classificação de Madrid, ao qual aborda a progressão natural da doença em direção a um dos dois polos estáveis e opostos, o Virchowiano (VV) e o Tuberculoide (TT), partindo de dois grupos instáveis, o Indeterminado (I) e o Dimórfico (D), também conhecido como Borderline (B). Esta classificação, detalhada por sinais e sintomas específicos, é a mais adotada no Brasil, sendo integrada aos formulários de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (GOMES et al., 2022).

Sendo assim, o espectro deste agravo flutua entre a hanseníase tuberculoide, caracterizada por uma forte imunidade mediada por células T helper tipo 1 (Th1) específica para *M. leprae* e a virchowiana, associada a uma resposta imune celular subótima e à expressão de citocinas Th2 (BOCHUD et al., 2008; IDRISSI et al., 2016). A doença pode levar a danos irreversíveis nos nervos periféricos, resultando em incapacidade, principalmente nos casos de reações hansênicas tipo 1 (FAVA et al., 2014; ROSDIANA et al., 2021). Além disso, foram observados aumento e atrofia dos nervos, principalmente, nos membros inferiores (CHEN et al., 2018; NAGAPPA; VISSER; BATHALA, 2021). Estudos, também, demonstraram que a regeneração nervosa ocorre em casos de pacientes tratados, destacando o potencial de recuperação em troncos nervosos, mesmo em casos avançados (MIKÓ et al., 1993).

A resposta imune à hanseníase envolve a ativação do complemento e da imunidade das células T, com padrões distintos observados na pele lesionada da hanseníase (IDRISSI et al., 2017). Fatores genéticos, como os polimorfismos NRAMP1, têm sido associados a diferentes tipos da doença, indicando uma predisposição genética (MEISNER et al., 2001). Polimorfismos do receptor Toll-like 2 (TLR2), também, têm sido associados a reações reversas, enfatizando ainda mais o papel da resposta imune na fisiopatologia (BOCHUD et al., 2008).

## 2.4 Métodos diagnósticos

Conforme estabelecido pela OMS, para diagnosticar hanseníase é necessário identificar, pelo menos, um dentre três sinais clínicos principais, sendo um deles a perda permanente de sensibilidade em uma região de pele que apresenta descoloração/ coloração esbranquiçada ou vermelhidão (WHO, 2017). Além disso, podemos destacar outros sinais que incluem um nervo periférico ou cutâneo na área afetada que se apresenta espessado ou sensível e a presença de bacilos ácido-resistentes observados no exame de esfregaço de pele (SENGUPTA, 2019). Eichelmann et al. (2013) mostraram que a presença simultânea dos três sinais indicativos eleva a sensibilidade do diagnóstico para até 97%, apesar de 90% dos casos paucibacilar ser identificada pela quantidade de lesões, com uma subnotificação significativa, chegando a 30%, nos pacientes com multibacilar.

Embora o diagnóstico da hanseníase baseie-se, primordialmente, em avaliações clínicas e em dados epidemiológicos, a realização de exames adicionais desempenha um papel significativo no aprimoramento da classificação clínica da doença (GOMES et al., 2022). A confirmação do diagnóstico requer evidência histopatológica de que o nervo foi invadido pelo *Mycobacterium leprae* ou que há um granuloma inflamatório no próprio nervo ou em sua proximidade (KUMAR et al., 2014). O exame de esfregaço de pele, que consiste em uma análise microscópica para identificar bactérias resistentes a ácido, é um método simples e eficaz, especialmente quando realizado por profissionais experientes. Essa técnica é fundamental não só para o diagnóstico e a classificação da hanseníase, mas, também, para o acompanhamento do tratamento e a avaliação do grau de gravidade da doença (ALINDA et al., 2020). A biópsia cutânea é essencial no diagnóstico, útil na identificação do tipo da doença e na diferenciação de reações hansênicas. Sua eficácia, com especificidade de 70% a 72% e sensibilidade de 49% a 70%, depende da correta seleção do local da biópsia, do tamanho da amostra e da experiência do patologista (CHEN et al., 2022). De acordo com esses autores, a classificação espectral de Ridley-Jopling, cinco categorias específicas de hanseníase são determinadas com base em resultados histopatológicos.

Várias técnicas de diagnóstico foram exploradas para detecção precoce, incluindo técnicas baseadas em PCR, citologia aspirativa com agulha fina e hibridização in situ, que se mostraram promissoras no auxílio ao diagnóstico precoce e no monitoramento da resposta ao tratamento (SENGUPTA, 2019; UPPUTURI et al., 2022). Além disso, o desenvolvimento de novos biomarcadores aplicáveis em áreas hiperendêmicas para a doença tem sido destacado como uma prioridade de investigação para permitir diagnóstico e tratamento precoces

(NANDWANI et al., 2015). Sendo assim, integração das atividades de controle nos serviços de cuidados de saúde primários e a garantia da detecção precoce de casos e da quimioterapia adequada têm sido enfatizadas como elementos cruciais na eliminação da hanseníase como problema de saúde pública (NATRAJAN et al., 2004). A educação comunitária sobre a doença tem sido sugerida como um meio de facilitar a detecção precoce de casos e mudar atitudes e crenças em relação à hanseníase e aos indivíduos afetados, o que poderia contribuir para o diagnóstico precoce e a prevenção de deficiências (GELUK et al., 2012).

#### 2.4.1 Complicadores do diagnóstico

Desafios como o conhecimento inadequado, a estigmatização social/discriminação, o medo, a culpa e a participação mínima da comunidade têm sido identificados como razões para o atraso no diagnóstico, no tratamento, que, por sua vez, promove a transmissão da doença, assim como leva ao comprometimento nervoso e a desdobramentos, até, incapacitantes aos acometidos pelo agravo (NSAGHA et al., 2011; RAO, 2015b; ABEJE et al., 2016; PINHEIRO et al., 2019).

O fraco conhecimento dos profissionais de saúde sobre a doença, também, tem sido associado à detecção tardia de casos, assim como a diagnósticos errados (MPONDA et al., 2020). Sadeghi, Dupree e Carlson (2000) relataram um caso em que o diagnóstico foi atrasado em 24 meses por falta de suspeita e de familiaridade com a hanseníase e sua apresentação. Belgaumkar et al. (2021) demonstraram o impacto do diagnóstico tardio como sendo uma das variáveis correlacionadas com a má qualidade de vida relacionada à saúde.

As perspectivas comunitárias sobre a hanseníase também revelaram que o pouco conhecimento, os conceitos errados, as falsas crenças locais, como a de que hanseníase não tem cura ou resulta em morte, e o medo de contrair a doença influenciam as percepções da comunidade dificultando o diagnóstico e o tratamento, sublinhando a importância da educação comunitária na transformação das percepções e do comportamento em relação às pessoas afetadas (NOORDENDE et al., 2021; DAHIRU et al., 2022).

### 2.5 Complicações da doença

As reações hansênicas, ocorrendo em 30-50% dos pacientes, representam alterações agudas na resposta imune ao *M. leprae* (PITTA et al., 2022) e podem apresenta-se em vários estágios e formas, cada um associado a complicações específicas.

A doença pode se manifestar como multibacilar, caracterizada por complicações oculares como envolvimento uveal, refletindo atividade continuada do agente ou inflamação autoimune (DANIEL et al., 2006). Por outro lado, a virchowiana está associada a uma resposta humoral predominante e à falta de imunidade mediada por células específica do *M. leprae* (COGEN et al., 2012). Além disso, a hanseníase pode levar à artrite, com mais de 50% dos pacientes apresentando inflamação sinovial durante as reações hansênicas (SALVI; CHOPRA, 2009).

Pode-se destacar, também, que a neurite periférica é um aspecto desafiador do tratamento, com dificuldade em determinar a etiologia da lesão nervosa, seja devido à infiltração micobacteriana ou à subsequente resposta imune (WELLINGTON; SCHOFIELD, 2019). Complicações ortopédicas e lesões ósseas, principalmente, nos pequenos ossos da face, das mãos e dos pés, também são observadas nesta doença (ELBAYER et al., 2023; MOONOT; ASHWOOD; LOCKWOOD, 2005). As complicações podem persistir mesmo após a conclusão da terapia medicamentosa, levando ao estigma ao longo da vida, a reações hansênicas, à incapacidade permanente e a recaídas/reinfecções ocasionais (WHITE; FRANCO-PAREDES, 2015b). A influência das respostas imunes inatas e adaptativas nos resultados clínicos da hanseníase é crucial, sendo a capacidade do *M. leprae* de se ligar e de infectar as células de Schwann um dos principais determinantes da lesão neuronal (FONSECA et al., 2017). A redução de fatores neuroprotetores como CXCL1 após a estimulação do *M. leprae* pode contribuir para o aparecimento de complicações (RICHARDUS et al., 2018). Complicações oculares, incluindo uveítes e doenças da córnea, também, são prevalentes neste agravo, com variações influenciadas por fatores geográficos, raça e forma da doença (EBENEZER; DANIEL, 2004; MVOGO et al., 2001).

## 2.6 Tratamento

Os benefícios do diagnóstico precoce e do tratamento com poliquimioterapia (PQT) na hanseníase são significativos. A PQT tem sido recomendada pela OMS independentemente do tipo e tem se mostrado eficaz no tratamento da doença (WHO, 2017). O diagnóstico precoce e o tratamento com PQT têm sido associados a melhores resultados e à redução da transmissão da doença (Rachmani et al., 2019). A recomendação da OMS para o tratamento desta doença é um regime terapêutico que inclui três medicamentos: rifampicina, clofazimina e dapsona. A duração do tratamento varia entre 6 e 12 meses, dependendo da classificação específica do paciente. É importante destacar a eficácia deste regime no controle da doença e na prevenção

do surgimento de resistência aos medicamentos utilizados no tratamento (CAMBAU et al., 2018; RACHMANI et al., 2019). As características específicas da rifampicina, da dapsona e da clofazimina na PQT têm sido cruciais para abordar a resistência aos medicamentos e melhorar a eficácia do tratamento da hanseníase (CAMBAU et al., 2018).

A PQT foi desenvolvida para enfrentar os desafios da resistência aos medicamentos, particularmente a resistência à dapsona, que foi um problema significativo no tratamento da hanseníase levando ao fracasso do tratamento e à necessidade de medicamentos alternativos (CAMBAU et al., 2018). Pacientes incapazes de tomar medicamentos de primeira linha na PQT são tratados com terapêutica alternativa, como a clofazimina, que foi reaproveitada como medicamento antituberculose e é a base do regime de curta duração para tuberculose multirresistente recomendado pela OMS (MAARTENS et al., 2018). Esta abordagem garante que os pacientes que não conseguem tomar medicamentos de primeira linha ainda possam receber tratamento eficaz para a hanseníase. Foram identificados riscos associados ao uso de fluoroquinolonas na PQT, com alguns estudos relatando altas incidências de eventos adversos que levam à descontinuação permanente do medicamento (HUERGA et al., 2022). Isto destaca a importância de considerar, cuidadosamente, os riscos e os benefícios do uso de fluoroquinolonas na PQT e monitorar os pacientes quanto a eventos adversos durante o tratamento.

## **2.7 Incapacidades associadas**

Os comprometimentos associados à hanseníase incluem danos nos nervos, fraqueza muscular e lesões cutâneas, os quais impactam na qualidade de vida dos pacientes, causando perda sensorial, levando a lesões e feridas que podem infeccionar pela falta de sensação dolorosa (PAULA et al., 2019). Além disso, a fraqueza muscular pode resultar na incapacidade de realizar atividades diárias, levando à dependência de outras pessoas para o autocuidado. As incapacidades são classificadas como de grau 1 (G1D), quando envolve uma sensação comprometida, sem apresentar deficiências visíveis, e de grau 2 (G2D), quando implica em deficiências ou deformidades visíveis e/ou um grave comprometimento visual, como uma visão pior do que 6/60, resultando na incapacidade de contar os dedos a 6 metros de distância (BRANDSMA; VAN BRAKEL, 2003).

As complicações oculares em indivíduos com hanseníase podem incluir lagofalmo, iridociclite e cegueira (GELUK et al., 2008). O lagofalmo, a incapacidade de fechar completamente as pálpebras, pode levar à exposição e ao ressecamento da córnea, exigindo

medidas de proteção, como lubrificação dos olhos e fechamento das pálpebras com fita adesiva durante o sono para evitar danos à córnea (GELUK et al., 2008). A iridociclite, a inflamação da íris e do corpo ciliar, pode levar à cegueira se não for tratada prontamente com corticosteroides para reduzir a inflamação e prevenir complicações como glaucoma e catarata (GELUK et al., 2008). Segundo esses autores, é uma causa significativa de cegueira em pacientes com hanseníase e a detecção e o tratamento precoces são cruciais para prevenir a perda de visão. Linfonodos aumentados, que potencialmente podem ser confundidos com outras comorbidades, nos pacientes com este agravo são um sinal de resposta imune à infecção pelo *Mycobacterium leprae* (UPPUTURI et al., 2022), podendo indicar um estágio mais avançado, necessitando de tratamento mais agressivo para prevenir maiores complicações e incapacidades (UPPUTURI et al., 2022).

Os elementos reticuloendoteliais das vísceras abdominais, também, podem ser afetados pelos bacilos da hanseníase, levando a complicações sistêmicas como hepatomegalia e esplenomegalia, que podem impactar a saúde geral e o bem-estar do paciente (UPPUTURI et al., 2022). Pacientes com a doença e que tenham linfedema de pernas e elefantíase podem apresentar complicações sistêmicas, como infecções recorrentes, disfunção linfática e dificuldade de mobilidade (QUEIROZ et al., 2015). Essas complicações podem levar a mais incapacidades e redução na qualidade de vida. A glomerulonefrite, também, ocorre sob condições de deposição de complexos imunes nos glomérulos, levando ao comprometimento renal e a potenciais consequências a longo prazo para a saúde renal (KAMEL et al., 2020). Esses autores chama a atenção que a amiloidose renal é mais prevalente em determinadas áreas geográficas afetadas pela hanseníase devido à resposta inflamatória crônica à infecção, levando à deposição de proteínas amiloides nos rins e, subsequente, disfunção renal (KAMEL et al., 2020).

URGESA et al. (2022) alertam a que tanto a detecção precoce quanto o tratamento imediato são essenciais para prevenir incapacidades em pacientes com hanseníase, pois o diagnóstico tardio pode levar a danos irreversíveis aos nervos e deformidades. De acordo com esses autores, a demora na detecção dos casos prolonga o período entre os primeiros sintomas da doença e o diagnóstico da hanseníase, aumentando o risco de incapacidade física. Portanto, a detecção precoce permite uma intervenção oportuna para prevenir a progressão da doença e minimizar o impacto na qualidade de vida do paciente.

## 2.8 Estigmas sociais

A hanseníase tem sido associada, ao longo do tempo e da história, ao estigma social e à discriminação, por conta de que as lesões cutâneas visíveis e as deformidades físicas causadas pela doença tornam os pacientes alvos fáceis dessa estigmatização (ROOSTA; BLACK; REA, 2013; TABAH et al., 2018). Dahiru et al. (2022) trazem que, muitas vezes, essa rotulação tem raízes religiosas, socioculturais e psicológicas. Equívocos de que esse agravo é hereditário ou causado por pecados passados contribuem para esta penalização do doente (NSAGHA et al., 2011). Semelhantemente, Pierneef et al. (2022) pontuam que as deformidades físicas podem impactar o emprego, as perspectivas de casamento e a participação social. Brakel et al. (2012) colocam que sentimentos de vergonha e de isolamento fazem com que as pessoas afetadas se afastem da sociedade, assim como ex-pacientes, muitas vezes, enfrentam problemas psicológicos e sociais mesmo depois de curados segundo relatos e seus cuidadores (ASAMPONG; DAKO-GYEKE; ODURO, 2018; JUFRIYANTO; YUSUF; MUNDAKIR, 2020b).

Atualmente, a falta de conhecimento sobre a hanseníase, os conceitos errados sobre a sua causa e tratamento, ainda, contribuem para a manutenção do estigma (MIERAS et al., 2020). Estudos têm mostrado que os membros da comunidade e, até mesmo, alguns prestadores de cuidados de saúde, ainda, têm opiniões estigmatizantes em relação às pessoas acometidas pela doença, apesar do tratamento eficaz e das campanhas de sensibilização (BRAKEL, 2007; MARAHATTA et al., 2018). De modo, que abordar esse tema requer não somente melhorar os cuidados médicos, mas, também, a mudança das percepções socioculturais e as antigas crenças associadas à doença e à pessoa doente (DAHIRU et al., 2022).

## 2.9 Políticas públicas no Brasil

O Ministério da Saúde brasileiro tem estado ativamente envolvido no combate à hanseníase, com o lançamento da Estratégia Nacional de Combate à Hanseníase (2019–2022) que visa reduzir a carga da doença no país até o final de 2022 (PAZ et al., 2023). Dessa forma, há um alinhamento com os esforços globais delineados nos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Agenda 2030 das Nações Unidas e na “Estratégia Global contra a Hanseníase 2021-2030 – Rumo à erradicação da Hanseníase” (JÚNIOR et al., 2023). Estas estratégias internacionais visam erradicar a doença, reduzir o número de crianças e de adolescentes diagnosticados, aumentar o diagnóstico precoce, prevenir deficiências e deformidades, combater o estigma e garantir o respeito aos direitos humanos (JÚNIOR et al.,

2023). O governo brasileiro, também, implementou amplas medidas de saúde pública para melhorar a avaliação e a prevenção dos comprometimentos físicos relacionados ao agravo (SANCHEZ et al., 2020).

No entanto, os desafios persistem, pois o Brasil, juntamente com a Índia, foram identificados como não cumprindo a meta de eliminar a hanseníase como problema de saúde pública, apesar de economia forte e governo democrático estável (PENNA; PENNA, 2007). A qualidade dos serviços de saúde e o acesso às políticas específicas no Brasil podem ter levado à subestimação dos casos (SAMPAIO et al., 2012). Além disso, a distribuição espacial desta doença no Brasil é heterogênea, com bolsões de alta carga da doença permanecendo nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste, apesar dos estados mais desenvolvidos socioeconomicamente no Sul terem alcançado a meta de eliminação (BARRETO et al., 2014). Desse modo fica evidente os fatores socioeconômicos, que desempenham um papel significativo na prevalência da hanseníase, sendo a alta carga do agravo contabilizada na priorização dos municípios brasileiros nos programas de proteção social (PESCARINI et al., 2020). Apesar disso, um ponto que pode-se destacar é que grupos étnicos indígenas, que estão, historicamente, associados à vulnerabilidade social, apresentam, paradoxalmente, menor incidência que indivíduos brancos no Brasil (NERY et al., 2019). A migração e as más condições socioeconômicas, também, têm sido associadas à distribuição da doença no Brasil (MURTO et al., 2013).

Olhando para o futuro, a Estratégia Global para a Hanseníase (Doença de Hansen), 2021–2030, visa trabalhar para erradicar a doença, enfatizando a necessidade de esforços contínuos para a eliminação e prevenção de deficiências (LI et al., 2022). O Brasil tem implementado extensas medidas para abordar as deficiências físicas relacionadas ao agravo, incluindo a introdução de regimes de terapia multimedicamentosa, o que levou a uma redução substancial nas taxas de prevalência (GIRÃO et al., 2013). Apesar desses esforços, a hanseníase continua sendo um grande problema de saúde pública, caracterizada por efeitos dermatológicos e neurológicos (ANCHIETA et al., 2019). O cenário epidemiológico reflete as graves dificuldades que o país enfrenta para atingir as metas de controle da doença (PAZ et al., 2023).

Um dos desafios na implementação de políticas públicas é a persistência da exclusão social dos indivíduos acometidos pela doença e sua reintegração nas suas famílias e nas comunidades (ROOSTA; BLACK; REA, 2013b; DOURADO et al., 2019). Além disso, fatores socioeconômicos desempenham um papel na prevalência da hanseníase, conforme evidenciado pela associação entre o aumento da cobertura de programas de transferência condicional de renda e uma redução nas taxas de detecção de novos casos (PESCARINI et al., 2018). O impacto das políticas de saúde pública sobre essa doença também é influenciado pela cobertura

dos cuidados de saúde primários, destacando a complexa interação entre os sistemas de saúde e a detecção de doenças (MENEZHIN, 2021).

## **2.10 Indicadores de avaliação de serviços e epidemiológicos**

A avaliação dos serviços e da epidemiologia da hanseníase envolve o uso de vários indicadores para monitorar o controle da doença, os resultados do tratamento e o impacto de fatores externos, como condições ambientais e políticas de saúde pública. A seleção e a produção de proteínas para avaliação imunológica foram aceleradas por avanços recentes, como o sequenciamento do genoma do *M. leprae*, e poderiam ser, ainda, mais simplificadas quando combinadas com previsões eficazes de epítomos in silico (SAMPAIO et al., 2011).

Além disso, modelos de avaliação de risco geoespacial baseados na análise do regime térmico-hidrológico ambiental têm sido utilizados para validar a associação do *M. leprae* com a umidade ambiental (ARGAW et al., 2006). Pode-se destacar, também, que os indicadores como: proporção de pacientes multibacilares (MB), casos novos com menos de 15 anos e pacientes com diagnóstico de deficiência física são utilizados para avaliar o controle da doença, os perfis clínico e epidemiológico dos pacientes (BARBIERI et al., 2016).

Os indicadores epidemiológicos para hanseníase incluem as taxas de incidência por 100.000 hab., de incidência em menores de 15 anos e de casos novos com incapacidade de grau 2 por 100.000 hab. (FREITAS; DUARTE; GARCIA, 2016). Além disso, a fração e a proporção de pessoas com a doença que apresentam incapacidade de grau 2 foi sugerida como um indicador alternativo para monitorar os resultados das atividades de controle do agravo e monitorar as ações de controle da doença (ALBERTS et al., 2011; JOY et al., 2022a; LANA et al., 2013a).

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. Tipo de pesquisa

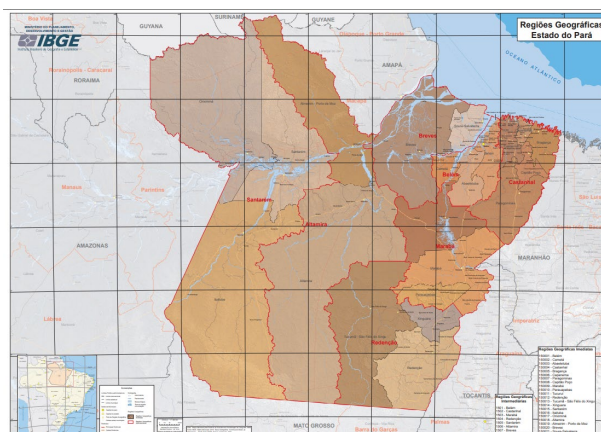
O estudo proposto é um tipo de pesquisa ecológica, descritiva, retrospectiva e transversal utilizando dados secundários obtidos dos registros de saúde do estado do Pará. Foi conduzida uma análise abrangendo o período de 2001 a 2021, explorando informações demográficas (gênero e faixa etária) e dados geográficos para identificar regiões e municípios com maior incidência de hanseníase. A avaliação temporal permitirá a detecção de mudanças na trajetória da taxa de incidência ao longo do período investigado.

#### 3.2. Local

Foi estabelecido com local de estudo o estado do Pará. O estado apresenta território de 1.245.870,704 quilômetros quadrados divididos entre 144 municípios, agrupados em 7 regiões intermediárias (Belém, Marabá, Breves, Redenção, Santarém, Altamira e Castanhal) e 21 regiões imediatas (IBGE, 2017). O Pará apresenta áreas endêmicas de hanseníase que estão presentes, abrangendo, principalmente, as regiões sul, sudeste e noroeste do estado.

Segundo o IBGE (2017) regiões intermediárias são o conjunto de duas ou mais regiões imediatas que possuem uma capital regional ao qual apresenta área de influência na região que é referência em atividades para um conjunto de municípios. Desse modo, o estudo pretende adotar uma abordagem segmentar ao analisar as mudanças epidemiológicas da hanseníase nas diferentes regiões intermediárias.

**Figura 1-** Regiões Geográficas do Pará.



### 3.3 População

A população de interesse para este estudo é composta por residentes no estado do Pará, Brasil, que tenham sido diagnosticados com hanseníase a partir do início da série registrada no SINAN em janeiro 2001 até dezembro de 2021.

#### 3.3.1 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram inclusos todos os dados que foram notificados no estado do Pará entre 2001 e 2022 disponíveis no SINAN os quais estão classificados como “caso novo”. Não foram inclusos dados que foram assinalados no formulário de notificação como “erro de diagnóstico”.

### 3.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados a partir dos registros de casos de notificação de hanseníase do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para o estado do Pará por meio de repetidas consultas a fim de se obter a frequência de novos casos de hanseníase no estado do Pará nos anos estudados para cada município. Dessa forma, foram definidas como variáveis de busca de casos novos: 1) o período da notificação variando entre 2001 e 2021; 2) o sexo, masculino e feminino; 3) avaliação do grau de incapacidade física (GIF) ao diagnóstico como grau 1, grau 2, grau zero, não avaliado e em branco.

### 3.5. Procedimentos e análise de dados

Primeiramente, os dados foram coletados do SINAN através do sistema TABNET no formato de tabelas pelo resultado das buscas. Ao todo foram 210 tabelas coletadas devido a combinação de cada variável de busca. Foram extraídos dados referentes a frequência anual do número de novos casos de hanseníase para cada município do estado entre 2001 e 2021.

Os dados foram segmentados por faixa etária, sexo, região intermediária e a quantidade de casos com incapacidade física no momento do diagnóstico de acordo com as variáveis de busca. Após isso, foi calculada a taxa de incidência por dez mil habitantes para o estado, ajustada por idade anualmente no período estudado segundo a equação abaixo:

$$\text{taxa de incidência} = \left( \frac{\text{número de casos novos}}{\text{população total}} \right) \times 100,000$$

Também foram calculadas as taxas incidência ajustada por idade, por faixa etária (<14, 15-29, 30-59, >60), por sexo e para cada região intermediária do estado. Para calcular a taxa de incidência ajustada por idade, foi utilizada a população padrão 2001 – 2025 da OMS. A taxa ajustada por idade foi calculada segundo a equação a seguir:

$$\text{taxa ajustada por idade}_{x-y} = \sum_{i=x}^y \left[ \left( \frac{\text{contagem}_i}{\text{pop}_i} \right) \times 100,000 \times \left( \frac{\text{pop padrão}_i}{\sum_{j=x}^y \text{pop padrão}_j} \right) \right]$$

Para a avaliação das tendências das taxas de incidência de hanseníase no estado e nas suas regiões intermediárias foi usado o método de regressão por pontos de inflexão. O método aplica técnicas de Monte Carlo para amostragem aleatória. É empregado para analisar mudanças ao longo do tempo e enfrentar a oscilação dos resultados. Este modelo, que é uma regressão log-linear de Poisson, começa com uma linha reta e testa se é necessário adicionar até três pontos de inflexão, dependendo de sua significância. O teste de permutação de Monte Carlo detecta mudanças significativas na tendência em magnitude ou em direção e avalia se uma configuração com múltiplos segmentos descreve melhor os dados do que uma linha simples. No modelo final, cada ponto de inflexão sinaliza uma mudança marcante na inclinação, indicando uma variação na tendência do indicador, seja ela constante, ascendente ou descendente. A ausência de pontos de inflexão sugere estabilidade. Após a análise, a variação percentual anual (APC), variação percentual anual média (AAPC) e o intervalo de confiança de 95% são calculados para os períodos ao redor dos pontos de inflexão, oferecendo uma estimativa mais precisa do que métodos estatísticos tradicionais não probabilísticos, especialmente útil para estimar tendências de mortalidade (KIM et al., 2000).

Para avaliação das taxas de incidência da hanseníase no estado e nas regiões intermediárias, foram usados os parâmetros disponibilizados pelo Ministério da Saúde (tabela 1), os quais caracteriza a taxa de incidência (casos por 10.000 hab.) como baixa quando menor que 2,00; média quando 2,00 a 9,99; alta quando 10,00 a 19,99; muito alta 20,00 a 39,99; e hiperendêmica igual ou maior que 40,00 (BRASIL, 2022).

**Tabela 1** - Classificação de endemicidade para hanseníase, segundo a taxa de incidência por 100 mil habitantes.

Classificação	Faixa de Incidência (por 100.000 hab.)
Baixo	< 2,00
Médio	2,00 a 9,99
Alto	10,00 a 19,99
Muito alto	20,00 a 39,99
Hiperendêmico	$\geq$ 40,00

Fonte Ministério da Saúde, 2022

Como parâmetro para avaliação da proporção de casos diagnosticados com grau 2 de incapacidade física ao diagnóstico foram usados os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde (tabela 2), os quais caracteriza como alto  $\geq$  10,0% dos casos; médio 5,0% a 9,9% dos casos; e baixo quando  $\leq$  5,0% casos (BRASIL, 2022).

**Tabela 2** - Classificação da proporção de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física ao diagnóstico.

Classificação	Faixa Percentual
Alto	$\geq$ 10,0%
Médio	5,0% a 9,9%
Baixo	$\leq$ 5,0%

Fonte Ministério da Saúde, 2022.

Para a análise por município, foram estabelecidos 3 períodos: 2001 a 2007; 2008 a 2014 e 2015 a 2021. Para identificação da distribuição geográfica da hanseníase foram construídos mapas a partir de dados cartográficos oficiais provenientes do IBGE. Nestes mapas foram disponibilizadas média da taxa de incidência de hanseníase e a proporção de casos com grau 2 de incapacidade física para cada município nos períodos de avaliação citados acima.

### 3.5.1 Ferramentas utilizadas

Para carregamento e manejo dos dados foi utilizado o software Microsoft Excel 365. Para criação de mapas temáticos foi utilizado o programa QGIS na versão 3.34.2. Para cálculos das taxas de incidência e análise de tendências foi utilizado o programa Jointpoint Regression Program na versão 5.0.2.

### **3.6. Riscos e benefícios**

O presente estudo não apresenta riscos enquanto ao manejo de dados sensíveis, visto que ele trabalhou com dados secundários públicos. Como benefícios, é importante citar que este estudo pode beneficiar análises epidemiológicas da hanseníase no estado do Pará. Sendo assim, o estudo poderá contribuir para implementação, manejo e criação de políticas públicas de saúde voltadas para a população estudada.

### **3.7. Aspectos éticos**

Conforme a Resolução Nº 674, de 06 de maio de 2022 do Conselho Nacional de Saúde prevê no artigo 26, é categorizada a dispensa de determinadas pesquisas à apreciação do sistema CEP/Conep. Pode-se citar pesquisas que se encaixam nesse critério aquelas que utilizam informações de acesso e de domínio público. Portanto, já que o presente estudo utilizou este tipo de informação, fica isento da submissão a um comitê de ética.

#### 4 RESULTADOS

A tabela 3 apresenta a taxa de incidência de hanseníase no estado do Pará entre 2001 e 2021 geral, ajustada por idade, por faixa etária e por sexo. Em 2001, observou-se um total de 5.306 novos casos, com uma incidência geral de 81,41 por 100 mil habitantes e uma incidência ajustada por idade de 96,95. Posteriormente, houve uma redução, com o menor número de casos (1.633) e a menor incidência geral (18,61) sendo reportados em 2021.

As faixas etárias foram distintas em suas taxas de incidência ao longo dos anos. Para a faixa etária inferior a 14 anos, a maior incidência foi registrada em 2004, com 29,15 por 100 mil habitantes e a menor em 2021, com 4,33. Na faixa de 15 a 29 anos, o ápice ocorreu em 2003 com 103,18 e o mínimo em 2021, com 12,56. Entre indivíduos de 30 a 59 anos, o ano de 2003 apresentou a taxa mais elevada de 140,21, enquanto, em 2021, registrou-se a mais baixa com 24,85. Para aqueles com 60 anos ou mais, o maior valor foi notado em 2001, com 153,69 e o menor, em 2020, com 43,34.

Quanto ao gênero, a maior incidência para o feminino foi de 74,26 em 2003, decrescendo para 12,69 em 2021. Para o masculino, a taxa mais alta foi de 104,29 no mesmo ano de 2002, com uma diminuição significativa para 23,80 em 2020.

**Tabela 3** - Número de novos casos e taxa de incidência geral, ajustada por idade, por faixa etária e por sexo no período de 2001 a 2021.

Ano	N	Geral		Faixas Etária				Sexo	
		Inc.	ApI	<14	15-29	30-59	60+	Fem.	Masc.
2001	5306	81.41	96.95	26.23	89.07	133.54	153.69	62.71	99.76
2002	5877	88.22	102.66	28.34	101.84	139.74	151.21	71.85	104.29
2003	6061	89.07	102.29	28.64	103.18	140.21	143.19	74.26	103.60
2004	5980	86.08	98.15	29.15	97.91	132.26	143.15	69.84	102.01
2005	5376	75.85	85.05	25.87	90.31	110.85	123.14	62.50	88.95
2006	4931	68.21	77.22	21.80	76.75	101.64	123.23	55.81	80.39
2007	4484	60.86	68.91	19.50	66.28	89.54	117.99	47.11	74.36
2008	4685	62.43	70.64	20.53	62.15	95.40	120.43	51.30	73.36
2009	4194	54.92	61.21	18.26	54.15	84.61	96.70	45.14	64.52
2010	3727	48.01	53.49	16.37	44.61	72.91	92.41	38.42	57.44
2011	3924	49.90	55.06	17.36	44.57	76.54	92.10	40.04	59.61
2012	3948	49.60	54.95	15.60	43.37	73.76	106.16	39.22	59.81
2013	3373	41.88	45.78	19.29	32.35	59.61	88.19	33.01	50.62
2014	3433	42.13	45.30	18.11	33.88	60.90	79.63	34.21	49.93
2015	3023	36.67	39.73	13.90	27.24	52.83	81.05	28.26	44.97
2016	2490	29.88	32.05	11.64	22.61	41.64	66.16	22.27	37.41
2017	2582	30.66	32.90	9.98	21.49	43.45	73.66	24.12	37.13
2018	2579	30.29	31.86	11.29	21.76	43.00	62.91	24.84	35.71
2019	2540	29.53	30.81	9.93	20.92	42.18	61.41	22.70	36.31
2020	1643	18.91	19.70	6.40	12.91	25.92	43.34	13.98	23.80
2021	1633	18.61	19.37	4.33	12.56	24.85	49.24	12.69	24.49

Fonte Sinan/SVS/DataSUS e Autor.

Legendas: N - Número de casos novos de hanseníase; ApI - taxa ajustada por idade; Inc. - taxa de incidência; Masc. - sexo masculino; Fem. - sexo feminino.

A Tabela 4 e a Figura 2 ilustram a Variação Percentual Anual (APC) e a Variação Percentual Anual Média (AAPC) da taxa de incidência de hanseníase no estado do Pará, abrangendo o período de 2001 a 2021. Os dados estão estratificados por grupo geral, por gênero e por faixas etárias, com cada subcategoria apresentando os intervalos de confiança (IC) de

95%. No grupo geral, houve uma APC de 31,93 (IC 95%: -47,03 a 113,79) no período de 2001-2003, indicando uma tendência ascendente, inicialmente. No entanto, nos períodos subsequentes, de 2003-2019 e 2019-2021, a tendência foi decrescente com APC de -71,01 (IC 95%: -83,85 a -64,3) e -200,39 (IC 95%: -304,39 a -82,26), respectivamente. A AAPC para o período total foi de -75,17 (IC 95%: -88,4 a -64,91), sugerindo uma tendência decrescente ao longo do tempo.

Ao analisar por gênero, observamos que no masculino houve uma APC de 21,12 (IC 95%: -67,31 a 111,95) entre 2001 e 2003, demonstrando uma tendência de crescimento inicial, seguida por uma diminuição significativa com uma APC de -71,61 (IC 95%: -151,8 a -65,88) de 2003 a 2021 e uma AAPC de -62,73 (IC 95%: -78,38 a -55,63) ao longo de todo o período.

Para o sexo feminino, uma APC de 62,27 (IC 95%: -30,94 a 153,77) foi observada de 2001 a 2003, com uma tendência decrescente mais acentuada em períodos posteriores, resultando em uma AAPC de -81,16 (IC 95%: -95,61 a -70,53).

Na desagregação por faixas etárias, podemos notar, também, que a faixa menor que 14 anos se mostrou com dois períodos de tendência. A primeira tendência, entre 2001 e 2019, apresentou-se descendente com uma APC de -54,88 (IC 95% -65,11 a -40,67). A segunda tendência evidenciada foi entre 2019 e 2021, também de característica descendente e com uma APC de -384,83 (IC 95%: -522,62 a -96,73). Para todo o período estudado, AAPC para a taxa de incidência no grupo foi de -94,6 (IC 95%: -117,39 a -67,62).

Para a faixa etária de 15 a 29 anos, uma APC de tendência crescente de 92,01 (IC 95%: -17,93 a 213,24) foi observada de 2001 a 2003. Após isso, destaca-se uma tendência decrescente significativa entre os anos de 2003 e 2021, com um APC de -106,97 (IC 95% (-117,71 a -101,79)). Entre 2001 e 2021, o grupo apresentou uma AAPC de -88,83 (IC 95%: -97,74 a -81,02).

Entre 30 e 59 anos, foram observadas duas tendências decrescentes importantes. A primeira apresentou um longo declínio com uma APC de -72,04 (IC 95%: -88,44 a 36,77) entre 2001 e 2019. A segunda tendência, mais curta, foi de 2019 até 2021, com APC de -236,89 (IC 95%: -400,54 a -70,34). Em geral, o grupo apresentou uma AAPC de -90,01 (IC 95%: -111,32 a -67,15) no período estudado.

Finalmente, para aqueles com 60 anos ou mais, houve uma diminuição de -48,77 (IC 95%: -56,45 a 0,19) de 2001 a 2017 e uma APC ainda maior de -102,96 (IC 95%: -208,9 a -

56,17) de 2017 a 2021. A AAPC observada para este grupo em todo período foi de -59,86 (IC 95%: -69,95 a -49,31).

No geral, os resultados apontam para uma tendência geral de decréscimo na taxa de incidência de hanseníase no estado do Pará, notando-se que todos os grupos apresentaram dois períodos de tendência e somente o grupo entre 15 e 29 anos apresentou um curto período de tendência ascendente.

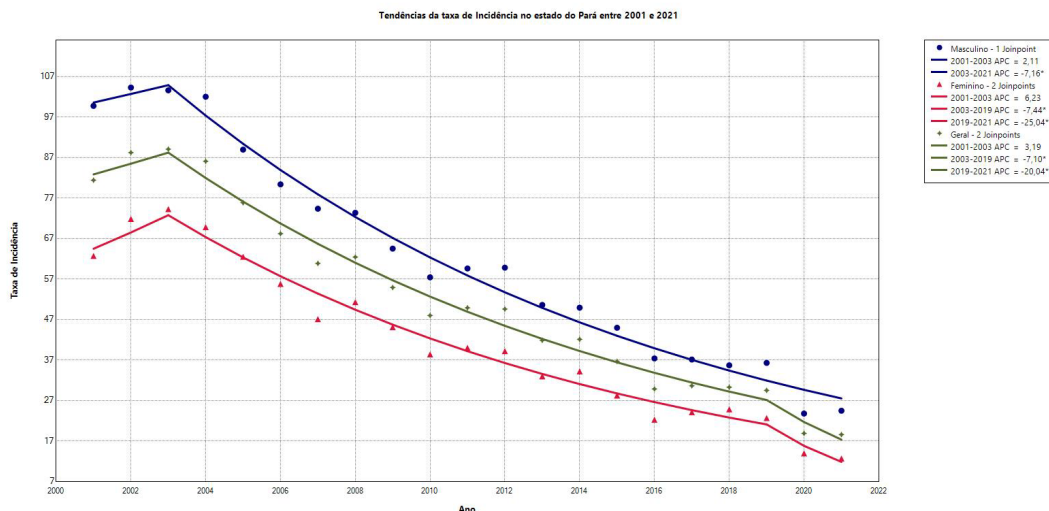
**Tabela 4** - Tendência temporal da taxa de incidência de hanseníase geral, por sexo e faixa etária no estado do Pará entre 2001 e 2021.

<b>Grupo</b>	<b>Período</b>	<b>APC (95% IC)</b>	<b>Tendência</b>	<b>AAPC (95% IC)</b>
Geral	2001-2003	31,93 (-47,03 a 113,79)	Asc	
	2003-2019	-71,01 (-83,85 a -64,3)	Desc	-75,17 (-88,4 a -64,91)
	2019-2021	-200,39 (-304,39 a -82,26)	Desc	
Masculino	2001-2003	21,12 (-67,31 a 111,95)	Asc	-62,73 (-78,38 a -55,63)
	2003-2021	-71,61 (-151,8 a -65,88)	Desc	
Feminino	2001-2003	62,27 (-30,94 a 153,77)	Asc	
	2003-2019	-74,42 (-83,41 a -67,51)	Desc	-81,16 (-95,61 a -70,53)
	2019-2021	-250,37 (-356,19 a -117,08)	Desc	
<14	2001-2019	-54,88 (-65,11 a -40,67)	Desc	-94,6 (-117,39 a -67,62)
	2019-2021	-384,83 (-522,62 a -96,73)	Desc	
15-29	2001-2003	92,01 (-17,93 a 213,24)	Asc	-88,83 (-97,74 a -81,02)
	2003-2021	-106,97 (-117,71 a -101,79)	Desc	
30-59	2001-2019	-72,04 (-88,44 a 36,77)	Desc	-90,01 (-111,32 a -67,15)
	2019-2021	-236,89 (-400,54 a -70,34)	Desc	
60+	2001-2017	-48,77 (-56,45 a 0,19)	Desc	-59,86 (-69,95 a -49,31)
	2017-2021	-102,96 (-208,9 a -56,17)	Desc	

Fonte: Autor

Legendas: APC - Variação Percentual Anual; AAPC - Variação Percentual Anual Média; IC - Intervalo de Confiança

**Figura 2** - Tendências para a taxa de hanseníase no estado do Pará. 2001-2021



Fonte Autor

A Tabela 5 detalha estas taxas de incidência de hanseníase por região intermediária do estado do Pará e por ano, abrangendo o período de 2001 a 2021 e proporcionando um panorama do comportamento endêmico da hanseníase nessas áreas. A região de Altamira exibiu a taxa de incidência de 129,85 casos por 100 mil habitantes em 2001. Apresentou oscilações na sua taxa ao longo dos anos e finalizou com uma redução, atingindo a taxa de 28,91 em 2021. A região de Belém apresentou uma taxa inicial de 46,52 em 2001, aumentando, inicialmente, sua taxa até 2004, quando apresentou incidência de 63,67, registrando seu pico máximo ao longo do período estudado. Posteriormente, nota-se uma redução consistente até a taxa de 12,48 em 2021.

A região de Breves inicia o estudo em 2001 com uma taxa de 46,52 e teve a sua maior taxa de incidência de 51,18 em 2003. Após isso, reduziu até a menor de 16,29 em 2020, finalizando o estudo em 2021 com 17,13 casos por 100.000 habitantes.

Por sua vez, a região de Castanhal começou com uma taxa de 60,60 em 2001, atingindo seu pico no ano seguinte com 75,57 e concluindo com 16,04. A região de Marabá iniciou com sua taxa de incidência de 204,99 e registrando a maior taxa de incidência em 2003, com 213,72 casos por 100 mil habitantes. Após isso, também, apresentou reduções até sua menor taxa em 2020, com 30,21, finalizando com um pequeno aumento para 30,70 em 2021.

Redenção teve a maior taxa de incidência inicial, com 204,99 casos por 100.000 mil habitantes. Registrou mais um aumento, apresentando a taxa mais elevada registrada no período estudado, em 2002, com 235,22. Após isso, apresenta reduções sucessivas, com oscilações em 2012 e 2019 (apresentando 91,73 e 62,65, respectivamente), com taxas de incidência maiores que o período anterior e finalizando com sua mais baixa, em 2021, com 34,43. Santarém começou com uma taxa de incidência de 52,98 em 2001, apresentando sua maior taxa no ano seguinte com 63,28 e terminou com 15,86 casos por 100.000 habitantes, em 2021.

**Tabela 5** - Taxa de incidência nas regiões intermediárias do estado do Pará no período de 2001 a 2021.

<b>Ano</b>	<b>Altamira</b>	<b>Belém</b>	<b>Breves</b>	<b>Castanhal</b>	<b>Marabá</b>	<b>Redenção</b>	<b>Santarém</b>
2001	129.85	46.52	22.16	60.60	204.99	214.29	52.98
2002	116.16	50.03	46.75	75.57	196.97	235.22	63.28
2003	105.85	58.55	51.18	68.88	213.72	188.58	54.94
2004	99.81	63.67	43.67	66.15	191.37	166.23	55.11
2005	112.15	53.87	40.36	51.54	167.88	154.06	52.12
2006	102.09	48.51	43.98	53.40	147.65	127.59	38.99
2007	92.38	43.02	42.96	41.62	135.16	108.20	39.81
2008	106.97	40.90	36.15	47.71	143.56	104.38	40.51
2009	74.22	39.13	32.93	42.23	117.89	102.77	33.46
2010	65.43	36.59	29.48	40.91	85.76	94.16	31.91
2011	88.13	35.82	36.92	44.87	87.19	85.21	35.52
2012	73.27	31.56	37.54	44.06	98.26	91.73	35.69
2013	51.82	27.01	41.04	34.20	80.63	79.36	32.93
2014	75.57	29.17	34.79	34.84	76.94	72.39	30.21
2015	44.96	25.87	31.33	29.03	70.67	64.53	27.32
2016	47.29	23.87	21.54	23.77	46.82	56.26	22.35
2017	42.03	25.01	28.36	26.91	46.59	53.73	19.66
2018	51.54	22.42	26.92	26.63	53.81	47.50	17.43
2019	48.41	19.11	31.37	24.80	49.37	62.65	20.23
2020	28.27	14.83	16.29	16.07	30.21	37.02	10.26
2021	28.91	12.48	17.13	16.04	30.70	34.43	15.86

Fonte Autor

A Tabela 6 e a Figura 3 apresentam as variações percentuais anuais (APC) e as variações percentuais anuais médias (AAPC), com os respectivos intervalos de confiança de 95%,

referentes à taxa de incidência de hanseníase nas regiões intermediárias do estado do Pará, no período estudado.

Na região de Altamira, houve uma diminuição consistente da taxa de incidência ao longo do período de 2001 a 2021, com uma APC e AAPC de -61,5 (IC 95%: -76,92 a -48,62), caracterizando uma tendência decrescente.

Na região de Belém, a variação da taxa de incidência apresentou flutuações; entre 2001 e 2004, houve um aumento significativo com uma APC de 108,9 (IC 95%: 76,03 a 149,18), seguido por uma tendência de decréscimo de 2004 a 2007 com uma APC de -118,76 (IC 95%: -136,31 a -83,64) e continuando a decrescer em períodos subsequentes com uma APC de -58,35 (IC 95%: -64,31 a -40,6) de 2007 a 2018 e -175,09 (IC 95%: -255,64 a -126,96) de 2018 a 2021. A AAPC calculada para o período completo em Belém foi de -63,3 (IC 95%: -70,55 a -58,21).

A região de Breves, assim como Belém, demonstrou uma tendência de crescimento inicial com uma APC de 325,4 (IC 95%: -46,57 a 927,95) de 2001 a 2003, que se inverte para uma tendência de decréscimo no período de 2003 a 2021 com uma APC de -42,3 (IC 95%: -327,3 a -10,27). A AAPC para o período total foi de -10,67 (IC 95%: -68,96 a 24,41).

Para Castanhal, Marabá, Santarém e Redenção foi observada uma única tendência decrescente para cada região. Em Castanhal registrou uma APC e AAPC de -63,06 (IC 95%: -74,72 a -53,61), Marabá, apresentou -88,88 (IC 95%: -100,03 a -80,65) para APC e AAPC, Redenção, observou-se APC e AAPC de -83,58 (IC 95%: -92,26 a -76,31) e, em Santarém, esses índices foram de -64,63 (IC 95%: -78,37 a -53,96).

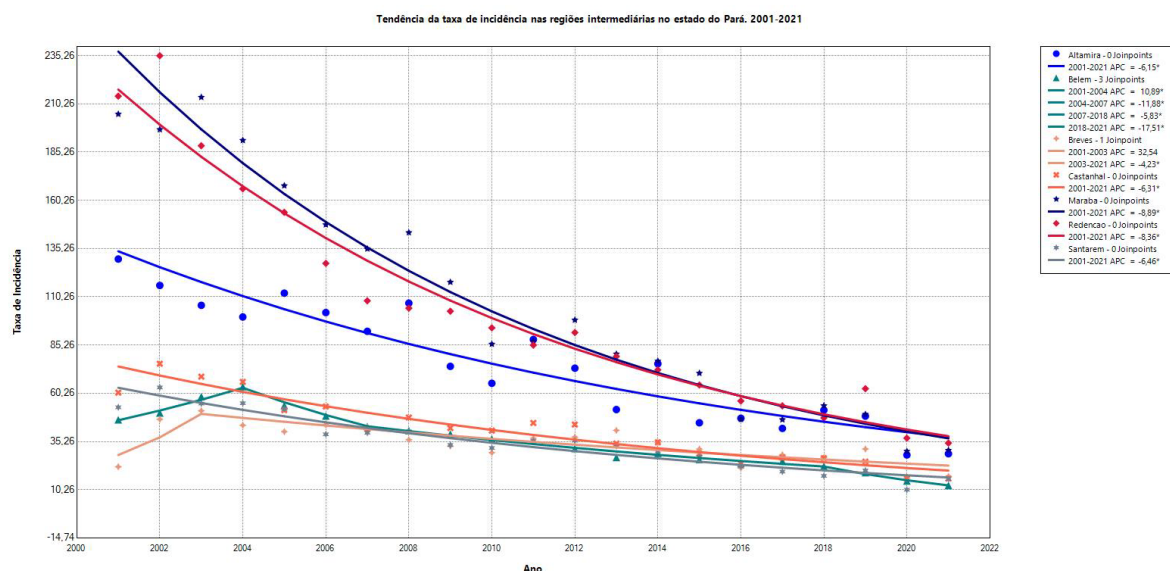
**Tabela 6** - Variação percentual anual e variação percentual anual média da taxa de incidência nas regiões intermediárias do estado do Pará entre 2001 e 2021.

<b>Região</b>	<b>Período</b>	<b>APC (95% IC)</b>	<b>Tendência</b>	<b>AAPC (95% IC)</b>
Altamira	2001-2021	-61,5 (-76,92 a -48,62)	Desc	-61,5 (-76,92 a -48,62)
	2001-2004	108,9 (76,03 a 149,18)	Asc	
Belém	2004-2007	-118,76 (-136,31 a -83,64)	Desc	-63,3 (-70,55 a -58,21)
	2007-2018	-58,35 (-64,31 a -40,6)	Desc	
	2018-2021	-175,09 (-255,64 a -126,96)	Desc	
Breves	2001-2003	325,4 (-46,57 a 927,95)	Asc	-10,67 (-68,96 a 24,41)
	2003-2021	-42,3 (-327,3 a -10,27)	Desc	
Castanhal	2001-2021	-63,06 (-74,72 a -53,61)	Desc	-63,06 (-74,72 a -53,61)
Marabá	2001-2021	-88,88 (-100,03 a -80,65)	Desc	-88,88 (-100,03 a -80,65)
Redenção	2001-2021	-83,58 (-92,26 a -76,31)	Desc	-83,58 (-92,26 a -76,31)
Santarém	2001-2021	-64,63 (-78,37 a -53,96)	Desc	-64,63 (-78,37 a -53,96)

Fonte Autor

Legenda 1APC - Variação Percentual Anual; AAPC - Variação Percentual Anual Média; IC - Intervalo de Confiança

**Figura 3** - Tendências para a taxa de hanseníase por região intermediária no estado do Pará, 2001-2021.



Fonte Autor

A Tabela 7 apresenta a proporção do número de casos de hanseníase nas diversas regiões intermediárias do estado do Pará, estratificadas em três períodos: 2001 a 2007, 2008 a 2014 e 2015 a 2021. Esta estratificação permite observar a média anual da taxa de incidência por 100 mil habitantes e a evolução ou a regressão da doença ao longo do tempo em cada região. Na região de Altamira, a média anual da taxa de incidência foi de 5,6 casos por 100 mil habitantes entre 2001 e 2007, aumentando, ligeiramente, para 6,1 no período de 2008 a 2014 e, posteriormente, para 5,88 no período de 2015 a 2021.

Belém apresentou uma taxa de 27 casos por 100 mil habitantes, subindo para 27,38 no segundo de 2008 a 2014 e elevando-se, notavelmente, para 28,97 no último período. Breves, por outro lado, começou com uma média de 3,35, seguindo com um aumento para 4,62 e finalizando com 5,82. Castanhal exibiu uma taxa inicial de 13,67, que subiu para 14,87 no segundo período e continuou a ascender para 15,04 no período mais recente. Marabá mostrou uma média de incidência decrescente, partindo de 30 no primeiro período, reduzindo para 27,75 no segundo e para 24,64 no terceiro. Redenção apresentou uma taxa de 12,49 inicialmente,

diminuindo para 11,32 e depois subindo, marginalmente, para 11,98. Santarém começou com 7,89, passou para 7,97 e viu uma diminuição pequena para 7,67.

**Tabela 7** - Proporção do número de casos nas regiões intermediárias. Pará, 2001 - 2007, 2008 - 2014 e 2015 - 2021 em porcentagem de número de casos.

<b>Região</b>	<b>2001-2007</b>	<b>2008-2014</b>	<b>2015-2021</b>
Altamira	5,6	6,1	5,88
Belém	27	27,38	28,97
Breves	3,35	4,62	5,82
Castanhal	13,67	14,87	15,04
Marabá	30	27,75	24,64
Redenção	12,49	11,32	11,98
Santarém	7,89	7,97	7,67

Fonte Autor

Ao verificar de acordo parâmetros de endemicidade de hanseníase, a tabela 8 e a figura 4 mostram que no estado, entre os anos de 2001 e 2021, observou-se um declínio notável nos municípios com incidência classificada como "Hiperendêmica". No entanto, foi possível identificar um aumento nos municípios caracterizados como "Muito alto" ou "Alto", enquanto não houve alteração da quantidade de municípios caracterizados como "Médio/Baixo".

Inicialmente, no período de 2001 a 2007, registrou-se uma predominância de municípios na categoria "Hiperendêmico", totalizando 86. Essa cifra superou, significativamente, as outras classificações, com "Muito alto" e "Alto" empatados em 23 municípios cada e "Médio/Baixo" representando a menor quantidade com 12 municípios.

Avançando para o intervalo de 2008 a 2014, notou-se uma diminuição para 69 municípios na classificação "Hiperendêmico", enquanto a categoria "Muito alto" viu um aumento expressivo para 44 municípios. A categoria "Alto" decresceu, ligeiramente, para 21 municípios e "Médio/Baixo" manteve-se, praticamente, estável com uma redução marginal para 10 municípios. O período mais recente, de 2015 a 2021, revelou transformações ainda mais acentuadas: a quantidade de municípios "Hiperendêmico" reduziu-se, substancialmente, para 42, o que pode ser considerado o valor mínimo da série histórica. Em contraste, a categoria "Muito alto" alcançou o pico com 54 municípios. Já a classificação "Alto", também,

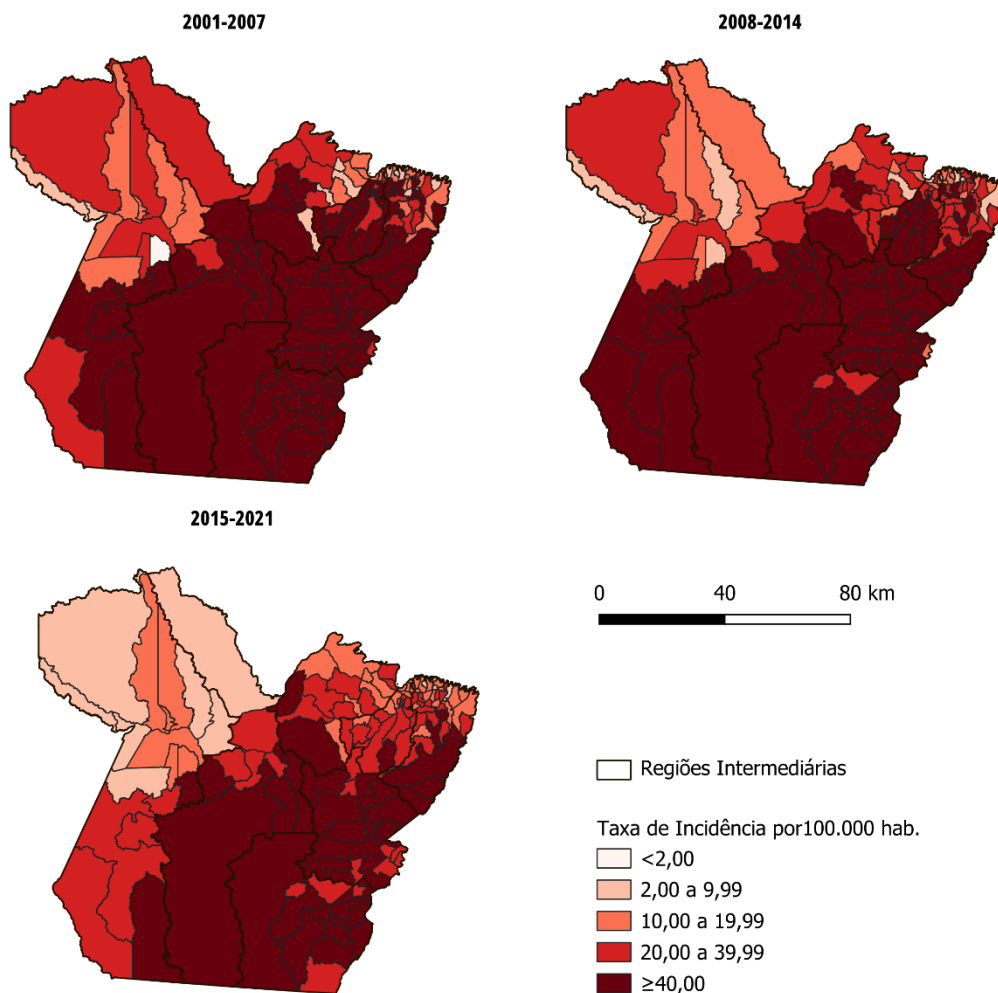
experimentou um aumento, chegando a 36 municípios. Por fim, a categoria "Médio/Baixo" mostrou uma recuperação para 12 municípios, retornando ao patamar inicial observado em 2001-2007.

**Tabela 8** - Quantidade de municípios segundo os parâmetros de classificação de taxa de incidência do Ministério da Saúde.

	<b>2001-2007</b>	<b>2008-2014</b>	<b>2015-2021</b>
<b>Hiperendêmico</b>	86	69	42
<b>Muito alto</b>	23	44	54
<b>Alto</b>	23	21	36
<b>Médio/Baixo</b>	12	10	12

Fonte Autor

**Figura 4** - Disposição territorial da hanseníase no estado do Pará segundo categoria de endemicidade.



Fonte Autor

A tabela 9 e a figura 5 mostram a quantidade de municípios do estado categorizados de acordo com sua proporção de casos detectados ao diagnóstico com grau de incapacidade (GIF) 2. No primeiro período, 2001-2007, o número de municípios classificados com uma proporção 'Alta' de casos com grau 2 de lesão ao diagnóstico foi de 17. Os municípios com classificação 'Média' somaram 34 e aqueles na categoria 'Baixa' apresentaram o maior número, com 87 municípios. Ao progredir para o período de 2008 a 2014, houve um incremento para 24 municípios na classificação 'Alta'. A classificação 'Média', também, observou um crescimento, alcançando 49 municípios. Interessante notar que a categoria 'Baixa' experimentou uma diminuição, caindo para 66 municípios. No intervalo mais recente, 2015-2021, a tendência de

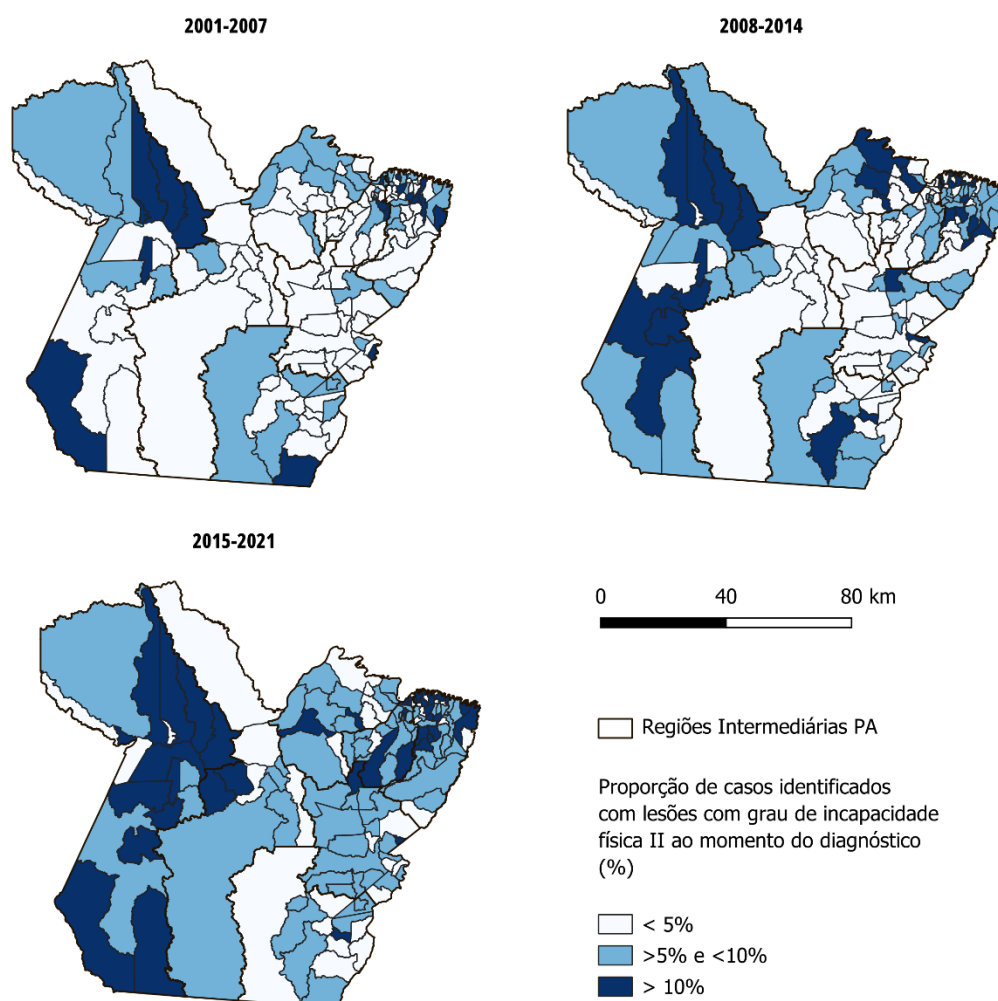
aumento continuou na classificação 'Alta', que registrou 38 municípios. O número de municípios com classificação 'Média' subiu, significativamente, para 68. Paradoxalmente, a categoria 'Baixa' sofreu uma acentuada redução, contabilizando 36 municípios.

**Tabela 9** - Quantidade de municípios segundo os parâmetros de classificação de proporção de casos com grau 2 de lesão ao diagnóstico do Ministério da Saúde.

	<b>2001-2007</b>	<b>2008-2014</b>	<b>2015-2021</b>
<b>Alto</b>	17	24	38
<b>Médio</b>	34	49	68
<b>Baixo</b>	87	66	36

Fonte Autor

**Figura 5** - Disposição territorial dos municípios de acordo com a proporção de casos com grau 2 de incapacidade ao diagnóstico.



Fonte Autor

A análise das taxas de incidência de hanseníase nos dez municípios com os valores mais elevados do estado do Pará foi realizada em três intervalos de tempo distintos: 2001-2007, 2008-2014 e 2015-2021, como ilustrado na Tabela 10. No período de 2001 a 2007, o município com a maior taxa de incidência foi Jacundá, com uma taxa de 376,62 casos por 100 mil habitantes, localizado na região de Marabá. O segundo mais alto foi Curionópolis, com uma incidência de 347,92, também na região de Marabá. Seguindo esses, Sapucaia, na região de Redenção, e Eldorado dos Carajás, na região de Marabá, tiveram incidências de 293,70 e 279,12, respectivamente. Outros municípios destacados nesse período incluem Xinguara, com 274,73 e Banach, com 252,52, ambos, também, situados na região de Redenção. O menor valor

entre os dez maiores foi a cidade de Redenção, com uma incidência de 225,86. Neste período, somente municípios da região de Marabá e de Redenção figuraram nos dez primeiros colocados.

Durante 2008 a 2014, Jacundá continuou a apresentar a maior taxa de incidência, embora tenha diminuído para 173,04. Os municípios de Rondon do Pará e de Xinguara, da região de Marabá e de Redenção, respectivamente, registraram incidências de 154,58 e 152,86. Eldorado dos Carajás que, também, aparece na quarta posição, reportou uma taxa de 147,09. A taxa mais baixa entre os dez municípios com as maiores incidências foi Floresta do Araguaia, com 122,63, situado na região de Redenção. Neste período, a região de Altamira apresentou dois municípios integrando os dez com maiores incidências: Anapú, na sexta posição, e Senador José Porfírio, na oitava, com 132,84 e 126,74 casos por 100.000 habitantes, respectivamente.

**Tabela 10** - Dez municípios com maiores taxas de incidência nos períodos entre 2001 e 2007, 2008 e 2014 e 2015 e 2021.

<b>2001-2007</b>		
<b>Município</b>	<b>Incidência</b>	<b>Região</b>
Jacundá	376,62	Marabá
Curionópolis	347,92	Marabá
Sapucaia	293,70	Redenção
Eldorado dos Carajás	279,12	Marabá
Xinguara	274,73	Redenção
Bannach	252,52	Redenção
Novo Repartimento	243,35	Marabá
Rio Maria	230,28	Redenção
Pau D'Arco	227,15	Redenção
Redenção	225,86	Redenção
<b>2008-2014</b>		
<b>Município</b>	<b>Incidência</b>	<b>Região</b>
Jacundá	173,04	Marabá
Rondon do Pará	154,58	Marabá
Xinguara	152,86	Redenção
Eldorado dos Carajás	149,09	Marabá
Sapucaia	147,09	Redenção
Anapú	132,84	Altamira
Abel Figueiredo	130,76	Marabá
Senador José Porfírio	126,74	Altamira
Parauapebas	123,99	Marabá
Floresta do Araguaia	122,63	Redenção
<b>2015-2021</b>		
<b>Município</b>	<b>Incidência</b>	<b>Região</b>
Floresta do Araguaia	145,92	Redenção
Anapú	126,26	Altamira
Novo Progresso	111,60	Santarém
Xinguara	97,93	Redenção
Canaã dos Carajás	97,31	Marabá
Bom Jesus do Tocantins	88,62	Marabá
Abel Figueiredo	85,81	Marabá
Redenção	79,37	Redenção
Rondon do Pará	75,96	Marabá
Senador José Porfírio	71,50	Altamira

Fonte Autor

No último período analisado, de 2015 a 2021, a maior taxa foi observada em Floresta do Araguaia de 145,92, registrando um aumento em relação ao período anterior. Anapú e Novo Progresso, das regiões de Altamira e de Santarém, seguem a lista na segunda e terceira colocação exibindo taxas de 126,26 e 111,60, respectivamente. Os valores mais baixos entre os dez municípios foram em Rondon do Pará e Senador José Porfírio, com taxas de 75,96 e 71,50, na região de Marabá e Altamira, respectivamente.

## 5 - DISCUSSÃO

De maneira geral, houve uma notável redução da taxa de incidência no estado do Pará entre 2001 e 2021. Inicialmente, em 2001, a incidência geral caracterizava o estado como “hiperendêmico” para hanseníase. Em 2015, o estado do Pará mudou sua classificação para “muito alto” e, posteriormente, em 2020, sendo classificado como “alto”. Outros estudos como Chaves e Costa (2017), De Matos, Blok e De Vias (2015) e Pires et al. (2019), também, mostraram uma queda contínua na taxa de incidência da doença no estado no mesmo período. No entanto, apesar do progresso na redução dos indicadores, ainda persistem dificuldades para controle da doença no estado e em outras áreas onde a hanseníase é mais prevalente (BRASIL, 2023).

Além disso, indicadores de redução a partir de 2020 devem ser vistos com cautela devido aos impactos da pandemia de COVID-19 na saúde pública mundial. A crise sanitária causada pela pandemia interferiu no funcionamento dos serviços de saúde, resultando em atrasos para começar o diagnóstico e o tratamento de pessoas, conforme indicam os estudos de Ianhez et al. (2022) e Marques et al. (2021). Essa situação levou a uma queda na identificação e no relato de casos novos da doença, o que gera preocupações sobre como ela será controlada no futuro (ALVES et al., 2021; MARQUES et al., 2021).

Dessa forma, a pandemia agravou, ainda mais, as desigualdades e situações de vulnerabilidade de grupos marginalizados, incluindo pessoas afetadas pela hanseníase. As estratégias de distanciamento social e outras ações propostas para controlar a COVID-19 acabaram afetando, negativamente, o bem-estar e a vida econômica dos indivíduos acometidos pela doença em tela, aumentando o risco de agravamento de sua condição de marginalização (MAHATO et al., 2020). Além disso, os pacientes enfrentaram desafios adicionais devido ao estresse causado pela pandemia e à dificuldade de acessar ao tratamento poliquimioterápico (MANCUSO et al., 2022).

Ao analisar as variações da taxa de incidência por sexo, os dados obtidos no presente trabalho refletem uma tendência geral de redução no número de novos casos e nas taxas de incidência de hanseníase no estado do Pará ao longo de duas décadas. É, também, importante destacar que existe uma diferença significativa entre os gêneros, com a variação de porcentagem anual média para o sexo feminino superior à média geral, mostrando forte tendência de declínio da taxa de incidência nesse grupo. Estudos têm mostrado que o diagnóstico de hanseníase é mais frequente no sexo masculino, com estatísticas oscilando entre, aproximadamente, uma

razão de dois homens para cada mulher afetada pela doença (SILVA et al., 2018; ZANELLA et al., 2018). Isso pode indicar que casos no sexo feminino são menos reportados ou diagnosticados mais tardiamente. Essa diferença pode ser atribuída ao estigma social, à posição social das mulheres, a atitudes de autoestigma e à falta de consideração pelas questões de gênero nos serviços de tratamento de referência (PRICE, 2016).

Fatores como comportamentos socioculturais, estilos de vida distintos e riscos no ambiente de trabalho influenciam como os casos deste agravo são distribuídos entre homens e mulheres, com homens apresentando maior suscetibilidade à infecção e, conseqüentemente, uma maior incidência para hanseníase (MENALDI et al., 2022). No entanto, o impacto da doença tende a ser mais severo em mulheres, em crianças e nos grupos vulneráveis, em parte devido às más condições de vida e ao difícil acesso a serviços de saúde (MARTOS-CASADO et al., 2022). Desse modo, a falta de acesso apropriado à saúde pode resultar em diagnósticos e em tratamentos tardios para mulheres, agravando os efeitos complicadores (RAMOS et al., 2012).

Para a faixa etária menor que 14 anos, houve uma diminuição acentuada da taxa de incidência de 2001 para 2021. Entretanto apesar da diferença importante, o estado ainda se encontra na classificação “alta” para o parâmetro. Detectar hanseníase em crianças menores de 14 anos é fundamental por diversas razões, ajudando, significativamente, na prevenção de sequelas físicas (ADRIATY et al., 2020). Além disso, analisar a incidência da doença nesta faixa etária revela a extensão da disseminação do patógeno e auxilia na avaliação dos esforços de controle (SANTOS et al., 2016). Novos casos em crianças sinalizam uma transmissão intensa e reforçam a necessidade de estratégias de controle de infecções (SAMSUDIN & KARYANTI, 2021). A presença em jovens, também, indica as taxas de transmissão na região, sendo um alerta para a necessidade de medidas eficazes que interrompam essa disseminação (GUNAWAN et al., 2018).

No período estudado, a faixa etária de pessoas com 60 anos ou mais apresentou menor redução percentual anual na detecção de casos novos. Desse modo, é relatado que a hanseníase tem um impacto considerável para este grupo no Brasil. Nobre et al. (2017) apontaram um aumento nas taxas de detecção de novos casos com a idade, especialmente, notável em homens mais velhos com a forma multibacilar da doença, atingindo até 44,8 casos por 100.000 pessoas entre 65 e 69 anos. Posteriormente, Rocha et al. (2020), também, apontaram que a alta incidência de casos entre idosos pode estar relacionada a uma maior probabilidade de reinfecção em áreas endêmicas, sublinhando o risco aumentado para esta faixa etária.

Nery et al. (2019) evidenciaram que a redução na renda e na educação contribui para o aumento da incidência da doença, impactando, especialmente, os idosos que enfrentam desafios financeiros. Da mesma forma, Parente et al. (2022), também observaram que a residência em áreas de maior pobreza no Brasil está vinculada a um risco elevado de contrair hanseníase, afetando, desproporcionalmente, os mais velhos nesses locais. Desse modo, portanto, a redução menos acentuada desse grupo em relação às demais faixas etárias podem indicar desafios para redução da incidência de casos nesse grupo no estado do Pará. Os estudos sugerem que a idade avançada, o nível socioeconômico e as condições de vida desempenham um papel na incidência da doença entre este grupo demográfico (NERY et al., 2019; PARENTE et al., 2022). A compreensão desses fatores é essencial para o desenvolvimento de intervenções e de estratégias direcionadas para reduzir a carga deste agravo nas populações idosas.

Verificando a taxa de incidência anual em cada região intermediária do estado do Pará, é possível notar a heterogeneidade da distribuição da doença no estado ao longo dos três períodos analisados, com algumas regiões experimentando um aumento, outras uma diminuição e, ainda, outras mantendo uma estabilidade nas médias de incidência, embora, em geral, todas as regiões intermediárias apresentaram tendências decrescentes neste indicador. Regiões com altos índices de pobreza, incluindo as áreas Centro-Oeste, Norte e Nordeste do Brasil, apresentam um risco consideravelmente elevado de ocorrência da doença (Nery et al., 2019). Adicionalmente, a presença de serviços de vigilância eficientes em certos municípios está associada a menores taxas de incidência, destacando o papel vital da infraestrutura de saúde na identificação da doença (FREITAS et al., 2014). A vulnerabilidade social também é determinante, visto que locais com maiores indicadores exibem taxas mais altas de incidência, especialmente de casos multibacilares e de novos diagnósticos com deficiência grave (SOUZA et al., 2019).

Em 2021, Mato Grosso liderou o ranking brasileiro com a maior taxa de novos casos, apresentando 58,76 casos por 100 mil pessoas. Em Cuiabá, a taxa foi de 22,45 novos casos por 100 mil habitantes. Seguindo na segunda posição, o estado de Tocantins teve uma taxa de 47,97 novos casos por 100 mil habitantes, enquanto Palmas, sua capital, registrou a maior taxa entre as capitais do país, com 79,78 novos casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2023).

Logo, é importante ressaltar que as regiões que estão mais próximas dos estados de Tocantins e do Mato Grosso, como as regiões de Redenção e de Marabá, apesar da grande redução anual ao longo do período, abrigaram mais cidades com maiores taxas de incidência. Chaves et al. (2013), também, evidenciaram que essas regiões já apresentavam uma forte

incidência para hanseníase. A migração é um fator que influencia a incidência desta doença, pois migrantes de regiões com altos índices de incidência ampliam a carga em novas áreas adjacentes (ZHU et al., 2021).

Entre 2016 e 2019, foi identificado pelo Ministério da Saúde, um grupo de 70 municípios localizados no extremo sul do Pará, no nordeste de Mato Grosso, no centro-sul de Tocantins e no norte de Goiás. Este grupo representou o segundo maior risco para a hanseníase comparado a outras análises realizadas anteriormente (BRASIL, 2023). O Ministério da Saúde, desde 2006, vem estudando agrupamentos de casos para localizar áreas geográficas com alto risco de contágio. O objetivo é orientar os programas de controle para essas regiões, priorizando locais onde as ações de prevenção e de tratamento possam ter o maior impacto epidemiológico (BRASIL, 2008). No entanto, analisando as tendências, não houve um ponto de mudança significativa, neste período, na tendência de redução das taxas de detecção de novos casos específica para as regiões de Marabá e de Redenção após a identificação do grupo de risco.

Ao analisar a proporção de casos com grau 2 de incapacidade física (GIF 2) é possível notar o aumento dos municípios com a categoria “médio” e “alto” para este indicador ao final do período estudado. Segundo Freitas, Duarte e Garcia (2016), entre 2001 e 2012, a frequência de novos casos de hanseníase com deficiência de grau 2 manteve-se constante em cidades brasileiras consideradas de alto risco para a transmissão da doença. Ademais, Sanchez et al. (2021) apontaram que, entre 2012 e 2016, a taxa média anual de novos diagnósticos com deficiência de grau 2 no Brasil foi de 10,5 casos por milhão de habitantes, correspondendo a cerca de 2.042 pessoas diagnosticadas com essa condição a cada ano durante o período.

É essencial avaliar os indicadores de deficiência física de grau 2 ao diagnóstico. Esses indicadores ajudam a verificar a eficiência dos programas de controle ao identificar se os diagnósticos ocorrem de forma precoce ou tardia, essencial para o acompanhamento e o tratamento adequados dos pacientes (OLIVEIRA et al., 2013). Um número elevado de casos com deficiência de grau 2 sugere atrasos na detecção da doença, reforçando a necessidade de diagnósticos antecipados para evitar incapacidades físicas permanentes (MOSCHIONI et al., 2010). Tipos específicos de hanseníase, como a lepromatosa e a forma borderline, estão mais propensos a apresentar deficiências graves no momento do diagnóstico, destacando a importância de detectar e de tratar a doença prontamente (SANCHEZ et al., 2021). A relação entre casos multibacilares e deficiências severas, também, realça a importância de monitorar esses indicadores para gerenciar efetivamente a doença (PESCARINI et al., 2021).

Desse modo, portanto, pode-se estimar que a quantidade real de casos de hanseníase no Brasil, e conseqüentemente no Pará, seja, significativamente, superior aos números oficialmente reportados, utilizando-se as deficiências de grau 2 associadas à doença como uma medida para ilustrar as taxas de ocorrência (DE OLIVEIRA et al., 2020).

## 6 - CONCLUSÃO

O estudo sobre as variações temporais na incidência de hanseníase no Pará revelou uma tendência decrescente nos índices de incidência da doença ao longo de duas décadas. Essa redução sugere a eficácia das intervenções e de estratégias de saúde pública implementadas na região. Os resultados destacam, no entanto, persistências de desigualdades significativas, especialmente quando analisados os dados por sexo, por faixa etária e regionalmente.

A presença continuada da doença entre as populações mais jovens e a transmissão ativa do patógeno indicam a necessidade de estratégias de intervenção precoce e vigilância constante. Além disso, a pandemia de COVID-19 impôs desafios adicionais, impactando nos esforços de controle e, potencialmente, mascarando as verdadeiras taxas de incidência devido às interrupções dos serviços de saúde.

Além disso, o estudo aponta para a necessidade de fortalecer os sistemas de saúde, uma vez que houve um aumento da proporção de casos com Grau 2 de incapacidade física. Dessa forma, é possível melhorar a detecção precoce da doença para minimizar suas sequelas a longo prazo. Esses achados reforçam a necessidade de ações contínuas e adaptadas para erradicar a hanseníase, com um foco especial nas populações vulneráveis e nas áreas de alta incidência. A pesquisa e a implementação de estratégias baseadas em evidências permanecem essenciais para alcançar esse objetivo.

## REFERÊNCIAS

ALBERTS, C. J. et al. Potential Effect of the World Health Organization's 2011–2015 Global Leprosy Strategy on the Prevalence of Grade 2 Disability: A Trend Analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, 2011.

ALINDA, M. D. et al. Diagnosis and Management of Leprosy. **Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin**, 31 jul. 2020.

ALVES, E. P. B. et al. Leprosy in minors under 15: incidence and characteristics of reported cases in the State of Pará in the period 2005 to 2013. **International Journal of Advanced Engineering Research and Science**, 11 fev. 2020.

ANCHIETA, J. DE J. S. et al. Trend Analysis of Leprosy Indicators in a Hyperendemic Brazilian State, 2001–2015. **Revista De Saúde Pública**, 2019.

ARGAW, A. T. et al. A Geospatial Risk Assessment Model for Leprosy in Ethiopia Based on Environmental Thermal-Hydrological Regime Analysis. **Geospatial Health**, 2006.

BARBIERI, R. R. et al. Impact of a Reference Center on Leprosy Control Under a Decentralized Public Health Care Policy in Brazil. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2016.

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**, 2014.

BARROS, B. D. et al. An Assessment of the Reported Impact of the COVID-19 Pandemic on Leprosy Services Using an Online Survey of Practitioners in Leprosy Referral Centres. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 2021.

BELGAUMKAR, V. A. et al. Impact of Leprosy on the Quality of Life in India: A Decade Post-Elimination. **Journal of Skin and Stem Cell**, 2021.

BOCHUD, P.-Y. et al. Toll-Like Receptor 2(TLR2)Polymorphisms Are Associated With Reversal Reaction in Leprosy. **The Journal of Infectious Diseases**, 2008.

BRAKEL, W. H. V. et al. Disability in People Affected by Leprosy: The Role of Impairment, Activity, Social Participation, Stigma and Discrimination. **Global Health Action**, 2012.

BRANDSMA, J.; VAN BRAKEL, W. V. WHO disability grading: operational definitions. **Leprosy review**, 1 dez. 2003.

BRASIL, M. DA SAÚDE. S. DE V. EM SAÚDE. D. DE D. DE C. C. E I. S. T. **Boletín Epidemiológico Hanseniasis 2023**. Ministério da Saúde, , jan. 2023.

CAMBAU, E. et al. Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009–15. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 24, n. 12, p. 1305–1310, 1 dez. 2018.

CHEN, K.-H. et al. Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management. **Journal of Tropical Medicine**, 4 jul. 2022.

CHEN, X. et al. Coexistence of Nerve Enlargement and Neuratrophy Detected by Ultrasonography in Leprosy Patients. **Scientific Reports**, 2018.

COGEN, A. L. et al. Human Beta-Defensin 3 Is Up-Regulated in Cutaneous Leprosy Type 1 Reactions. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2012.

CUNHA, C. et al. A historical overview of leprosy epidemiology and control activities in Amazonas, Brazil. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, 1 mar. 2015.

DAHIRU, T. et al. Community Perspectives on Leprosy and Related Stigma in Northern Nigeria: A Qualitative Study. **Leprosy Review**, 2022.

DANIEL, E. et al. Incidence of Ocular Morbidity Among Multibacillary Leprosy Patients During a 2 Year Course of Multidrug Therapy. **British Journal of Ophthalmology**, 2006.

EBENEZER, G. J.; DANIEL, E. Expression of Protein Gene Product 9.5 in Lepromatous Eyes Showing Ciliary Body Nerve Damage and a “Dying Back” Phenomenon in the Posterior Ciliary Nerves. **British Journal of Ophthalmology**, 2004.

EICHELMANN, K. et al. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, 1 set. 2013.

ELBAYER, A. M. et al. Small Finger Proximal Interphalangeal Joint Chronic Arthritis Secondary to Leprosy: A Case Report. **Cureus**, 2023.

FAVA, V. M. et al. Association of TNFSF8 Regulatory Variants With Excessive Inflammatory Responses but Not Leprosy Per Se. **The Journal of Infectious Diseases**, 2014.

FONSECA, A. B. DE L. et al. The Influence of Innate and Adaptative Immune Responses on the Differential Clinical Outcomes of Leprosy. **Infectious Diseases of Poverty**, 2017.

GEANI, S. et al. Risk Factors for Disability in Leprosy Patients: A Cross-Sectional Study. **Bali Medical Journal**, 2022.

GELUK, A. et al. Rational Combination of Peptides Derived From Different Mycobacterium Leprae Proteins Improves Sensitivity for Immunodiagnosis Of M. Leprae Infection. **Clinical and Vaccine Immunology**, 2008.

GELUK, A. et al. New Biomarkers With Relevance to Leprosy Diagnosis Applicable in Areas Hyperendemic for Leprosy. **The Journal of Immunology**, 2012.

GIRÃO, R. J. S. et al. Leprosy Treatment Dropout: A Sistematic Review. **International Archives of Medicine**, 2013.

GOMES, A. P. et al. Leprosy: A clinical review. **Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences**, 25 fev. 2022.

HAN, X. Y.; SILVA, F. J. On the Age of Leprosy. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2014.

HUERGA, H. et al. Safety and Effectiveness Outcomes From a 14-Country Cohort of Patients With Multi-Drug Resistant Tuberculosis Treated Concomitantly With Bedaquiline, Delamanid, and Other Second-Line Drugs. **Clinical Infectious Diseases**, 2022.

IDRISSI, N. B. E. et al. M. Leprae Components Induce Nerve Damage by Complement Activation: Identification of Lipoarabinomannan as the Dominant Complement Activator. **Acta Neuropathologica**, 2015.

IDRISSI, N. B. E. et al. Complement Activation in Leprosy: A Retrospective Study Shows Elevated Circulating Terminal Complement Complex in Reactional Leprosy. **Clinical & Experimental Immunology**, 2016.

IDRISSI, N. B. E. et al. In Situ Complement Activation and T-Cell Immunity in Leprosy Spectrum: An Immunohistological Study on Leprosy Lesional Skin. **Plos One**, 2017.

JOY, N. et al. A Hospital-Based Cross-Sectional Study of Clinico-Epidemiological Aspects of Childhood Leprosy With Disability in the Post-Elimination Era. **Leprosy Review**, 2022.

JUFRIYANTO, MOH.; YUSUF, A.; MUNDAKIR, M. The Psychosocial Experiences in Ex-Leprosy Patients: A Qualitative Study. **Strada Jurnal Ilmiah Kesehatan**, 2020.

JÚNIOR, J. F. M. et al. Clusters of Risk for the Occurrence of Leprosy and Disabilities in Children Under 15 Years of Age in Cuiabá: A Geospatial Study. **Revista Brasileira De Epidemiologia**, 2023.

KAMEL, N. M. M. et al. Polymerase Chain Reaction [PCR] Versus Slit Skin Smear in Diagnosis of Leprosy. **International Journal of Medical Arts**, 2020.

KHADGE, S. et al. Longitudinal Immune Profiles in Type 1 Leprosy Reactions in Bangladesh, Brazil, Ethiopia and Nepal. **BMC Infectious Diseases**, 2015.

KIM, H. J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Statistics in Medicine**, v. 19, n. 3, p. 335–351, 2000.

KUMAR, V. et al. High Resolution Structural Changes of Schwann Cell and Endothelial Cells in Peripheral Nerves Across Leprosy Spectrum. **Ultrastructural Pathology**, 2014.

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

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

LI, X. et al. A Bibliometric Analysis of Leprosy During 2000–2021 From Web of Science Database. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2022.

LISTIAWAN, M. Y. et al. Correlation of Hematological Parameters on Maternal and Pediatric Leprosy Immunity Ratio: A Study in Endemic Areas in East Java, Indonesia. **Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology**, v. 15, n. 3, 2021.

FREITAS, L. R. S.; E. C.; GARCIA, L. P. Trends of Main Indicators of Leprosy in Brazilian Municipalities With High Risk of Leprosy Transmission, 2001–2012. **BMC Infectious Diseases**, 2016.

FREITAS, L. R. S.; DUARTE, E. C.; GARCÍA, L. P. Análise Da Situação Epidemiológica Da Hanseníase Em Uma Área Endêmica No Brasil: Distribuição Espacial Dos Períodos 2001 - 2003 E 2010 - 2012. **Revista Brasileira De Epidemiologia**, 2017.

MAARTENS, G. et al. Pharmacokinetic Interaction Between Bedaquiline and Clofazimine in Patients With Drug-Resistant Tuberculosis. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, 2018.

MANANDHAR, U.; ADHIKARI, R.; SAYAMI, G. Clinico-histopathological correlation of skin biopsies in leprosy. 24 out. 2013.

MARAHATTA, S. B. et al. Perceived Stigma of Leprosy Among Community Members and Health Care Providers in Lalitpur District of Nepal: A Qualitative Study. **Plos One**, 2018.

MARTINEZ, A. N. et al. PCR-Based Techniques for Leprosy Diagnosis: From the Laboratory to the Clinic. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2014.

MEISNER, S. et al. Association of NRAMP1 Polymorphism With Leprosy Type but Not Susceptibility to Leprosy Per Se in West Africans. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 2001.

MENEGHIN, R. A. Quali-Quantitative Synthesis of the Global Scenario of Patent Families About Leprosy. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2021.

MIERAS, L. et al. A Single Dose of Rifampicin to Prevent Leprosy; Quantitative Analysis of Impact on Perception, Attitudes and Behaviour of Persons Affected, Contacts and Community Members Towards Leprosy in India, Nepal and Indonesia. **Leprosy Review**, 2020.

MIKÓ, T. et al. Regeneration at the Predilective Damage Sites of Nerve Trunks in Treated Leprosy. **Leprosy Review**, 1993.

MONTEIRO, L. et al. Physical disabilities at diagnosis of leprosy in a hyperendemic area of Brazil: trends and associated factors. **Leprosy review**, 1 set. 2015.

MOONOT, P.; ASHWOOD, N.; LOCKWOOD, D. N. J. Orthopaedic Complications of Leprosy. **Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume**, 2005.

MPONDA, K. et al. Knowledge About Leprosy Among Health Care Workers in Balaka District, Southern Malawi. 2020.

MURTO, C. et al. Patterns of Migration and Risks Associated With Leprosy Among Migrants in Maranhão, Brazil. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2013.

MVOGO, C. E. et al. Ocular Complications of Leprosy in Cameroon. **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, 2001.

NAGAPPA, M.; VISSER, L. H.; BATHALA, L. Peripheral Nerve Sonography, a Novel Technique for Improving the Diagnosis of Hansen's Neuropathy. **Leprosy Review**, 2021.

NANDWANI, R. et al. Role of Fine Needle Aspiration Cytology in Diagnosing Leprosy: In a Tertiary Care Hospital. **International Journal of Research in Medical Sciences**, 2015.

NATRAJAN, M. et al. In Situ Hybridization in the Histological Diagnosis of Early and Clinically Suspect Leprosy. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, 2004.

NERY, J. S. et al. Socioeconomic Determinants of Leprosy New Case Detection in the 100 Million Brazilian Cohort: A Population-Based Linkage Study. **The Lancet Global Health**, 2019.

NSAGHA, D. S. et al. Social Stigma as an Epidemiological Determinant for Leprosy Elimination in Cameroon. **Journal of Public Health in Africa**, 2011.

PAULA, H. L. D. et al. Risk Factors for Physical Disability in Patients With Leprosy. **Jama Dermatology**, 2019.

PAZ, W. S. D. et al. Temporal Trend, High-risk Spatial and Spatiotemporal Clustering of Leprosy Indicators in Brazil: A 20-year Ecological and Population-based Study. **Tropical Medicine & International Health**, 2023.

PENNA, M.; DE OLIVEIRA, M. L. D.; PENNA, G. The epidemiological behaviour of leprosy in Brazil. **Leprosy review**, 1 set. 2009.

PENNA, M. L. F.; PENNA, G. O. Trend of Case Detection and Leprosy Elimination in Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, 2007.

PESCARINI, J. M. et al. Socioeconomic Risk Markers of Leprosy in High-Burden Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2018.

PESCARINI, J. M. et al. Effect of a Conditional Cash Transfer Programme on Leprosy Treatment Adherence and Cure in Patients From the Nationwide 100 Million Brazilian Cohort: A Quasi-Experimental Study. **The Lancet Infectious Diseases**, 2020.

PINHEIRO, M. G. C. et al. Análise Contextual Da Atenção À Saúde Na Alta Em Hanseníase: Uma Revisão Integrativa. **Revista Gaúcha De Enfermagem**, 2019.

PITTA, I. J. R. et al. Leprosy Reactions and Neuropathic Pain in Pure Neural Leprosy in a Reference Center in Rio De Janeiro – Brazil. **Frontiers in Medicine**, 2022.

PLOEMACHER, T. et al. Reservoirs and transmission routes of leprosy; A systematic review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 4, p. e0008276, 27 abr. 2020.

PUCCA, M. B. Leprosy Overview: Pathophysiology, Immune Responses, and Epidemiology in Brazil. **Biomedical Journal of Scientific & Technical Research**, 10 fev. 2023.

PUTRI, L. I. R.; AHMAD HAYKAL A. R. BUBAKAR; SETIASIH, N. L. Relationship Between History of Household Contact and Rate of Leprosy in Central Jakarta Area in 2017. **International Journal of Community Medicine and Public Health**, 2019.

QUEIROZ, T. A. et al. Perfil Clínico E Epidemiológico De Pacientes Em Reação Hansênica. **Revista Gaúcha De Enfermagem**, 2015.

QUILTER, E. et al. Patients With Skin Smear Positive Leprosy in Bangladesh Are the Main Risk Factor for Leprosy Development: 21-Year Follow-Up in the Household Contact Study (COCOA). **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2020.

RACHMANI, E. et al. Encouraging On-Time Completion of Leprosy Patients Treatment: Implementing E-Leprosy Framework to Primary Health Care in Indonesia. **Asia Pacific Journal of Public Health**, v. 31, n. 4, p. 296–305, 1 maio 2019.

RAO, P. S. S. Perspectives on the Impact of Stigma in Leprosy: Strategies to Improve Access to Health Care. **Research and Reports in Tropical Medicine**, 2015.

RICHARDUS, R. et al. BCG and Adverse Events in the Context of Leprosy. **Frontiers in Immunology**, 2018.

ROOSTA, N.; BLACK, D. S.; REA, T. H. A Comparison of Stigma Among Patients With Leprosy in Rural Tanzania and Urban United States: A Role for Public Health in Dermatology. **International Journal of Dermatology**, 2013.

ROSDIANA, B. I. et al. Risk Factors of Type 1 Leprosy Reaction in Leprosy Patients Attending Leprosy Division of Dermatology and Venereology Outpatient Clinic of Dr Soetomo General Hospital in 2017–2019: A Retrospective Study. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, 2021.

SADEGHI, P.; DUPREE, M.; JA, C. Delay in Diagnosis: Indeterminate Leprosy Presenting With Rheumatic Manifestations. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, 2000.

SALVI, S.; CHOPRA, A. Lest We Forget Hansen's Disease (Leprosy): An Unusual Presentation With an Acute Onset of Inflammatory Polyarthritis and the Rheumatology Experience. **International Journal of Rheumatic Diseases**, 2009.

SAMPAIO, L. H. F. et al. Immunologically Reactive M. Leprae Antigens With Relevance to Diagnosis and Vaccine Development. **BMC Infectious Diseases**, 2011.

SANCHEZ, M. N. et al. Physical Disabilities Caused by Leprosy in 100 Million Cohort in Brazil. 2020.

SENGUPTA, U. Recent Laboratory Advances in Diagnostics and Monitoring Response to Treatment in Leprosy. **Indian Dermatology Online Journal**, 2019.

SILVA, A. R. D. et al. Factors Associated With Leprosy in a Municipality of the Pre-Amazon Region, State of Maranhão, Brazil. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, 2018.

TABAH, E. N. et al. Community Knowledge, Perceptions and Attitudes Regarding Leprosy in Rural Cameroon: The Case of Ekondotiti and Mbonge Health Districts in the South-West Region. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2018.

UPPUTURI, B. et al. Prevalence and Risk Factors for Grade 2 Disability Among Newly Diagnosed Leprosy in Children and Adolescents: A Record-Based Analysis From India. **Leprosy Review**, 2022.

WELLINGTON, T.; SCHOFIELD, C. Late-Onset Ulnar Neuritis Following Treatment of Lepromatous Leprosy Infection. **Plos Neglected Tropical Diseases**, 2019.

WHITE, C.; FRANCO-PAREDES, C. Leprosy in the 21st Century. **Clinical Microbiology Reviews**, 2015.

WHO. **Number of new leprosy cases**. Disponível em: <<https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/number-of-new-leprosy-cases>>. Acesso em: 17 dez. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Towards zero leprosy Global Leprosy (Hansen's disease) Strategy 2021–2030**. , 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. REGIONAL OFFICE FOR SOUTH-EAST ASIA. **Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy**. , 2017.

ZHANG, Q. et al. Multi - Bacillary Leprosy Under Chinese&nbsp;Leprosy Elimination Program. 2020.