



Universidade Federal do Maranhão
Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa,
Pós-Graduação e Internacionalização
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Mestrado Acadêmico



**MARCADOR SOROLÓGICO DE HANSENÍASE:
IMPLICAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS EM
CONTACTANTES DE PACIENTES DOS CENTROS DE
REFERÊNCIA ESTADUAIS EM SÃO LUÍS**

Tayssa Luane de Souza Lima

São Luís

2025

Tayssa Luane De Souza Lima

**MARCADOR SOROLÓGICO DE HANSENÍASE:
IMPLICAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS EM
CONTACTANTES DE PACIENTES DOS CENTROS DE
REFERÊNCIA ESTADUAIS EM SÃO LUÍS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Processos Biológicos em Saúde

Linha de Pesquisa: Doenças Infecciosas e Endêmicas do Maranhão

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Souza de Andrade.

Coordenador: Prof. Dr. Marcelo Souza de Andrade.

São Luís

2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Souza Lima, Tayssa Luane de.

Marcador sorológico de hanseníase: implicações epidemiológicas em contactantes de pacientes dos centros de referência estaduais em são luís / Tayssa Luane de Souza Lima. - 2025.

104 p.

Orientador(a): Marcelo Souza de Andrade.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2025.

1. Hanseníase. 2. Mycobacterium Leprae. 3. Contatos.
4. Ml Flow. I. Andrade, Marcelo Souza de. II. Título.

Tayssa Luane de Souza Lima

**MARCADOR SOROLÓGICO DE HANSENÍASE:
IMPLICAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS EM
CONTACTANTES DE PACIENTES DOS CENTROS DE
REFERÊNCIA ESTADUAIS EM SÃO LUÍS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: ____ / ____ / ____.

Prof. Dr. Marcelo Souza de Andrade.
(Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Orlando José dos Santos
(Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr^a. Mayara Cristina Pinto da Silva
(Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr^a. Ethe de Araújo Portilho
(Examinador)

AGRADECIMENTOS

Em especial, agradeço a Deus pelo cuidado em minha vida. Sem ele, eu não estaria aqui.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional e pelo amor manifestado em cada gesto de cuidado. Ao meu irmão Gabriel e à minha irmã do coração, Júlia, agradeço simplesmente pelo fato de existirem e fazerem parte da minha vida.

Sou imensamente grata ao meu orientador, Dr. Marcelo Andrade, pelos ensinamentos, orientações e contribuições fundamentais ao longo da minha trajetória acadêmica. O mestrado foi, sem dúvidas, a experiência mais desafiadora da minha vida.

Aos meus amigos de laboratório, Larissa, Rafael e Carlos, meu sincero agradecimento por disponibilizarem tempo em suas rotinas para me auxiliarem na realização dos experimentos. Ao Stefânio, agradeço pela generosa disposição em me auxiliar na preparação de cada solução e pelas suas contribuições com a minha pesquisa. Com ele, aprendi que ser pesquisador é uma profissão que exige não apenas técnica, mas dedicação e responsabilidade.

Agradeço especialmente à Ethe, que me fez acreditar em mim mesma e foi um verdadeiro pilar ao longo desta caminhada. Sou grata por sua generosidade, pela disponibilidade e pelo tempo dedicado nos meus experimentos.

À equipe dos Hospitais Dr. Genésio Rêgo e Aquiles Lisboa, muito obrigada por sempre me encaminharem para uma sala atendimento para melhor executar a pesquisa e por todas as orientações sobre o Programa de Hanseníase. Em especial, à Vanessa e à Alessia que me acolheram com paciência, me explicando cada item dos livros de registros e compartilharam comigo suas valiosas experiências com os pacientes. Aprendi muito com vocês. A dedicação de vocês aos cuidados com os pacientes é admirável e inspiradora.

Também agradeço à equipe da Bicho Nativo: Alexandre, Rosana e a Liliane (carinhosamente chamada de Lili). Vocês foram muito importantes nesse processo. Obrigada por estarem ao meu lado, até mesmo de madrugada, me ajudando e me ensinando a entender sobre estatística. Vocês foram incríveis.

Por fim, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto, à CAPES e à Universidade Federal do Maranhão pelo conhecimento proporcionado, pelo apoio financeiro e pela estrutura oferecida ao longo desta jornada.

EPÍGRAFE

*"E estendendo a mão, tocou-o, dizendo: Quero, sê limpo."
— Mateus 8:3*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. a) Hanseníase Tuberculóide; b) Hanseníase Lepromatosa; c) Hanseníase Indeterminada; d) Hanseníase Dimorfa.....	18
Figura 2 - Fluxograma dos procedimentos metodológicos aplicados aos participantes da pesquisa	35
Figura 3. Mapa das Unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, localizadas no município de São Luís, no Estado do Maranhão.	37
Figura 4 – Componentes do kit utilizado para o teste sorológico ML Flow: cassete de teste, pipeta, solução diluente e lanceta.....	39
Figura 5 – Interpretação do teste sorológico ML Flow após 15 minutos: resultado reagente indicado por linha vermelha na região T, acompanhada por linha na região C.	39
Figura 6 - Mapa de Localização das Unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, localizadas no município de São Luís, no Estado do Maranhão.	45
Figura 7 - Mapa de Quantidade de Pacientes por Microrregião do Estado do Maranhão.	46
Figura 8 - Mapa de Quantidade de Contatos por Mesorregião do Estado do Maranhão.	64
Figura 9 - Mapa de Quantidade de Contatos por Microrregião do Estado do Maranhão.	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Descrição da escala de parentesco dos contatos em relação aos pacientes, com dados coletados no período de setembro de 2024 a janeiro de 2025, nas Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, em São Luís, Maranhão	42
Tabela 2 - Distribuição dos resultados do teste ML Flow segundo a forma clínica dos pacientes com hanseníase	44
Tabela 3 - Características dos Pacientes por Unidade de Saúde em São Luís – MA (setembro/2024 a janeiro/2025) – Continua	47
Tabela 4 – Frequência absoluta de pacientes por sexo e unidade de atendimento, utilizada na análise do teste Qui-quadrado, São Luís – MA, set. 2024 a jan. 2025	49
Tabela 5 – Frequência absoluta de pacientes por número de outras comorbidades e unidade de atendimento, utilizada na análise do teste Qui-quadrado, São Luís – MA, set. 2024 a jan. 2025	52
Tabela 6- Frequência absoluta de pacientes que receberam a vacina BCG, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	54
Tabela 7 – Frequência absoluta dos tipos de cicatriz em pacientes que receberam a vacina BCG, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	54
Tabela 8 - Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, segundo a classificação operacional, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	57
Tabela 9 - Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, segundo o resultado do teste sorológico, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	59
Tabela 10- Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, de acordo com o resultado do teste e o resultado da baciloscopia, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	60
Tabela 11 - Frequência absoluta de Pacientes na Unidade Aquiles Lisboa, segundo sexo e resultado do Teste, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	61
Tabela 12 - Frequência absoluta de Pacientes na Dr. Genésio Rêgo, segundo sexo e resultado do Teste, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	61
Tabela 13 - Características dos Contatos por Unidade de Saúde em São Luís – MA (setembro/2024 a janeiro/2025) – Continua	66
Tabela 14 - Frequência absoluta de contatos, segundo o sexo e as unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025.	68
Tabela 15 - Grau de parentesco dos contatos entre as Unidades de Saúde Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	69
Tabela 16 - Resultado Positivo do Teste Sorológico em Relação ao Grau de Parentesco nos Contatos entre as Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	70
Tabela 17- Frequência absoluta de contatos, segundo a presença de vacinação nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	71

Tabela 18- Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, de acordo a vacinação com a BCG e o resultado do teste sorológico, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025.....	72
Tabela 19 – Frequência absoluta de contatos, segundo a coabitação com pacientes nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	74
Tabela 20 – Situação dos Contatos nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	75
Tabela 21- Frequência absoluta de contatos, segundo presença de comorbidades, nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	77
Tabela 22- Frequência absoluta de contatos, segundo presença de comorbidades e o resultado dos testes sorológicos, nas unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	78

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Análise Comparativa entre as médias de idade dos pacientes e o quantitativo de outras comorbidades (ANOVA One-Way).....	53
Gráfico 2 - Análise Comparativa entre as médias de idade dos pacientes e a presença e ausência de outras comorbidades (ANOVA One-Way).....	53
Gráfico 3 - Média da classificação operacional em função da idade dos pacientes (logaritmizada), analisada pelo teste ANOVA one-way – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025	58
Gráfico 4 - Análise de médias da resposta se o contato dorme no mesmo quarto que o paciente em função da escala de parentesco do contato por ANOVA one-way	76
Gráfico 5 - Análise de médias da situação do contato em função da escala de parentesco do contato por ANOVA one-way	76

SUMÁRIO

Lista de Ilustrações	6
Lista de Tabelas	7
LISTA DE GRÁFICOS	9
LISTA DE SIGLAS E ABREVEATURAS	14
1 Introdução.....	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1 ASPECTOS CLÍNICOS	17
2.2 AGENTE ETIOLÓGICO BIOLOGIA DO <i>Mycobacterium leprae</i>	19
2.3 IMUNOPATOLOGIA DA HANSENÍASE	21
2.4 DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE	24
2.5 MARCADORES SOROLÓGICOS	26
2.5.1 Teste de fluxo lateral (ML Flow Teste).....	28
2.5.2 Soropositividade e Soroprevalência	29
2.6 EPIDEMIOLOGIA DO BRASIL E DO MARANHÃO	31
3 OBJETIVOS.....	34
3.1 Objetivo Geral	34
3.2 Objetivos específicos.....	34
4 MÉTODOS.....	34
4.1 TIPO DE ESTUDO	34
4.2 LOCAIS DE ESTUDO	35
4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	37
4.4 COLETA DE DADOS.....	38
4.4.1 Seleção do paciente com hanseníase e do seu contactante	38
4.4.2 Questionário	38
4.4.3 Realização do teste sorológico	38
4.4.4 Entrega do laudo de soropositividade para os contactantes	40
5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	40
5.1 Para o tipo de atividade	41
5.2 Para a Escala de Parentesco.....	42
6 ELABORAÇÃO DOS MAPAS	43
7 aspectos éticos	43
RESULTADOS e discussão.....	45
8.1 Localização dos pacientes (mesorregiões e microrregiões)	45
.....	Erro! Indicador não definido.

8.2	Caracterização dos pacientes.....	46
8.3	Localização dos contatos.....	63
8.4	Caracterização dos Contatos.....	65
9	CONCLUSÃO.....	79
10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
	ANEXO.....	94
	APÊNDICES	97

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, classificada como uma doença tropical negligenciada. Sua transmissão ocorre por meio do contato entre pessoas suscetíveis e pacientes infectados. Por esse motivo, o teste sorológico, que detecta anticorpos contra o *Mycobacterium leprae*, tem sido utilizado na investigação de contatos de casos confirmados. Por ser de rápida execução e fornecer resultados em curto prazo, contribui de forma significativa para o diagnóstico precoce da hanseníase. **Objetivo:** Analisar a influência dos testes sorológicos do tipo ML Flow para hanseníase, realizados em centros de referência estaduais localizados em São Luís (MA), na confirmação da forma clínica da doença em pacientes, nos casos multibacilares. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal e observacional, realizado com pacientes diagnosticados com hanseníase e seus contactantes intradomiciliares, peridomiciliares e sociais, atendidos em centros de referência em São Luís/MA. Os participantes foram submetidos ao teste sorológico ML Flow. A amostra foi composta por dois grupos: pacientes com hanseníase e seus contactantes. A coleta de dados ocorreu entre setembro de 2024 e janeiro de 2025, incluindo entrevistas, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), realização dos testes sorológicos e análise de prontuários. Para as análises estatísticas, o valor de p adotado foi $p < 0,05$. **Resultados:** Foram analisados 76 pacientes, com predominância do sexo masculino (80,3%) e forma multibacilar (89,5%), associada a alta soropositividade (89,5%). Houve associação significativa entre baciloscopia e sorologia ($p = 0,0062$) e especificidade de 100 % do teste ML Flow. Entre os 124 contatos, predominou o sexo feminino (79%) e a maioria era intradomiciliar (80%), sem realização de exames preventivos para hanseníase (64,4%). Além disso, identificou-se maior soropositividade entre os contatos consanguíneos, especificamente os filhos (28,3%). **Conclusão:** O estudo releva que maior positividade do teste ML Flow em pacientes MB, reforçando sua utilidade como ferramenta no diagnóstico complementar. Além disso, conclui que a elevada soropositividade de contactantes no estado está diretamente relacionada a intensidade e a frequência de exposição, à alta vulnerabilidade social e à predisposição genética.

Descritores: hanseníase; *Mycobacterium leprae*; ML Flow; Contatos

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is an infectious and contagious disease, classified as one of the neglected tropical diseases. It is transmitted through frequent and prolonged contact between susceptible individuals and infected patients. For this reason, the serological test, which detects antibodies against *Mycobacterium leprae*, has been used to investigate contacts of confirmed cases. As it is quick to perform and provides results in the short term, it contributes both to early diagnosis and to defining the clinical form of leprosy.

Objective: To characterize leprosy cases and the profile of their contacts, evaluating the effectiveness of serological tests. **Methods:**

This is a cross-sectional, observational study of patients diagnosed with leprosy and their household, peridomestic, and social contacts, treated at reference centers in São Luís, Maranhão (MA), Brazil. Participants underwent the ML Flow serological test. The sample consisted of two groups: leprosy patients and their contacts. Data collection took place between September 2024 and January 2025, and included interviews, signing of the Informed Consent Form (ICF), serological testing, and analysis of medical records. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. **Results:** A total of 76 patients were analyzed, with a predominance of males (80.3%) and the multibacillary form (89.5%), associated with high seropositivity (89.5%). There was a significant association between sputum smear microscopy and serology ($p = 0.0062$), and the ML Flow test showed 100% specificity. Among the 124 contacts, most were female (79%), and the majority were intradomiciliary (80%). Preventive examinations for leprosy were performed in 64.4% of cases. In addition, higher seropositivity was identified among consanguineous contacts, particularly children (28.3%). **Conclusion:** The study shows that the ML Flow test is more frequently positive in MB patients, reinforcing its usefulness as a complementary diagnostic tool. Furthermore, it concludes that the high seropositivity among contacts in the state is directly related to the intensity and frequency of exposure, high social vulnerability, and genetic predisposition.

Descriptors: Leprosy; *Mycobacterium leprae*; ML Flow; Contacts;

LISTA DE SIGLAS E ABREVEATURAS

- ANS** – Agência Nacional de Saúde Suplementar
- ANS** – Avaliação Neurológica Simplificada
- ASC** – Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD
- BAAR** – Bacilo Álcool-Ácido Resistente
- BCG** – Bacilo de Calmette-Guérin
- BL** – *Borderline-lepromatosa*
- BT** – *Borderline-tuberculoide*
- CD** – Cluster of Differentiation
- COVID-19** – Doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2
- ELISA** – Enzyme-linked Immunosorbent Assay
- ENH** – Eritema Nodoso Hansênico
- GIF** – Grau de Incapacidade Física
- GIF2** – Grau de Incapacidade Física 2
- IB** – Índice Baciloscópico
- LL** – *Lepromatosa (Lepromatous leprosy)*
- M. leprae** – *Mycobacterium leprae*
- MB** – *Multibacilar*
- ML Flow Test** – Teste de Fluxo Lateral
- MLPA** – Teste de Aglutinação com Partícula de Gelatina
- MS** – Ministério da Saúde
- NLRs** – NOD-like Receptors
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- PB** – *Paucibacilar*
- PGL-1** – Glicolípido fenólico 1
- PHA** – Teste de Hemaglutinação Passiva
- RR** – Reação Reversa
- SINAN** – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
- SNPs** – Single Nucleotide Polymorphisms

SUS – Sistema Único de Saúde

TD – Taxa de Detecção

Th – T helper

TLR – Toll-like Receptor

TNF- α – Tumor Necrosis Factor Alpha

Tregs – Células T regulatórias

TT – *Tuberculoide (Tuberculoid leprosy)*

WHO – World Health Organization (Organização Mundial da Saúde – OMS)

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma patologia infectocontagiosa, intitulada pela Organização Mundial da Saúde como doença tropical negligenciada (WHO, 2020). A sua maior incidência ocorre em locais onde a população dispõe de uma condição social de pobreza, além de condições precárias de moradia, saúde, educação e alimentação, principalmente nos países em desenvolvimento como Índia, Brasil e Indonésia (Brasil, 2022; Pegaiani, *et al.*, 2023).

O agente etiológico é o *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), também chamado de bacilo de Hansen, é um parasita intracelular obrigatório com alto poder imunogênico (Lastoria; Abreu, 2014; Ghosh; Chaudhuri, 2015). Este patógeno afeta os histiócitos dérmicos (macrófagos teciduais) e as células de Schawnn, envolvendo lesões na pele, nervos periféricos, olhos e trato respiratório (WHO, 2020; WHO, 2021).

A transmissão da hanseníase ocorre, predominantemente, por meio do contato frequente e prolongado entre o paciente infectado e pessoas suscetíveis, principalmente através das vias aéreas superiores, pela inalação aerossóis infecciosos contendo o *M.leprae* (Bakker *et al.*, 2004; Martins *et al.*, 2024). Nesse contexto, indivíduos que possuem convivência com pessoas diagnosticadas com hanseníase apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença (Sugawara-Mikami, 2022).

No Brasil, a vigilância de contatos foi incorporada à investigação epidemiológica da hanseníase, sendo realizada por meio do exame dermatoneurológico de todos os contatos do caso índice, além da administração da vacina BCG àqueles que não apresentam sinais clínicos da doença (Brasil, 2016). Entretanto, não há nenhuma diretriz ou protocolo oficialmente descrito sobre a quimioprofilaxia para contatos no país.

Como ferramenta auxiliar SUS para investigação de contatos, o teste sorológico para detecção de anticorpos contra o *M.leprae* (PGL-1) foi incorporado ao SUS (Sistema único de Saúde), auxiliando no diagnóstico precoce da hanseníase (Brasil, 2022). Na Atenção Primária à Saúde, utiliza-se o teste ML Flow, que identifica anticorpos IgM contra o antígeno PGL-1. A alta soropositividade entre contatos indica infecção subclínica, relacionada ao tipo de caso índice e à endemidade da região (Bührer-Sékula *et al.*, 2003; Romero *et al.*, 2022).

No que se refere ao estado do Maranhão, Sales Júnior *et al.* (2022) destacam que os dados, especialmente na capital São Luís -MA, evidenciam uma baixa intensificação na busca ativa de casos de hanseníase e na vigilância de seus contatos.

Nesse contexto, a hanseníase é um grave problema de saúde pública no Brasil e no Maranhão, agravado por falhas no diagnóstico precoce, especialmente em casos multibacilares. O monitoramento de contatos com sorologia positiva é fundamental para a detecção precoce, a prevenção de incapacidades e a interrupção da transmissão da doença (De Castro Passos *et al.*, 2016).

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi analisar a influência dos testes sorológicos do tipo ML Flow para hanseníase, realizados em centros de referência estaduais localizados em São Luís (MA), na confirmação da forma clínica da doença em pacientes, nos casos multibacilares. Além disso, preconiza-se avaliar a utilização dos testes para detectar a soropositividade e/ou fornecer indicativos para diagnóstico precoce em contatos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ASPECTOS CLÍNICOS

A hanseníase é uma doença crônica e granulomatosa de progressão lenta, causada pelos bacilos *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis* (OMS, 2021; Finez; Salotti, 2011; Britton; Lockwood, 2004), sendo este último causador de um tipo específico da doença, a hanseníase lepromatosa difusa (Avanzi, 2018; Benjak, 2018). A patologia afeta predominantemente a pele e os nervos periféricos, locais caracterizados por temperaturas inferiores a 37°C, condição que favorece o metabolismo e a replicação do agente etiológico (Hastings *et al.*, 1986).

A doença apresenta ampla heterogeneidade clínica, com manifestações que variam de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro. Essa variabilidade está diretamente associada à modulação do sistema imunológico e à interação específica com o *M. leprae* (Tomaselli *et al.*, 2021).

A hanseníase possui algumas propostas de classificação de acordo com os novos conhecimentos surgidos ao longo do tempo (Lastória; Abreu, 2014). A partir dos estudos do brasileiro Rabelo (1936), é descrito pela primeira vez que a doença segue um sistema polar que se manifesta conforme a resposta imune do paciente infectado pelo *M. leprae* (Rabelo, 1937).

Esse estudo deu origem à Classificação de Madri (1953), que segue o sistema de polaridade definido por Rabelo (1936) e se fundamenta na análise das características clínicas e nos resultados de exames complementares, como a baciloscopia, considerando a carga bacteriana. Essa classificação, adotada oficialmente pelo Ministério da Saúde do

Brasil, divide a doença em quatro formas clínicas, distribuídas em dois grupos estáveis — tuberculóide e lepromatosa (ou virchowiana) — e dois grupos instáveis — indeterminado e borderline (ou dimorfo) (Figura 1) (Basombrio *et al.*, 1953; Dr. Vladimir VF, 1953; Brasil, 2022).

Figura 1. a) Hanseníase Tuberculóide; b) Hanseníase Lepromatosa; c) Hanseníase Indeterminada; d) Hanseníase Dimorfa.



Fonte: Froes Junior; Sotto; Trindade, 2022.

No Brasil, após diagnóstico clínico da hanseníase, os casos devem ser submetidos a uma segunda classificação, denominada de classificação operacional, a qual tem como finalidade orientar a conduta do tratamento, obedecendo critérios definidos pela OMS (WHO, 2018).

Essa classificação divide a hanseníase nas formas paucibacilares (PB) e multibacilares (MB). A categoria paucibacilar (PB) abrange as formas tuberculóide (TT) e borderline-tuberculóide (BT), caracterizadas pela presença de até cinco lesões cutâneas e não possuem bacilos suficientes para transmitirem a doença (Brasil, 2010; Alves; Ferreira; Ferreira, 2014). Já a categoria multibacilar (MB) inclui as formas lepromatosa (LL) e borderline-lepromatosa (BL), nas quais são observadas seis ou mais lesões e os pacientes infectados não apresentam resistência ao *M.leprae*, ocorrendo alta multiplicação no seu organismo (Salgado, *et al.*, 2021; WHO, 2018; Brasil, 2017; Brasil, 2010; Oliveira *et al.*, 2006).

Tomaselli *et al.* (2021) ainda descrevem que, no estágio inicial da hanseníase, o paciente pode apresentar neuropatia periférica sem lesões cutâneas ou com lesões hipocrômicas associadas a alterações de sensibilidade, sendo classificado inicialmente como hanseníase neurítica, polineurítica ou neural pura (Pannikar *et al.*, 1983).

O diagnóstico clínico da hanseníase neural fundamenta-se na deficiência sensitiva e/ou motora e no espessamento neural (Mendiratta; Khan; Jain, 2006; Suneetha *et al.*, 2005). Entretanto, para Pannikar *et al.*, (1983) a confirmação do diagnóstico da hanseníase neural, é necessária a identificação de *M.leprae* em um fragmento do nervo sensitivo afetado.

A hanseníase é diagnosticada principalmente por meio de avaliação clínica, conforme descrito em diversos estudos (Brasil, 2024; Lastória; Abreu, 2014; Brasil, 2010a; Araújo, 2003). O diagnóstico é realizado através do exame dermatoneurológico, sendo possível observar lesões cutâneas e áreas com perda parcial ou total de sensibilidade, geralmente em regiões hipopigmentadas ou com manchas avermelhadas (hiperpigmentadas). Além disso, o exame pode revelar espessamento dos nervos periféricos, associado a alterações motoras, sensitivas e autonômicas (Nicoletti, 2020).

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO BIOLOGIA DO *Mycobacterium leprae*

O *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) pertence ao filo *Actinobacteria*, ordem *Actinomycetales*, família *Mycobacteria*, gênero *Mycobacterium*, espécie *leprae* (Singh *et al.*, 2015) e foi primeiramente identificado pelo pesquisador Gerhard Armauer Hansens em 1873, na Noruega (Lowy; Ridley, 1954).

O *M. leprae* é uma bactéria intracelular, imóvel, sem esporos, que apresenta formato reto ou ligeiramente curvo. Seu comprimento varia de 1,5 a 8 µm, enquanto sua largura está entre 0,2 e 0,5 µm (Lowy; Ridley, 1954; Walker; Lockwood, 2006). O patógeno é classificado como um bacilo gram-positivo, pois apresenta a capacidade de corar-se em vermelho fucsina e de resistir à descoloração durante a lavagem com álcool e ácidos orgânicos. Essa característica permite classificá-lo como um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) (Lowy; Ridley, 1954).

Scollard *et al.*, (2006) descreve o bacilo como portador de uma estrutura comum ao gênero *Mycobacterium*, apresentando envelope complexo (membrana plasmática, parede celular e cápsula). A membrana plasmática é formada por uma bicamada fosfolipídica assimétrica com várias proteínas intercaladas, enquanto a parede celular

apresenta maior rigidez devido aos peptidoglicanos unidos através de ligações covalentes com polissacarídeo ramificado (Scollard *et al.* 2006).

A cápsula é uma estrutura localizada externamente à parede celular que confere maior resistência ao *M. leprae*, pois limita a penetração de substâncias antimicrobianas no espaço intracelular (Buhrer-Sekula *et al.*, 2007). Esse componente desempenha um papel importante na patogenicidade do bacilo, uma vez que suas proteínas interagem diretamente com a adesão às células epiteliais, endoteliais e células de Schwann (Silva *et al.*, 2013; Pessolani *et al.*, 2003).

Além disso, seu principal componente é o PGL-1 (glicolípido fenólico 1), encontrado em abundância e responsável por conferir alta especificidade imunológica ao bacilo (Oldenburg; Demangel, 2017; Spencer *et al.*, 2011). O PGL-1 é um antígeno de superfície terminal formado por dimetilglicose e corresponde a 2% da massa total da micobactéria (Rodellas; Soler; Valdés, 1997).

Essa estrutura atua como um epítipo, estimulando a produção de anticorpos séricos e secretores, que atuam como sinalizadores da infecção pelo *M. leprae* na população estudada, além de possibilitar a previsão da ocorrência de adoecimento (Düppre *et al.*, 2012), podendo ser encontrado em sangue circulante, tecido e urina de pacientes multibacilares (Hunter SW; Gaylord H; Brennan PJ, 1986).

Além da função sinalizadora, o PGL-I confere ao *M. leprae* a função supressora da ativação de macrófagos, proporcionando meios para que o patógeno se mantenha resguardado dentro do citoplasma das células infectadas, multiplicando-se e formando as globias ou células de Virchow. Dessa forma, o bacilo protege-se dos mecanismos de escape oxidativo intrafagocitário (Foss, 1997).

Entre as micobactérias patogênicas, o *M. leprae* tem o mais lento crescimento em macrófagos e o menor tempo de multiplicação, que varia entre onze a dezesseis dias, permanecendo viável no meio ambiente por um período de nove dias (OPROMOLLA, 2000). Singh e Cole (2011) acreditam que essa característica esteja relacionada à elevada quantidade de pseudogenes, os quais representam mais da metade do genoma, com apenas 49,5% dos genes sendo funcionais (Gomes *et al.*, 2024; Cole *et al.*, 1998).

A ausência de genes fundamentais implica na carência de vias enzimáticas críticas (Gomes *et al.*, 2024; Geluk, Duthie, Spencer 2011), tornando-o dependente do metabolismo de um hospedeiro (Gomes *et al.*, 2024; Moya *et al.*, 2008), o que impossibilita o cultivo em meios de cultura axênicos *in vitro*.

2.3 IMUNOPATOLOGIA DA HANSENÍASE

O genoma do *M.leprae* apresenta baixa compatibilidade entre as diferentes cepas encontradas ao redor do mundo (Dwivedi *et al.*, 2024; Monot *et al.*, 2009). Esse resultado aponta que a variabilidade das manifestações clínicas frente a infecção ao *M.leprae* está associada a fatores idiossincráticos do hospedeiro, e não as variações genéticas do bacilo (Casanova, 2002).

Ao infectar o organismo humano, *M.leprae* demonstra uma elevada capacidade de modulação da resposta imune em indivíduos suscetíveis à hanseníase. A imunidade do indivíduo define a gravidade e as manifestações clínicas que podem apresentar as formas indeterminada, tuberculoide, dimorfa ou virchowiana (Lima *et al.*, 2023; Queiroz *et al.*, 2015).

A primeira linha de interação entre o agente e o bacilo é intermediada pelos receptores de reconhecimento padrão (PRR) que são responsáveis por identificar padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) (Cabral *et al.*, 2022). Ao ultrapassar o tecido epitelial, o *M.leprae* penetra em macrófagos por intermédio do PGL-1 através da fração C3 do complemento, por via dos receptores CR1 (CD35), CR3 (CD11b/CD18) e CR4, estimulando a fagocitose (Braga, 2023; Wynn; Chawla; Pollard, 2013).

Dentre os principais PRRs envolvidos na patogenicidade da hanseníase, os receptores NOD2 (*Nucleotide Binding Oligomerization Domain 2*) e TLRs (Toll-Like) (Cabral *et al.*, 2022). O receptor NOD2 pertencem a família NOD-like, é um PRR citoplasmático que reconhece patógenos intracelulares e estão envolvidos na ativação da resposta inflamatória (Pedra *et al.*, 2009).

Esses receptores detectam o peptídeo glicano derivado das micobactérias através da ligação dipeptídeo muramilo (MDP), ativando o inflamassoma, complexo multiproteico composto por NLRs (*Nod-Like Receptors*), ASC (*Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD*) e caspase-1 que promove a clivagem e a secreção de citocinas IL-1 β , IL-18 e IL-33 (Chen; Pedra, 2010).

Já os receptores Toll-Likes (TLRs) são imprescindíveis para o reconhecimento do bacilo pelos macrófagos e pelas células dendríticas durante a resposta imune inata (Brightbill, 1999). Estes estão localizados na parede celular (Cabral *et al.*, 2022; Lastoria; Abreu, 2014), cuja ativação promove a transdução de sinais para produção de mediadores inflamatórios (Cabral *et al.*, 2022; Bochud; Cols, 2009).

Estudos corroboram que os TLRs estão envolvidos na indução de TNF- α (Underhill *et al.*, 1999), citocina pró-inflamatória envolvida na síntese e formação do

granuloma e na destruição tecidual vinculada aos surtos reacionais da hanseníase (Vieira *et al.*, 2020; Sarno *et al.*, 1991) (Foss; De Oliveira; Silva, 1993). Broz e Dixit (2016) também relatam o aumento da sensibilidade das células de Schwann à citocina TNF- α por indução transmembrana de TNF- α e do receptor TNF- α .

Os TLR-1, TLR-2 e TLR-4 são ativados por lipopolissacarídeos, lipoproteínas e lipopeptídeos do *M.leprae* (Alrehaili, 2023; Scollard *et al.*, 2006), proporcionando uma resposta protetora através da secreção de IL-12 e da diferenciação de macrófagos e células dendríticas. Essas últimas células apresentam antígenos que induzem a diferenciação de células T. O reconhecimento específico de antígenos após a secreção de citocinas e quimiocinas caracteriza a resposta imune adaptativa e é mediada por receptores presentes nas membranas dos linfócitos T e B. A resposta imune pode ser modulada em tipo 1 e tipo 2 ou humoral (Alrehaili, 2023; Krutzik *et al.*, 2005; Verreck *et al.*, 2004).

Na hanseníase, a resposta imunológica do tipo Th1 é eficiente na eliminação do *Mycobacterium leprae*, conferindo resistência à doença e resultando em uma manifestação mais localizada. Essa resposta está associada à reação hansênica do tipo 1, também denominada reação reversa (RR), que pode ocorrer com ou sem a presença de neurite (Coriolano *et al.*, 2021; Marçal, 2017).

Por outro lado, a resposta Th2 é ineficaz na destruição do bacilo, favorecendo a disseminação da infecção e aumentando a susceptibilidade à hanseníase. Além disso, essa resposta imunológica está relacionada à reação do tipo 2, cuja principal manifestação clínica é o eritema nodoso hansênico (ENH), que pode estar acompanhado ou não de neurite (Coriolano *et al.*, 2021; Marçal, 2017).

O perfil de citocinas e quimiocinas difere em cada polo da doença: o polo tuberculoide (TT) possui maior expressão de citocinas Th1 (como IL-7 e IL-15) o que limitaria a apresentação da doença em poucas e bem definidas lesões na pele e de troncos nervosos (Froes Junior; Sotto; Trindade, 2022).

O desenvolvimento do granuloma é uma característica marcante do polo TT (Martins, 2023; Scott Slgood; Lin; Lynn, 2005), sendo formado por macrófagos e linfócitos através da secreção de interferon IFN- γ , IL-2 e linfotóxina- α derivado da intensa atividade fagocítica na região das lesões (Spellberg; Edwards, 2001). Os linfócitos CD4⁺ estão presentes dentro do granuloma, enquanto os linfócitos CD8⁺ estão localizados na periferia (Marçal *et al.*, 2020; Lastória *et al.*, 2012).

No polo virchowiano, há uma maior expressão de citocinas do perfil Th2, como IL-4, IL-5, IL-10 e o fator de crescimento transformador beta 1 (TGF- β 1), que contribuem

para a manutenção da infecção ao inibir a resposta inflamatória celular (Froes Junior; Sotto; Trindade, 2022). O TGF- β 1 atua diretamente na supressão da atividade antimicrobiana, contrapondo os efeitos do IFN- γ e inibindo a síntese de TNF- α , o que reduz a capacidade do sistema imunológico de combater o *M.leprae* (Do Prado, 2024; Sousa *et al.*, 2013).

Os pacientes com a forma virchowiana da hanseníase apresentam um grande número de lesões na pele e infiltrações extensas nos nervos, porém sem a formação de granulomas, o que demonstra uma resposta imunológica ineficaz contra o patógeno. Além disso, observam-se níveis elevados de anticorpos IgM, IgG, IgE e IgA contra os antígenos do bacilo, refletindo a intensa resposta humoral característica desse polo da doença (Lyon, 2016).

A resposta imunológica na hanseníase envolve diferentes subpopulações de linfócitos T, como Th9, Th17, Th25 e células T regulatórias (Tregs), que influenciam a progressão da doença. Os linfócitos Th9, predominantes no polo tuberculoide, promovem a inflamação por meio da secreção de IL-9, contribuindo para a resposta imune Th1 e o controle da infecção (De Sousa *et al.*, 2017).

Os linfócitos Th17 estão presentes especialmente em superfícies da mucosa nasal e desempenham importante papel na defesa contra infecções bacterianas. Essas células secretam, principalmente, as citocinas IL-17 e IL-22 (Harrington *et al.*, 2005) que promovem a síntese de peptídeos antimicrobianos e recrutamento de neutrófilos (Kurts, 2008) que recruta células inflamatórias e mantém o processo inflamatório crônico, auxiliando na contenção do *M. leprae* (Sadhu *et al.*, 2016).

Os linfócitos Th25, mais expressivos na forma multibacilar, intensificam a resposta Th2 através da produção de IL-4, IL-13 e IL-25, favorecendo a persistência do patógeno no organismo (De Sousa; Quaresma, 2018). Já as células T regulatórias (Tregs) exercem um papel imunossupressor na hanseníase virchowiana, suprimindo a resposta imune celular com a liberação de citocinas como IL-10 e IL-35.

A maior frequência da citocina IL-35 influencia diretamente o aumento da carga bacilar, estando diretamente relacionado com a persistência da infecção (Kumar *et al.*, 2013). Nesse caso, estudos sugerem que o monitoramento desta população celular possa ser utilizado em contatos de pacientes como indicador de desenvolvimento da doença (Fernandes *et al.*, 2013).

Em relação à classificação operacional, há maior predomínio de citocinas Th1 (IFN-gama, IL-2 e IL-12) em paciente paucibacilares e citocinas Th2 (IL-4, IL-5 e IL-6) em multibacilares (Dupnik *et al.*, 2015; Sampaio *et al.*, 2012).

2.4 DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE

O diagnóstico da hanseníase ainda permanece essencialmente clínico, sendo realizado através do exame chamado de Avaliação Neurológica Simplificada (ANS). A ANS monitora a função neural de pacientes com hanseníase, identificando as alterações autonômicas, sensibilidade comprometida ou redução da força muscular. O exame inclui uma anamnese detalhada: exame físico das mãos, pés e olhos, palpação de nervos periféricos e testes de sensibilidade e força (Lehman *et al.*, 1997).

A ANS é realizada no momento do diagnóstico, repetido a cada três meses. Ela também é realizada no final do tratamento, sempre que houver novas queixas ou reações hansênicas (Alves; Leonel; Ferreira, 2014). Na maioria dos casos, apenas a avaliação torna-se suficiente para a confirmação do diagnóstico da doença. Entretanto, mesmo que esses sejam os critérios estabelecidos pela OMS e pelo Ministério da Saúde do Brasil, esse exame possui especificidade limitada e pode gerar resultados tanto falso-positivos como falso-negativos (Gurung, 2019).

O diagnóstico da hanseníase é complementado por exames laboratoriais, como a baciloscopia do esfregaço intradérmico e a biópsia de pele (Brasil, 2022; WHO, 2018; Brasil, 2017;). A presença de bacilos álcool-ácido resistentes em ambos os exames é previamente corada pelas técnicas Ziehl-Neelsen ou Fite-Faraco (Torres *et al.*, 2003).

A baciloscopia é indicada em casos de dúvida diagnóstica, incerteza na classificação operacional — que define o esquema terapêutico — e suspeita de recidiva (Brasil, 2022). Já a biópsia de pele é solicitada apenas nos casos de baciloscopia negativa, para exclusão de diagnósticos diferenciais ou em situações duvidosas (Luppi, 2022). Além disso, pode ser uma excelente ferramenta para a caracterização dos fenômenos reacionais e a classificação clínica (Sampaio; Rivitti, 2002).

Na baciloscopia, utiliza-se o raspado intradérmico realizado na lesão cutânea, nos lóbulos auriculares e no cotovelo contralateral à lesão, com o objetivo de determinar a carga bacilar e a morfologia dos bacilos (Brasil, 2022; Lastoria; Abreu, 2014).

O resultado é expresso pelo índice baciloscópico (IB), baseado na escala logarítmica de Ridley, que varia de zero (ausência de bacilos) a seis (mais de mil bacilos por campo) (Brasil, 2022). Pacientes paucibacilares apresentam baixa sensibilidade ao

exame, frequentemente exibindo resultado negativo. No entanto, a presença de bacilos álcool-ácido resistentes classifica o paciente como multibacilar (Brasil, 2016).

Os bacilos podem ser encontrados de forma isolada ou em agrupamentos denominados “globias”, localizados no interior de macrófagos ou nas células de Schwann (Hussain, 2007). Sob o aspecto morfológico, esses patógenos podem apresentar-se íntegros, fragmentados ou em forma granulosa. Os dois últimos tipos são considerados inviáveis ou mortos, sendo eventualmente detectados em pacientes após a conclusão do tratamento (Brasil, 2010).

A biópsia de pele busca identificar a presença de granulomas, infiltrado inflamatório, necrose de nervos e alterações na epiderme e derme (Da Silva Souza, 2022) a partir da coleta de amostras da periferia da lesão mais recente, incluindo porções da derme e da hipoderme (Ura; Barreto, 2004). Além das lesões cutâneas, a biópsia pode ser aplicada em nervos cutâneos sensitivos, como o radial superficial, o cutâneo dorsal do nervo ulnar, o nervo sural e o ramo fibular superficial (Vengalil *et al.*, 2020).

Os resultados do exame histopatológico variam conforme a classificação de Ridley-Jopling (Da Silva Souza, 2022). Na forma tuberculoide, não há bacilos, sendo observados granulomas formados por células epitelioides, células gigantes multinucleadas, linfócitos e infiltrado inflamatório envolvendo anexos cutâneos e filetes nervosos, características sugestivas da hanseníase. No polo oposto, a forma virchowiana apresenta infiltrado inflamatório desorganizado e difuso, com histiócitos repletos de BAAR e perda de estruturas anexiais (Ura; Barreto, 2004).

Os exames de baciloscopia e biópsia são considerados confiáveis apenas quando a quantidade mínima de micro-organismos presentes no tecido analisado atinge 10^4 por grama. Estudos realizados por Donogue, Holton e Spigelman (2001), bem como por Torres *et al.* (2003) e Suzuki *et al.* (2011), corroboram essa exigência, demonstrando a importância desse critério para a precisão diagnóstica.

No entanto, apesar da alta especificidade da baciloscopia (100%), sua sensibilidade é baixa, visto que apenas 30% dos pacientes com hanseníase apresentam resultado positivo no exame, conforme relatado por Baptista, Sartori e Trino (2006). Já a biópsia de pele apresenta especificidade variando entre 70% e 72%, com sensibilidade entre 49% e 70% (Brasil, 2021). Dessa forma, os resultados negativos dos exames complementares não excluem o diagnóstico da doença (Luppi, 2022), uma vez que pacientes paucibacilares apresentam baixa sensibilidade aos testes (Torres *et al.*, 2003).

Diante disso, as ferramentas diagnósticas atualmente disponíveis não possuem sensibilidade, especificidade e disponibilidade suficientes para a identificação precoce da hanseníase, o que representa um desafio para a detecção e controle da doença (Barreto, 2011).

Os resultados dos exames da baciloscopia e da biópsia são confiáveis apenas quando são encontrados, no mínimo, 10 a quarta micro-organismos por grama de tecido (Donogue; Holton; Spigelman, 2001; Torres *et al.*, 2003; Suzuki *et al.*, 2011). Baptista, Sartori e Trino (2006) relatam que a baciloscopia possui alta especificidade (100%) e baixa sensibilidade, pois apenas trinta por cento (30%) dos doentes apresentam positividade para a hanseníase. Já a biópsia de pele apresenta especificidade entre setenta (70) a setenta e dois por cento (72%) e sensibilidade de quarenta e nove (49) a setenta por cento (70%) (Brasil, 2021).

Os resultados negativos dos exames complementares não excluem o diagnóstico da doença (Luppi, 2022), pois em pacientes com possibilidades de recaídas após o término do tratamento (recidiva) ou em pacientes paucibacilares (tuberculoide ou indeterminado), os bacilos álcool-ácido resistentes são escassos e, por este motivo, apresentam baixa sensibilidade aos testes laborais (Torres *et al.*, 2003).

Diante disso, as ferramentas diagnósticas atuais não apresentam boa sensibilidade, especificidade e disponibilidade suficientes para identificação de todos os tipos da doença, tampouco para o diagnóstico precoce da hanseníase (Barreto, 2011). Isso reforça a urgência de investimentos em técnicas mais sensíveis e específicas para detecção do *M.leprae* (Cabral, 2012).

2.5 MARCADORES SOROLÓGICOS

Os primeiros testes sorológicos para hanseníase surgiram na década de 1980, quando o antígeno imunogênico PGL-1 foi descrito como específico para *Mycobacterium leprae* (Cho *et al.*, 1983). O PGL-1 mostra-se o parâmetro sorológico mais padronizado na hanseníase (Lyon *et al.*, 2008) por induzir a ativação da resposta imune humoral precocemente, além de estimular a produção de imunoglobulinas M (IgM) e G (IgG) (Chin-a-Lien *et al.*, 1992).

Outros estudos apontam a utilização de epítomos das proteínas 35kDa, 36kDa e 18kDa na detecção de anticorpos específicos contra *Mycobacterium leprae*. No entanto, esses biomarcadores não oferecem vantagens ou informações adicionais em relação às já proporcionadas pelo PGL-1 (Sengupta, 2000; Drowart, 1993).

A detecção de anticorpos anti-PGL-1 tem sido amplamente utilizada para avaliar a carga bacilar em pacientes com hanseníase e o diagnóstico precoce, permitindo também a identificação de indivíduos com infecção subclínica e aqueles com alto risco de desenvolver a doença (Kirsztain *et al.*, 1994; Araújo *et al.*, 2012).

Além disso, os testes sorológicos auxiliam na detecção precoce de recidivas, no monitoramento da resposta ao tratamento e eficácia medicamentosa, maior precisão na classificação das formas clínicas da doença, bem como a identificação, verificação e ativação da doença em contatos de pacientes hansênicos (Silva *et al.*, 2007; Moura, *et al.*, 2008; Lobato *et al.*, 2011; Barreto *et al.*, 2012).

Em áreas hiperendêmicas em hanseníase, o uso dos testes sorológicos pode evitar atrasos na identificação e no tratamento, prevenindo avanços de neuropatias e interrompendo o ciclo de transmissão para novos casos (Duthie *et al.*, 2014).

Os pacientes multibacilares apresentam elevada produção de anticorpos específicos contra o PGL-1 (Chin-a-Lien *et al.*, 1992). Portanto, a resposta imune humoral desses pacientes influencia o resultado do teste, facilitando a identificação dessa forma clínica, com especificidade e sensibilidade de 80% a 98%, respectivamente (Oskam; Slim; Bühler- Sékula, 2003).

Por outro lado, em pacientes paucibacilares, devido à eficácia da resposta imune celular no controle da hanseníase, não apresentam respostas significativas no teste, que possui especificidade e sensibilidade de 15% a 40%, respectivamente (Oskam; Slim; Bühler-Sékula, 2003).

Inicialmente, para investigação de antígenos específicos como o Dipstick para PGL-1, o teste de hemaglutinação passiva (PHA) e o teste de aglutinação com partícula de gelatina (MLPA). Entretanto, estes testes apresentaram alta especificidade, mas baixa sensibilidade (Bührer-Sékula *et al.*, 2003). O teste mais utilizado é o ensaio imunoenzimático conhecido como *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA), considerado o teste melhor padronizado para hanseníase (Souza, Netto, Farias, 2013).

Posteriormente, testes de fluxo lateral (ML Flow Test) foram aplicados para detecção do anticorpo IgM para PGL-1 e apresentaram alta sensibilidade quando comparados aos outros (Bührer-Sékula *et al.*, 2003). Sendo assim, a sensibilidade e especificidade do ELISA e ML Flow mostraram-se semelhantes, com concordância de 91% entre eles (Montanha, 2020).

O ML Flow mostrou-se o teste mais rápido e de mais fácil execução, que pode ser diretamente utilizado pelos profissionais da saúde. Este teste mostrou-se capaz de

determinar qualitativamente os anticorpos IgM anti-*M.leprae* e reduzir o tempo entre o aparecimento dos sintomas e o início do tratamento, tornando possível a prevenção de incapacidade permanente da doença, além de sua disseminação (De Sousa *et al.*, 2023).

Recentemente, testes como o PGL-1-IP-10 (IFN- γ induced protein 10), Gold-LFA/UCP-LFA e testes rápidos baseados na detecção da proteína de fusão recombinante de ML0405 e ML2331 (LID-1) têm apresentado mais especificidade e sensibilidade para a hanseníase (Bobosha *et al.*, 2014) (Van Hooij *et al.*, 2017; FRADE *et al.*, 2017; Silva *et al.*, 2017).

2.5.1 Teste de fluxo lateral (ML Flow Teste)

Desenvolvido em 2003 por Bühner-Sékula e colaboradores na Alemanha, o ML Flow é um teste imunocromatográfico que detecta anticorpos IgM contra o antígeno PGL-1 de *Mycobacterium leprae* em amostras de soro humano ou sangue total. O antígeno específico para *M. leprae* é imobilizado em uma membrana porosa de nitrocelulose, através da qual a amostra biológica se desloca durante a execução do teste (Bühner-Sékula *Et al.*, 2003).

Os reagentes para detecção são compostos por anticorpo anti-IgM humano marcado com partículas móveis de outro coloidal vermelho, inserido dentro do dispositivo do teste. Estes também são altamente estáveis e podem ser armazenados em temperatura ambiente (Bühner-Sékula *et al.*, 2003).

Na realização do teste, a amostra é aplicada no compartimento específico e carregada por um fluido. O reagente de detecção se liga aos anticorpos, movendo-se através da membrana até a zona do teste. Caso o anticorpo seja específico para o *M.leprae*, ele se unirá ao antígeno, formando uma linha vermelha (Bühner-Sékula *et al.*, 2003).

Se não houver a presença de anticorpos nas amostras utilizadas, apenas uma única linha controle deverá aparecer na zona do teste. Independentemente do resultado, a linha controle deve surgir para validação do funcionamento, garantindo que os reagentes ainda estão válidos (Bühner-Sékula *et al.*, 2003).

A leitura dos resultados do ML Flow Test é feita visualmente e deve ocorrer em até 5 minutos para amostras de sangue total e em até 10 minutos para soro humano. O teste detecta anticorpos IgM contra *Mycobacterium leprae*, cuja presença auxilia na classificação clínica da hanseníase, especialmente na identificação da forma multibacilar.

Isso contribui para um diagnóstico mais preciso e para a definição da conduta terapêutica (Bührer-Sékula *et al.*, 2003).

O Brasil é o primeiro país a adotar o teste rápido para identificar anticorpos anti-*M.leprae* para auxiliar no controle da hanseníase a nível de SUS. O principal objetivo é utilizar o teste como ferramenta complementar na avaliação e no monitoramento de contatos. Além disso, também contribui para o encaminhamento de casos suspeitos à Atenção Especializada, garantindo a avaliação por um especialista em situações inconclusivas (Brasil, 2021).

2.5.2 Soropositividade e Soroprevalência

A soropositividade pode ser indicada, principalmente, como reflexo da carga bacilar de indivíduos infectados, tendo em vista que à medida que o índice baciloscópico se eleva, os níveis de anticorpos anti-PGL-1 também aumentam (Moet *et al.*, 2004; Moura *et al.*, 2008; Zenha, Ferreira; Foss, 2009; Fabri *et al.*, 2015). Entretanto, não deve ser usada para confirmação do diagnóstico da hanseníase (Ferreira; Antunes, 2008), uma vez que grande parte dos pacientes classificados como paucibacilares apresentam o resultado negativo (Bührer-Sékula *et al.*, 2007; Stefani, 2008; Lyon *et al.*, 2008).

Além da associação com a carga bacilar, a soropositividade pode se relacionar a alguns outros fatores já descritos na literatura: ser contactante de um paciente classificado como multibacilar, conhecer alguém que tem ou já teve hanseníase, residir em locais hiper ou moderadamente endêmico para a doença, ter baixas condições socioeconômicas, ter idade igual ou superior a 8 (oito) anos, conviver com o paciente com o índice baciloscópico positivo (igual ou maior que um) e não ser vacinado com a BCG (Bacilo de Calmette-Guerin) (Ferreira; Antunes, 2008; Moura *et al.*, 2008; Sarno *et al.*, 2012; Carvalho *et al.*, 2015).

A soropositividade dos contatos de pacientes com hanseníase pode ser indicador indireto da disseminação da doença (Oskam; Slim; Bührer-Sékula, 2003). Além disso, existe uma alta prevalência de contactantes de pacientes multibacilares com resultado positivo aos testes sorológicos, o que pode também evidenciar uma infecção subclínica (Gama, 2017).

Diante disso, os contactantes positivos aos testes precisam ser monitorados sistematicamente, o que pode ser uma ferramenta de auxílio para os programas de controle da hanseníase como uma estratégia de detecção precoce de novos casos ou uma

profilaxia para evitar o desenvolvimento da doença (Dupre *et al.*, 2012; Araújo *et al.*, 2012; Fabri *et al.*, 2015).

Em áreas endêmicas, observa-se uma correlação entre a positividade sorológica e os contactantes. Estudos indicam que contatos domiciliares, ou seja, aqueles que residem na mesma casa dos doentes, apresentam uma taxa de soropositividade de 15,8%. Já os contatos peridomiciliares, que vivem em áreas próximas, apresentam uma soropositividade ligeiramente inferior, de 15,6% (Calado *et al.*, 2005).

Estudos epidemiológicos conduzidos em áreas endêmicas indicam que a soropositividade em indivíduos saudáveis pode ser um indicativo de infecção subclínica (De Moura *et al.*, 2008). Levantamentos populacionais identificaram níveis elevados de anticorpos anti-PGL-1, variando entre 1,7% e 31% na população saudável. Esses dados sugerem que a infecção subclínica em áreas endêmicas é mais frequente do que os diagnósticos clínicos confirmados de Hanseníase (Oskam; Slim; Bühner-Sékula, 2003; Van Beers *et al.*, 1994; Cellona *et al.*, 1993; Cunanan *et al.*, 1998; Bagshawe *et al.*, 1990).

Em relação à população pediátrica em áreas endêmicas, Barbieri e Marques (2009) relatam uma maior ocorrência de casos de crianças multibacilares em comparação com regiões de baixa endemicidade. A detecção em menores de 15 anos é indicativa de presença contínua de pacientes não diagnosticados e da transmissão ativa da doença (WHO, 2016b).

Esse fenômeno é atribuído ao contato precoce com o bacilo, transmitido por adultos bacilíferos, seja no ambiente intradomiciliar ou peridomiciliar. Sabe-se que menores de 14 anos contactantes domiciliares são mais suscetíveis a contrair a infecção do que outros membros da família e possuem 60% de chances de desenvolverem a doença (Moet *et al.*, 2004; Romero-Montoya *et al.*, 2014).

Sobre a vacina BCG, sabe-se que não é específica para a hanseníase, entretanto, oferece proteção de 20% a 80%. A vacina estimula a imunidade celular e eleva a resistência imunológica do indivíduo, reduzindo o risco de desenvolvimento da forma multibacilar. A sua confirmação é realizada através da presença da cicatriz na inserção inferior do musculo deltoide direito (Lastória; Abreu, 2012; Brasil, 2010a). Goulart *et al.* (2008) afirmam que a ausência da cicatriz BCG aumenta 3,7 vezes o risco de ocorrência da hanseníase do que aqueles que possuem a cicatriz.

Estudos demonstram que pacientes soropositivos para hanseníase no início do tratamento possuem 10,4 vezes maior risco de desenvolver reação hansénica do tipo I quando comparados aos pacientes com sorologia negativa (JADHAV *et al.*, 2011; Roche

et al., 1997). Sobre a continuidade da soropositividade após o tratamento da hanseníase, a literatura relata que os níveis de anticorpos apresentam declínio entre 22% a 50% por ano, entretanto, existe alta variação entre indivíduos soropositivos, podendo o teste resultar como positivo anos após a cura (Oskam; Slim; Bühner-Sékula, 2003; Moura *et al.*, 2008).

2.6 DEFINIÇÃO DE CONTACTANTES

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase (Brasil, 2022) define como contato todo indivíduo que tenha residido ou convivido com a pessoa diagnosticada com hanseníase nos cinco anos anteriores ao diagnóstico, independentemente de vínculo familiar.

Para o diagnóstico precoce em contatos, o exame físico foi constituído como o segundo pilar da Estratégia Global de Hanseníase 2021–2030, intitulada "*Rumo à Zero Hanseníase*" (WHO, 2020b). Essa abordagem é considerada uma ferramenta essencial com grande potencialidade de consolidação da estratégia de reduzir a incidência da hanseníase ao longo da próxima década (WHO, 2020B).

A OMS (Organização Mundial da Saúde) recomenda que o exame seja realizado em contatos domiciliares, tal como 25-50 contatos de vizinhança (peridomiciliar) e contatos sociais de cada paciente (caso haja consentimento) (WHO, 2020A). Além do mais, também foi incorporado a inserção da quimioprofilaxia pós- exposição de única dose com rifampicina administrada para os contatos, além de ser uma intervenção econômica e prática, mostrando-se como excelente fortalecedora na supervisão e no rastreamento da doença, reduzindo em até 60% do risco de adoecimento (WHO, 2020b; Moet *et al.*, 2008).

2.7 EPIDEMIOLOGIA DO BRASIL E DO MARANHÃO

Em 2022, foram registrados 174.087 casos novos de hanseníase em 182 países, com a Índia, o Brasil e a Indonésia sendo responsáveis pela notificação de mais de 10 mil novos casos cada. Em 2023, houve o aumento de 5% em relação a 2022, com o registro de 182.815 casos novos no mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), o Brasil é considerado um país prioritário para o controle da hanseníase, ocupando a segunda posição mundial, com 92% dos casos da América e 12,3% dos casos novos no mundo.

A taxa de detecção (TD) de casos novos é um importante indicador para avaliar a magnitude, a força de morbidade e a tendência da doença, que ainda apresenta valores elevados (Brasil, 2016a). Entre 2014 a 2023 foram notificados 309.091 casos de hanseníase, sendo 247.139 (80%) de casos novos. Em 2022, o Brasil registrou 19.635 casos de hanseníase e sua TD foi de 9,67 por 100 mil habitantes, representando uma redução de 26,9% em comparação a 2019. Em 2023, foram notificados 22.773 casos de hanseníase a TD foi de 10,68/100mil habitantes, considerada como um parâmetro alto.

A redução dos casos de hanseníase no boletim epidemiológico de 2024 é atribuída, aos subdiagnósticos ocasionados pelas restrições e impactos da pandemia de COVID-19, pois modificou dados indicadores da doença, principalmente em números de casos novos na população geral e em menores de 15 anos (OMS, 2023). Esse fato é confirmado pela queda abrupta nos novos casos da doença em 2020 com uma lenta retomada na detecção nos anos posteriores (Brasil, 2025).

A observação da população grau de incapacidade física (GIF) e menor de 15 anos medem, respectivamente, a continuidade da cadeia de transmissão e a efetividade da detecção precoce no momento do diagnóstico. No Brasil, em 2022, foram reportados 9.554 casos novos com grau de incapacidade física 2 (GIF2), com o aumento de 12,5% em relação ao ano de 2021 (OMS, 2022b). Em 2023, 2.374 casos novos com grau de incapacidade física 2 (GIF2), com aumento de 16,0% em 2023 em relação a 2022.

Quanto às pessoas menores de 15 anos, foram registrados 278 casos novos com GIF2, correspondendo a uma redução de 24,5% quando comparados a 2021. Dessa forma, a repercussão da pandemia de COVID-19 pode ocasionar o aumento de deficiência física e a manutenção da cadeia de transmissão da doença (Brasil, 2022; OMS,2023). Entretanto, em 2023, dos 22.773 casos novos, apenas 4,2% (n=958) pacientes eram menores de 15 anos. Isso demonstra uma queda acentuada de 24,5% quando comparado a 2014 (Brasil, 2025b).

Em 2022, os estados do Mato Grosso, Tocantins e Maranhão destacaram-se por apresentar índices elevados de detecção de hanseníase, com taxas de 66,20, 50,88 e 34,67 casos por 100.000 habitantes, respectivamente (Brasil, 2024). Em 2023, os mesmos estados continuaram nas três primeiras posições do país, com as taxas de 129,65, 63,15, 33,23 (Brasil, 2025b). Esses dados evidenciam uma distribuição geográfica heterogênea da endemia, reforçando a necessidade de implementar estratégias específicas de controle e vigilância epidemiológica direcionadas a essas regiões prioritárias (BRASIL, 2024).

Entre os estados hiperendêmicos analisados em 2023, o Maranhão lidera com o maior número de casos no Nordeste, apresentando 2381 casos novos, resultando em uma taxa de detecção de 34,0 casos por 100 mil habitantes. Este ocupa a terceira posição no país com a maior quantidade de novos casos de hanseníase, apresentando cerca de 55 municípios hiperendêmicos, sendo 53 municípios classificados com parâmetro alto para grau 2 de incapacidade (Brasil, 2025b) (Fonte: SINAN/SVSA/MS e E-SUS-VS ES).

Alencar (2011) afirma que, entre o período de 1990 a 2009, o Maranhão apresentou uma classificação hiperendêmica e com parâmetros muito acima daquele encontrado no Brasil. Entre os períodos de 2001 a 2012, o Estado mostrou redução no número de casos absolutos, o que fora previsto por Penna *et al.*, (2008), ao relatar que a análise estatística significativa decrescente de detecção de casos novos poderia originar uma interpretação errônea da dinâmica epidemiológica maranhense.

Em 2023, o Maranhão apresentou um aumento de 1,2% no número de casos em comparação a 2022. Dessa forma, o estado também permanece como o segundo no país com o maior número de casos em pessoas menores de 15 anos, totalizando 173 registros, com taxa de detecção de 10,38 casos por 100 mil habitantes (Fonte: SINAN/SVSA/MS e E-SUS-VS ES). Esses dados indicam um alto nível de transmissão, uma maior probabilidade de exposição intensa nos primeiros anos de vida e a persistência de áreas com forte transmissão da doença (Serra, 2011).

Os municípios de São Luís, capital do Maranhão, e Codó apresentaram a maior concentração de casos novos da doença, com 312 e 111 notificações, respectivamente (Fonte: SINAN/SVSA/MS e E-SUS-VS ES). Ambos os municípios registraram aumento significativo em relação a 2022, sendo 6,1% em São Luís e 29,1% em Codó. Esses dados sugerem a manutenção do perfil epidemiológico, evidenciando uma elevada carga bacilífera na população maranhense (Barbosa, Almeida; Dos Santos, 2014).

Sales Junior *et al.*, (2022) afirma que os dados, principalmente na capital maranhense, indicam pouca intensificação na busca ativa de pacientes e seus comunicantes, sendo necessário medidas que intensifiquem o rastreamento, o tratamento precoce, ações de reconhecimento sintomatológico preventivo e a capacitação de profissionais da saúde.

Penna *et al.* (2009) destaca que a hanseníase representa um agravamento significativo na saúde coletiva do Maranhão, transcendendo os limites físicos e geográficos e enfrenta problemas relacionados à administração política. Além disso, o estado apresenta dificuldades no diagnóstico na atenção básica, bem como na detecção precoce da doença,

especialmente em casos multibacilares, o que contribui para diagnósticos tardios (De Castro Passos *et al.*, 2016).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a influência dos testes sorológicos do tipo ML Flow para hanseníase, realizados em centros de referência estaduais localizados em São Luís (MA), na confirmação da forma clínica da doença em pacientes, nos casos multibacilares. Além disso, preconiza-se avaliar a utilização dos testes para detectar a soropositividade e/ou fornecer indicativos para diagnóstico precoce em contatos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

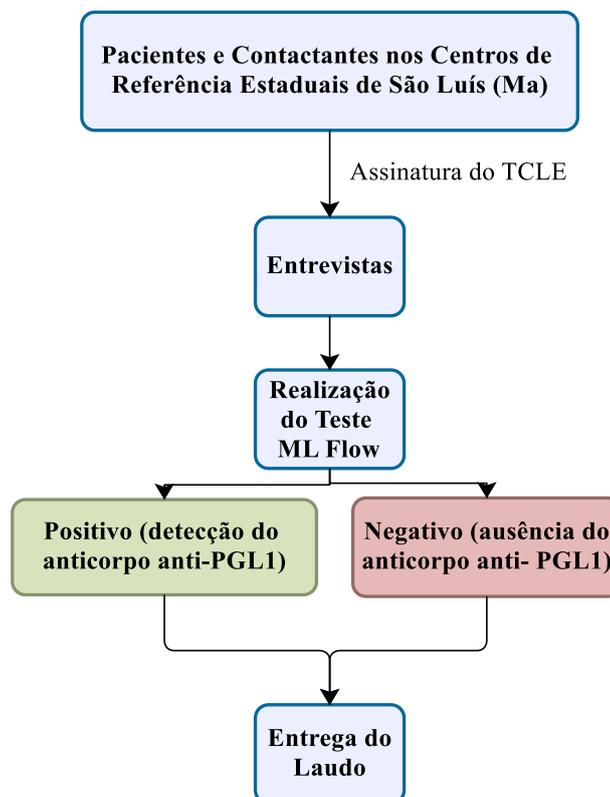
- a. Caracterizar a ocorrência da hanseníase nos centros de referências estaduais de São Luís segundo as características clínicas;
- b. Caracterizar o perfil epidemiológico dos contactantes de hanseníase centros de referências estaduais de São Luís;
- c. Relacionar a soroprevalência de pacientes com hanseníase de acordo forma clínica diagnosticada.
- d. Corroborar com a implementação dos testes sorológicos nos centros de referências estaduais de São Luís para agilidade do exame de contactantes;
- e. Fornecer dados epidemiológicos de contactantes para os centros de referências estaduais de São Luís através da entrega de laudos para os contactantes;
- f. Desenvolver uma cartilha educativa com orientações claras e acessíveis para contatos soropositivos, visando a disseminação de informações seguras, a promoção da saúde e a redução do estigma.

4. MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo transversal e observacional, conduzido com pacientes diagnosticados com hanseníase e seus respectivos contatos, realizado nos principais centros de referências estaduais de São Luís (MA). Todos os participantes foram submetidos a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e entrevista, posteriormente, ao teste sorológico ML Flow (Figura 2).

Figura 2 - Fluxograma dos procedimentos metodológicos aplicados aos participantes da pesquisa



Fonte: Dados da pesquisa (2025)

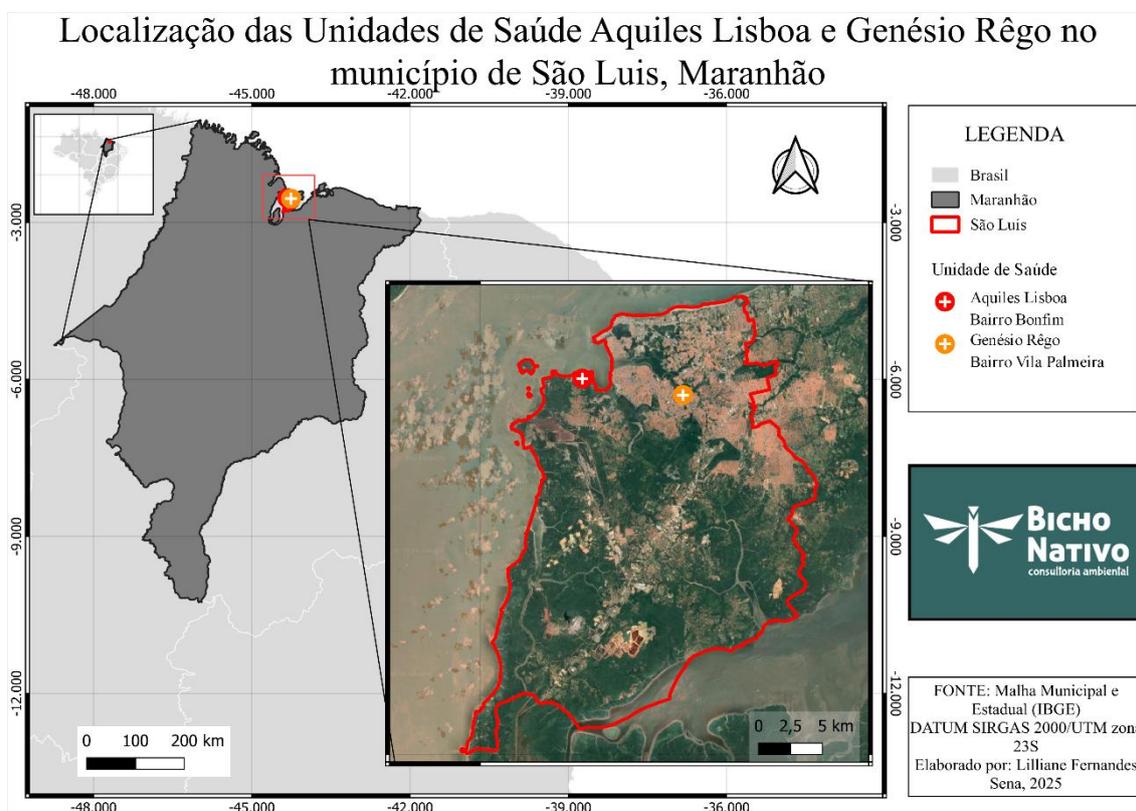
4.2 LOCAIS DE ESTUDO

O presente estudo foi desenvolvido em dois centros de referência estaduais do Maranhão: Hospital Aquiles Lisboa e Hospital Dr. Genésio Rêgo. Ambos os hospitais pertencem à rede da Secretaria de Estado de Saúde (SES) e são compromissados com o plano de erradicação da hanseníase até 2030 (Secretaria do Estado do Maranhão, 2023).

O Hospital Aquiles Lisboa, inaugurado em 1990, é reconhecido como referência regional no tratamento de pacientes com hanseníase no estado. Trata-se de uma unidade de média complexidade, localizado no bairro da Vila Nova – Ponta do Bonfim, na região do Itaqui-Bacanga, em São Luís. Além do seu papel assistencial, o hospital possui valor histórico, por estar situado nas instalações do antigo Hospital Colônia, fundado em 1932 (Leandro, 2009).

Já o Hospital Dr. Genésio Rêgo, por sua vez, está localizado na Avenida dos Franceses, s/n, Vila Palmeira, CEP 65036-283, em São Luís (MA). A unidade foi inaugurada em 1974 pelo governo do Maranhão, é centro de referência no atendimento ambulatorial a pacientes com hanseníase, oferecendo serviço de atenção especializada à hanseníase com acompanhamento clínico e tratamento por meio da poliquimioterapia (PQT). Em 2020, o hospital passou por uma reforma com o objetivo de reforçar sua estrutura no enfrentamento da Covid-19 (Maranhão, 2024; Silva, 2010) (Figura 3).

Figura 3. Mapa das Unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, localizadas no município de São Luís, no Estado do Maranhão.



4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi constituída por dois grupos. O Grupo 1 compreendeu pacientes recém-diagnosticados com hanseníase ou que ainda estavam em tratamento nos centros de referência estaduais localizados em São Luís (MA). O Grupo 2 foi formado por contactantes que acompanhavam esses pacientes durante as consultas, podendo ser classificados como: contatos domiciliares (residentes no mesmo domicílio do paciente com hanseníase), peridomiciliares (residente nas proximidades), ou eventuais (indivíduos que não residem com o paciente nem vivem em sua vizinhança, mas mantêm algum tipo de convivência social).

Quanto ao critério de inclusão, para o Grupo 1, foram considerados: possuir diagnóstico confirmado de hanseníase, ter prontuário registrado nos centros de referência participantes e ser maior de 18 anos. Para o Grupo 2, os critérios incluíram: residir ou viver nas proximidades do paciente, possuir histórico familiar ou convívio social com indivíduos diagnosticados com hanseníase e ser maior de 18 anos.

Como critério de exclusão geral, foram considerados inelegíveis: pacientes e contactantes que desistiram de participar mesmo que atendam aos critérios de inclusão, menores de 18 anos, casos de óbito e mulheres gestantes.

5. COLETA DE DADOS

5.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A seleção dos pacientes e contactantes ocorreu entre os meses de setembro de 2024 a janeiro de 2025. No primeiro momento, era realizado a etapa da identificação do paciente através da listagem daqueles que estavam agendados para a consulta de retorno ou estavam em investigação para confirmação do diagnóstico da hanseníase nos centros de referência estaduais localizados em São Luís (MA).

Os pacientes eram abordados conforme a listagem diária de atendimentos nos centros de referência. Após a identificação, era verificado se o paciente se encontrava sozinho ou acompanhando de algum contato próximo, potencialmente elegível para a participação do estudo.

No segundo momento da pesquisa, o paciente e, quando presente, o respectivo contato era devidamente esclarecido sobre os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados durante a entrevista, a aplicação do teste sorológico.

5.2 QUESTIONÁRIO

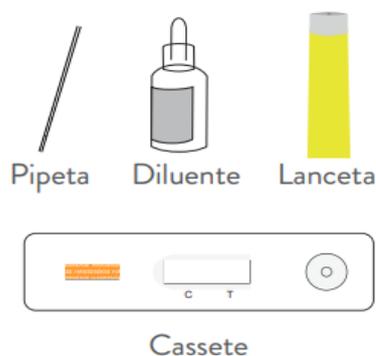
As informações dos participantes da pesquisa foram obtidas através da aplicação de um questionário estruturado, com duas versões distintas: uma destinada para o Grupo 1, composto por pacientes com hanseníase (Apêndice B), e outra ao Grupo 2, formado por contactantes (Apêndice C). Para confirmação dos dados clínicos dos pacientes, foram consultados os prontuários dos centros de referência.

5.3 REALIZAÇÃO DO TESTE SOROLÓGICO

Para a realização dos testes sorológicos, utilizou-se o kit Bioclin Fast ML Flow Hanseníase, que detecta anticorpos IgM contra o *M.leprae*. O kit é composto por cassete de teste, pipeta, solução diluente e lanceta (Figura 4).

Figura 4 – Componentes do kit utilizado para o teste sorológico ML Flow: cassete de teste, pipeta, solução diluente e lanceta.

COMPONENTES DO KIT



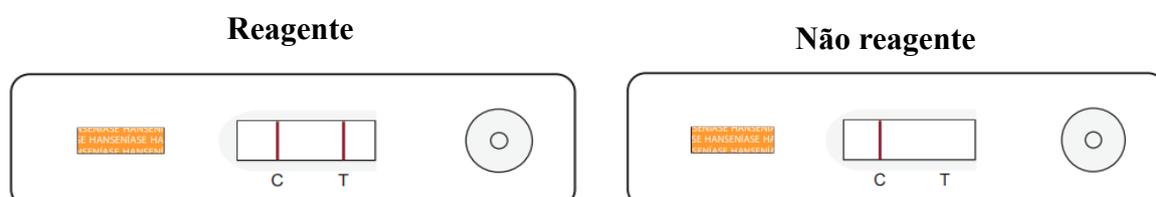
Fonte: BIOCLIN. Fast ML Flow Hanseníase. Bioclin/Quibasa, 2022. Disponível em: https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/BIOCLIN_FAST_ML_FLOW_TRILINGUE_OUT.2022.pdf.

Para a execução dos testes, o cassete foi retirado da embalagem, devidamente identificado e posicionado sobre uma superfície plana. Esse dispositivo apresenta três componentes principais: uma região de controle (C), contendo proteína A ($> 0,06 \mu\text{g}$); uma região de teste (T), com antígeno PGL-1 ($> 0,3 \mu\text{g}$); e um conjugado de anticorpo anti-IgM humano marcado com nanopartículas de ouro coloidal.

Antes da coleta da amostra, os participantes da pesquisa foram orientados a lavar as mãos. Adicionalmente, realizou-se a assepsia da polpa digital, local onde foi feita a punção. A coleta foi realizada por punção digital, utilizando lanceta estéril para obtenção de sangue total. Em seguida, foram aspiradas duas gotas de sangue com a pipeta, totalizando aproximadamente $10 \mu\text{L}$, e aplicadas no poço de amostra do cassete. Após essa etapa, adicionaram-se duas gotas do diluente (cerca de $70 \mu\text{L}$) no mesmo local, aguardando-se a formação das linhas reativas.

Após 15 minutos realizou-se a interpretação dos testes. O resultado foi considerado reagente (soropositivo) na presença de uma linha vermelha, de qualquer intensidade, na região T, acompanhada por uma linha na região C (Figura 5).

Figura 5 – Interpretação do teste sorológico ML Flow após 15 minutos: resultado reagente indicado por linha vermelha na região T, acompanhada por linha na região C.



Fonte: BIOCLIN. Fast ML Flow Hanseníase. Bioclin/Quibasa, 2022. Disponível em: https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/BIOCLIN_FAST_ML_FLOW_TRILINGUE_OUT.2022.pdf.

O teste foi considerado não reagente (soronegativo) quando apenas a linha da região C estava presente. Resultados obtidos após 20 minutos da aplicação não foram considerados válidos.

5.4 ENTREGA DO LAUDO DE SOROPOSITIVIDADE PARA OS CONTACTANTES

A entrega dos resultados seguiu o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase (2022). Para os contactantes cujo resultado foi reagente, as orientações fornecidas incluíram a informação de que houve contato com *Mycobacterium leprae*, levando à produção de anticorpos. Dessa forma, recomendou-se que o indivíduo procurasse uma unidade de saúde em seu município para a realização de uma Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) a fim de descartar a possibilidade de diagnóstico de hanseníase. Além disso, enfatizou-se a necessidade de acompanhamento ativo anual por um período de cinco anos (Brasil, 2023). O laudo para os contactantes soropositivos foi oferecido e carimbado pela pesquisadora (Anexo A).

Para os contactantes com resultados não reagentes (soronegativos), foi explicado que a possibilidade de diagnóstico de hanseníase não estava descartada. Dessa forma, orientou-se caso apresentassem sinais clínicos da doença, os contactantes procurassem imediatamente a atenção especializada. O laudo para os contactantes soronegativos foi oferecido e carimbado pela pesquisadora

6. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados obtidos na pesquisa foram organizados em tabelas e/ou gráficos descritos, com o objetivo de facilitar sua visualização e interpretação. As variáveis quantitativas foram descritas por meio de valores de média e desvio-padrão, enquanto as variáveis qualitativas foram descritas através da frequência absoluta e relativa. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio dos softwares SPSS, versão 23; Statistica, versão 7.0; e Biodiversity Pro, adotando-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Para a comparação das frequências absolutas de pacientes e dos contatos registrados ao longo dos meses entre os dois centros de referência, utilizou-se o teste do

Qui-quadrado. Já para a análise de possíveis diferenças entre o número de pacientes e contatos registrados, bem como de variáveis como idade, ano do diagnóstico, escala de parentesco, número de residentes no domicílio e outros fatores, aplicou-se o teste ANOVA one-way.

O ANOVA one-way foi aplicado considerando as seguintes variáveis: unidade de saúde, resultado do teste sorológico, sexo, critério de inclusão, classificação operacional, presença de baciloscopia ativa e índice baciloscópico, administração da vacina BCG e tipo de cicatriz vacinal, presença de comorbidades e respectivo número, tipo de atividade exercida, ocorrência de mudança de residência nos últimos cinco anos, situação e tipo de contato, assim como se o indivíduo reside e dorme no mesmo quarto que o paciente.

Antes da aplicação da ANOVA *one-way*, foram avaliados os pressupostos de homogeneidade de variância, por meio do teste de Levene, e de normalidade dos dados, por meio do teste de Shapiro-Wilk. Como pós-técnica (post hoc), foram empregados os testes de Tukey, para amostras com variâncias presumidas (homogêneas), e o teste de Games-Howell, para amostras de variâncias não presumidas (não homogêneas). Nos casos em que algum pressuposto mencionado não foi atendido, os dados foram logaritimizadas e os testes de pressupostos foram novamente aplicados.

6.1 Para o tipo de atividade

As profissões dos participantes foram organizadas de forma hierárquica para facilitar a análise estatística. A hierarquização considerou, inicialmente, a especificidade da profissão; em seguida, uma categoria mais ampla, denominada “Área da Profissão”; e, por fim, o “Tipo de Profissão”. Esse modelo de categorização permitiu agrupamento de ocupações semelhantes em setores como Agricultura, Construção Civil, Educação, Saúde, Comércio, Logística, Alimentação, Administração e Serviços Gerais. As profissões com características mais diversas, como aposentados e autônomos, foram classificadas separadamente, possibilitando uma visão mais estruturada e abrangente do mercado de trabalho analisado.

Além disso, a categoria "Tipo de Atividade" contribuiu para a simplificação da análise ao agrupar as áreas profissionais em quatro categorias principais: "Em Campo", que contempla atividades predominantemente externas, como agricultura e pesca; "Atendimento ao Público", voltada para funções que exigem contato direto com clientes,

como feirantes e cabeleireiros; "Convivência em Grupo", que abrange ocupações com intensa interação social, como professores e estudantes; e "Indeterminado", utilizado para aposentados e trabalhadores autônomos sem um local de trabalho fixo. Essa estratégia de categorização possibilita a compreensão das diversas profissões dentro de um contexto mais amplo e consistente.

6.2 Para a Escala de Parentesco

Na presente pesquisa, os dados referentes ao grau de parentesco dos contatos com os pacientes, originalmente de natureza qualitativa nominal, foram transformados em dados quantitativos ordinais por meio da criação de uma Escala de Parentesco. Essa escala foi construída atribuindo valores numéricos de 1 a 10, em que valores mais baixos representam vínculos afetivos mais distantes e valores mais altos representam laços de parentesco mais próximos e diretos (Tabela 1).

Tabela 1- Descrição da escala de parentesco dos contatos em relação aos pacientes, com dados coletados no período de setembro de 2024 a janeiro de 2025, nas Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, em São Luís, Maranhão

Escala de Parentesco	Grau de parentesco com o paciente
1	Amigo (a)
2	Vizinho (a)
3	Cunhado (a)
4	Tio (a)
5	Neto (a)
6	Irmão (a)
7	Filho (a)
8	Pai
9	Mãe
10	Cônjuge

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Essa transformação permitiu uma análise mais objetiva e comparativa entre os diferentes graus de proximidade dos contatos com os pacientes, favorecendo a exploração estatística e a interpretação das relações familiares e sociais envolvidas.

7. ELABORAÇÃO DOS MAPAS

A elaboração dos mapas foi realizada com o uso do software QGIS, versão 3.28.11, a partir de diferentes fontes de dados geoespaciais e estatísticos. Foram utilizadas imagens do Google satélite, além do arquivo da malha municipal e estadual, obtido junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o que garantiu a precisão dos limites representados. Os dados relacionados aos pacientes e seus contatos foram incorporados, permitindo a análise espacial da distribuição geográfica desses casos.

Os arquivos shapefile (SHP), correspondentes às malhas municipais e estaduais, foram importados para o software QGIS e submetidos à verificação quanto à consistência dos dados e adequação da projeção cartográfica. A tabela de atributos contendo as informações referentes aos pacientes e seus respectivos contatos foi vinculada às unidades espaciais correspondentes por meio da ferramenta de "Junção de Tabelas", disponível na plataforma QGIS.

Para a visualização espacial da distribuição dos pacientes e seus contatos, foi adotada a técnica de classificação por escala cromática, conforme a quantidade de casos por município. Foi utilizado um gradiente de cores, no qual os maiores valores foram destacados por tonalidades mais intensas, enquanto que os menores valores foram representados por cores mais suaves. Nos municípios onde não foram registrados casos nesse estudo, a cor atribuída foi branca, indicando a ausência de ocorrências.

A composição final dos mapas foi elaborada no módulo "Compositor de Impressão" do QGIS, com a inserção de elementos cartográficos essenciais, tais como legenda, escala gráfica, título e fonte dos dados. O produto cartográfico final foi exportado em formato PDF e PNG para facilitar sua visualização e disseminação.

8. ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa integra o projeto guarda-chuva intitulado "Biomarcadores de Hanseníase no Maranhão: abordagem clínica, biológica e educativa", o qual conta com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, registrado na Plataforma Brasil (CAAE 77081424.4.0000.5087), sob o parecer favorável nº número 6.733.321 (Anexo B). O estudo também contou com a autorização da Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão (Anexo C).

Previamente à coleta de dados, todos os participantes foram devidamente esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, à sua natureza científica e os aspectos éticos

envolvidos. Foram destacadas a voluntariedade de participação, a possibilidade de desistência a qualquer momento sem prejuízos pessoais ou profissionais, bem como a preservação do anonimato e a confidencialidade das informações fornecidas. Essas orientações foram formalizadas por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, entregue individualmente, em conforme com as normas éticas exigidas para pesquisas envolvendo seres humanos.

9. CÁLCULO DE ESPECIFICIDADE E SENSIBILIDADE

Para cálculo da especificidade e sensibilidade do teste ML Flow, este trabalho utilizou os estudos de Guimarães *et al.*, (1985). Dessa forma, dos 76 pacientes diagnosticados com hanseníase atendidos nas duas unidades de referências estaduais em São Luís (MA), 68 pacientes (89,5%) foram classificados como multibacilares, enquanto 8 pacientes (10,5%) como neural pura. Nesse estudo, não foram identificados casos paucibacilares.

Em relação ao resultado dos testes, 61 pacientes (80,2%) apresentaram soropositividade e foram considerados verdadeiros positivos (VP), enquanto 15 pacientes (19,7%) apresentaram soro negatividade, sendo 7 considerados falsos negativos (FN) e 8 verdadeiros negativos (VN). Nesse estudo, não foi encontrado nenhum resultado de teste considerado falso positivo (FP) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos resultados do teste ML Flow segundo a forma clínica dos pacientes com hanseníase

Forma Clínica	ML Flow Positivo	ML Flow Negativo	Total
Multibacilar (MB)	61 (VP)	7 (FN)	68
Neural Pura (NP)	0 (FP)	8 (VN)	8
Total	61	15	76

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

A partir dos dados, utilizou-se as fórmulas:

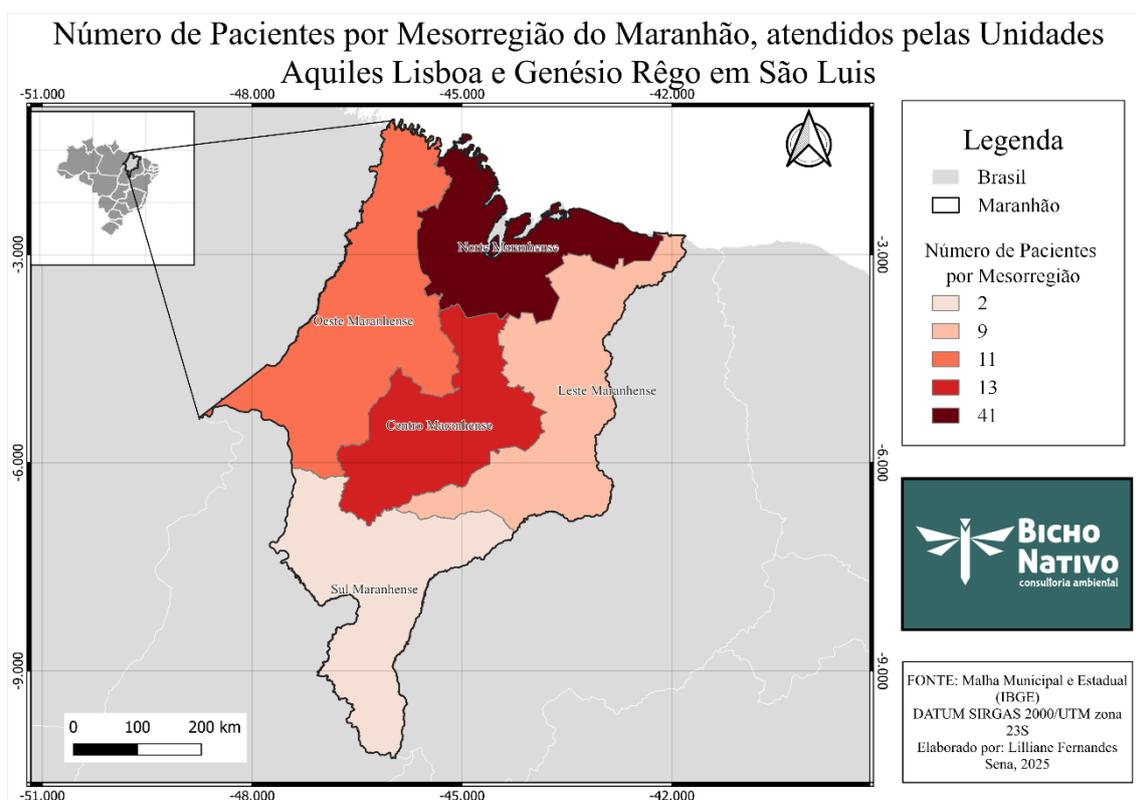
- Para sensibilidade = $\frac{\text{verdadeiro positivo}}{(\text{verdadeiro positivo} + \text{falsos positivos})} \times 100$
- Para especificidade = $\frac{\text{verdadeiros negativos}}{\text{verdadeiros negativos} + \text{falsos positivos}} \times 100$

10. RESULTADOS E DISCUSSÃO

10.1 LOCALIZAÇÃO DOS PACIENTES

Com base no mapa apresentado, a mesorregião com o maior número de pacientes atendidos, foi a mesorregião Norte Maranhense, totalizando 41 pacientes. Essa mesorregião apresenta a coloração mais intensa no mapa, indicando a maior concentração de casos (Figura 6).

Figura 6 - Mapa de Localização das Unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, localizadas no município de São Luís, no Estado do Maranhão.



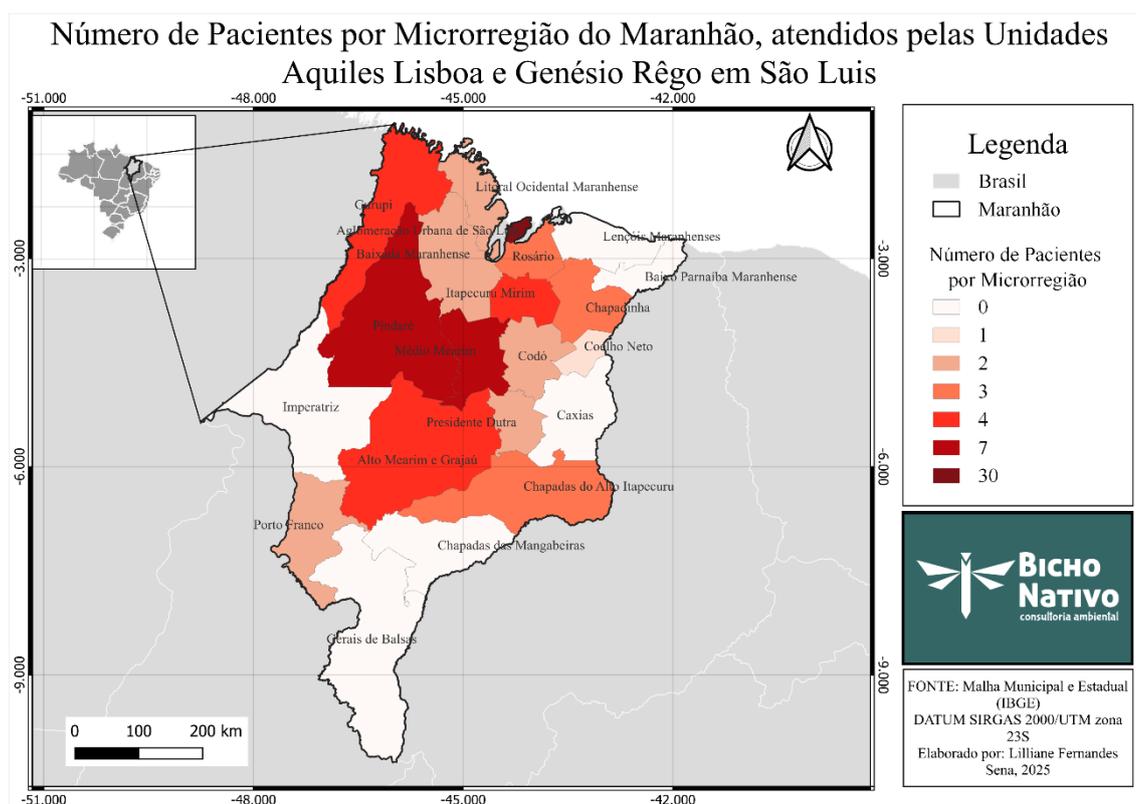
Já as demais mesorregiões apresentam uma distribuição menor de pacientes, com as seguintes quantidades registradas: Centro Maranhense com 13 pacientes; Leste Maranhense com 11 pacientes; Oeste Maranhense com 9 pacientes; e Sul Maranhense com 2 pacientes.

Em relação as microrregiões, a Aglomeração Urbana de São Luís registrou o maior número de pacientes atendidos pelas Unidades em São Luís, totalizando 30

pacientes. Essa microrregião é destacada com a coloração mais intensa no mapa, indicando a maior concentração.

As demais microrregiões apresentam a seguinte distribuição de pacientes: Médio Mearim e Pindaré com 7 pacientes cada; Alto Mearim e Grajaú, Itapecuru Mirim e Gurupi com 4. Outras microrregiões apresentaram valor de 3, 2 e 1 paciente (Figura 7).

Figura 7 - Mapa de Quantidade de Pacientes por Microrregião do Estado do Maranhão.



10.2 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

Durante o estudo, a amostra foi composta de 76 pacientes atendidos nos centros de referência estadual em São Luís. Desses, 15 (19,7%) foram registrados para o Hospital Aquiles Lisboa e 61 (80,3%) no Hospital Genésio Rêgo (Tabela 3).

Tabela 3 - Características dos Pacientes por Unidade de Saúde em São Luís – MA (setembro/2024 a janeiro/2025) – Continua

Característica Pacientes	Unidade		Total N (%)
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)	
Sexo			
Feminino	5 (18,5%)	22 (81,5%)	27 (35,5%)
Masculino	10 (20,4%)	39 (79,6%)	49 (64,4%)
Idade			
≤19 anos	1 (6,6%)	2 (3,2%)	3 (3,9%)
≥ 20 a 39 anos	4 (26,6%)	13 (21,3%)	17 (22,3%)
≥ 40 a 59 anos	5 (33,3%)	22 (36,0%)	27 (35,5%)
≥ 60 a 79 anos	5 (33,3%)	22 (36,0%)	27 (35,5%)
≥ 80 + anos	0 (0,0%)	2 (3,2%)	2 (2,6%)
Estado Civil			
Casado (a)	9 (11,8%)	35 (46,1%)	44 (57,9%)
Solteiro (a)	6 (7,9%)	24 (31,6%)	30 (39,5%)
Divorciado (a)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Viúvo (a)	0 (0,0%)	2 (2,6%)	2 (2,6%)
Possui Alguma Doença?			
Sim	1 (1,3%)	27 (35,5%)	48 (63,2%)
Não	14 (18,4%)	34 (44,7%)	28 (36,8%)
Você Tomou a Vacina BCG?			
Sim	14 (18,4%)	53 (69,7%)	67 (88,2%)
Não	1 (1,3%)	8 (13,1%)	9 (11,8%)
Tipo de Cicatriz			
0	1 (1,3%)	8 (10,5%)	14 (18,4%)
1	14 (18,4%)	53 (56,6%)	53 (69,7%)
2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Critério de Inclusão			
Abandono	2 (2,6%)	1 (1,3%)	3 (3,9%)
Caso Novo	7 (9,2%)	34 (44,7%)	41 (53,9%)
Outros Reingressos	3 (3,9%)	21 (27,6%)	24 (31,6%)
Recidiva	3 (3,9%)	5 (6,6%)	8 (10,5%)
Classificação Operacional			
Multibacilar	15 (19,7%)	53 (69,7%)	68 (89,50%)
Neural Pura	0 (0,0%)	8 (10,5%)	8 (10,5%)
Classificação Clínica			
Dimorfo	8 (10,5%)	24 (31,6%)	32 (42,1%)
Neural Pura	0 (0,0%)	8 (10,5%)	8 (10,5%)
Virchowiana	7 (9,2%)	29 (38,2%)	36 (47,4%)

Tabela 3 - Características dos Pacientes por Unidade de Saúde em São Luís – MA (setembro/2024 a janeiro/2025) – Conclusão

Característica Pacientes	Unidade		Total N (%)
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)	
Resultado do Teste Sorológico			
Positivo	13 (17,1%)	48 (63,1%)	61 (80,2%)
Negativo	2 (2,6%)	13 (17,2%)	15 (19,7%)
Grau de Escolaridade			
Não alfabetizado (a)	1 (1,3%)	14 (18,4%)	15 (19,7%)
Ensino Fundamental Completo	0 (0,0%)	5 (6,6%)	5 (6,6%)
Ensino Fundamental Incompleto	4 (5,3%)	15 (19,7%)	19 (25,0%)
Ensino Médio Completo	6 (7,9%)	17 (22,4%)	23 (30,3%)
Ensino Médio Incompleto	4 (5,3%)	3 (3,9%)	7 (9,2%)
Ensino Superior Completo	0 (0,0%)	5 (6,6%)	5 (6,6%)
Ensino Superior Incompleto	0 (0,0%)	2 (2,6%)	2 (2,6%)
Pós-graduado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tipo de Atividade			
Atendimento ao Público	3 (20,0%)	5 (8,9%)	8 (10,5%)
Convivência em Grupo	2 (13,3%)	14 (22,9%)	16 (21,0%)
Em Campo	5 (33,3%)	25 (40,9%)	30 (39,4%)
Indeterminado	5 (33,3%)	17 (27,8%)	22 (28,9%)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

A maior parte dos pacientes é do sexo masculino, totalizando 49 indivíduos (64,4%), com maior registro no Hospital Dr. Genésio Rêgo, onde foram acompanhados 39 homens (79,6%). Por outro lado, o sexo feminino apresentou menor representatividade, com o registro de 27 mulheres (35,5%).

Na análise estatística, o teste Qui-quadrado não indicou diferença significativamente estatística entre os Hospitais Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo quanto à diferenciação por sexo ($X^2 = 0,04$; $p = 0,8430$). Esse resultado sugere que a proporção de pacientes do sexo masculino e feminino é semelhante entre as unidades, sem uma variação estatisticamente relevante (Tabela 4).

Tabela 4 – Frequência absoluta de pacientes por sexo e unidade de atendimento, utilizada na análise do teste Qui-quadrado, São Luís – MA, set. 2024 a jan. 2025

Unidade	Resultado do teste sorológico	Paciente	
		Feminino N (%)	Masculino N (%)
Aquiles Lisboa	Positivo	3 (20,0)	0 (0,0)
	Negativo	2 (13,3)	10 (66,7)
Genésio Rêgo	Positivo	16 (26,2)	32 (4,9)
	Negativo	6 (9,8)	7 (11,4)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

No Maranhão, estudos realizados por Anjos *et al.*, (2021) e De Lucena Venâncio *et al.*, (2023) identificaram uma prevalência de hanseníase em pacientes do sexo masculino de 54,19% e 58,99%, respectivamente, entre os anos de 2018 a 2020. Esses dados são consistentes com os apresentados no Painel de Monitoramento da Hanseníase no Brasil, que aponta que 55% dos novos casos de hanseníase no estado são homens (Brasil, 2025a).

Na capital, São Luís – MA, Corrêa *et al.*, (2024), Santos *et al.*, (2023) e Santos *et al.*, (2018) também observaram predominância do sexo masculino da hanseníase no período de 2018 a 2023, com proporções de 57,37%, 54,19% e 50,7%, respectivamente. Outros autores encontram resultados semelhantes em municípios hiperendêmicos para a doença. Lopes *et al.*, (2021), Da Silva *et al.*, (2020) e Aquino *et al.*, (2003) relatam prevalência de hanseníase semelhante nos municípios de Imperatriz (58,96%), Bacabal (63%) e Buriticupu (60,9%).

Barbosa, Almeida e Dos Santos (2014) apontam que o elevado índice de hanseníase entre homens no Maranhão pode ser explicado pela maior frequência de contato direto com outras pessoas em ambientes de trabalho. Este fato os torna mais suscetíveis à exposição ao bacilo e, conseqüentemente, aumentando a propensão ao desenvolvimento da doença.

Moreira, Fontes e Barboza (2014) e Serra *et al.*, (2019) relatam que os homens possuem baixa adesão aos serviços de saúde. Os principais fatores relacionados para baixa procura, destaca-se os horários de funcionamentos das unidades básicas de saúde, que geralmente coincidem com a jornada de trabalho masculina, dificultando o acesso a medidas de profiláticas. Para Souza *et al.*, (2020), esse cenário também se reflete no alto índice de abandono do tratamento entre os homens, o que compromete a possibilidade de cura e a dificulta a eliminação da doença.

Dessa forma, o gênero configura-se como um fator relevante para o desenvolvimento da hanseníase, considerando que o público masculino, em geral, apresenta menor preocupação com a própria saúde. Isso resulta em maiores chances de diagnóstico tardio e, por consequência, o aumento no desenvolvimento de incapacidades físicas decorrentes da doença (De Souza *et al.*, 2019; Moreira; Fontes; Barboza, 2014).

Em vista dessa problemática, é importante que haja uma atenção dedicada ao sexo masculino, com estruturação de políticas públicas educativas para incentivo ao cuidado com saúde masculina (De Souza *et al.*, 2019). Neste caso, é essencial que essas estratégias incluam a divulgação de transmissão do *M.leprae*, principalmente nos ambientes de trabalho com predominância masculina através de materiais educativos de fácil compreensão.

Em relação ao gênero feminino, Santos *et al.*, (2018) também observaram, em São Luís – MA, uma maior prevalência de mulheres acometidas com a hanseníase, no ano de 2013 (54,1%) e 2014 (53,5%). Entretanto, achados de Lima *et al.*, (2010) indicam uma maior ocorrência de casos paucibacilares (PB) entre mulheres atendidas no Hospital Dr. Genésio Rêgo, nos períodos entre 2007 e 2008, o que pode ser interpretado como um indicativo de diagnóstico precoce neste grupo (Lombardi; Suárez, 1997).

Essa maior detecção entre as mulheres pode ser justificada pela maior procura regular aos serviços de saúde, alta aderência aos hábitos saudáveis, elevada preocupação com a estética corporal e por serem alvos mais ativos de campanhas de saúde na atenção básica. Essas ações incluem o incentivo à realização de exames como o Papanicolau, o acompanhamento pré-natal, a prevenção do câncer e busca por consultas regulares, o que favorece o diagnóstico precoce de outras doenças, como a hanseníase (Raminho *et al.*, 2022; Sales *et al.*, 2020; Thompson *et al.*, 2016).

Em relação à variável idade, as faixas etárias mais representativas foram de 40 a 59 anos e de 60 a 79 anos, com 27 pessoas cada (35,5%). Foi observado maior incidência na Unidade Dr. Genésio Rêgo, onde foram atendidos 22 pacientes (36,0%) em cada uma dessas faixas etárias. Por outro lado, a menor representatividade etária foi composta por indivíduos entre 80 anos ou mais (3,2%).

A faixa etária entre 40 a 59 anos foi identificada por Sales *et al.*, (2020) ao descrever o perfil epidemiológico nas regiões Norte e Nordeste. No Maranhão, De Lucena Venâncio *et al.*, (2023) apontam essa faixa etária como a segunda mais prevalente (16,2%). Estudos realizados por Corrêa *et al.*, (2024) e Santos *et al.*, (2023) também

relevam maior frequência de pacientes com idades que variam de 40 a 49 anos na capital São Luís- MA, no período de 2018 a 2023.

Esses resultados indicam que uma das populações mais afetada pela hanseníase, no Maranhão, são adultos em idade economicamente ativa. Nesse sentido, o crescimento de casos novos da hanseníase pode representar um impacto negativo para a economia e para desenvolvimento econômico do estado (De Lucena Venâncio *et al.*, 2023)

Em relação ao percentual encontrado na faixa etária de 60 a 79 anos, os dados deste estudo são corroborados pelo atual Boletim Epidemiológico de Hanseníase, que aponta o aumento de 35,2% de pacientes diagnosticados com a hanseníase com idade igual ou superior a 60 anos (Brasil, 2025). Esses achados reforçam a capacidade do bacilo em infectar pessoas de todas as idades. No entanto, estão em consonância com a literatura científica, que indica um maior índice de infecção com hanseníase em pessoas adultas, devido ao longo período de incubação da micobactéria (Costa *et al.*, 2020).

No que se refere ao estado civil, observa-se que a maioria dos pacientes era casada, sendo registrado 44 pacientes (57,9%), com o maior número de casos no Hospital Dr. Genésio Rêgo (46,1%). Os solteiros representam 30 casos (39,5%), enquanto o grupo de viúvos, o menos numeroso, contabilizou apenas 2 pacientes (2,6%), ambos encontrados apenas na unidade Genésio Rêgo. Nenhum paciente declarou-se divorciado.

Considerando que a maior parte dos pacientes é casada, destaca-se a importância do cônjuge como contato domiciliar que necessita de uma busca ativa devido ao compartilhamento do mesmo leito e contato íntimo e contínuo, o que aumenta a exposição ao bacilo de Hansen. Embora contatos consanguíneos possuam maior susceptibilidade genética para o desenvolvimento da doença, os cônjuges possuem o fator exposição como risco aumentado de contaminação (Joyce, M *et al.*, 2012).

Neste estudo, não foram identificados casos em que os pacientes relataram divórcio ou separação atribuída a hanseníase, embora a literatura estudos aponte que esta doença pode ser fator determinante para a separação de vínculos conjugais (De Souza Nascimento *et al.*, 2019).

Diante disso, é importante ressaltar a ausência de estudos no Maranhão que explorem as diferentes formas de experiências vividas entre os pacientes acometidos com a hanseníase, principalmente quando estão relacionados aos aspectos físicos, como impossibilidade de manter relações sexuais, o que podem gerar abandono e separação entre casais (Oliveira; Gomes; Oliveira, 1999).

Quanto à presença de outras comorbidades, 48 pacientes (63,2%) afirmaram possuir alguma outra enfermidade, com maior ocorrência no Hospital Dr. Genésio Rêgo com 27 casos (35,5%). Em contrapartida, 28 pacientes (36,8%) não apresentaram doenças associativas.

A análise estatística evidenciou diferença significativa entre as duas unidades quanto à presença de outras comorbidades ($X^2 = 7,31$; $p = 0,0068$) (Tabela 5).

Tabela 5 – Frequência absoluta de pacientes por número de outras comorbidades e unidade de atendimento, utilizada na análise do teste Qui-quadrado, São Luís – MA, set. 2024 a jan. 2025

Possui Outra Comorbidade	Paciente	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
Sim	1 (6,7)	27 (44,2)
Não	14 (93,3)	34 (55,8)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Nesse caso, observou-se que 44,2% dos pacientes atendidos no Hospital Dr. Genésio Rêgo apresentavam alguma comorbidade, enquanto no Hospital Aquiles Lisboa esse percentual é substancialmente menor, atingindo apenas 6,7%.

Acredita-se que maior prevalência de pacientes com outras comorbidades no Hospital Dr. Genésio Rêgo esteja relacionada à sua localização geográfica mais centralizada, nas proximidades da rodoviária da cidade — um ponto importante e estratégico para os pacientes que moram no interior do estado. Em contrapartida, o Hospital Aquiles Lisboa, situado na extremidade da ilha de São Luís, apresenta acesso mais limitado e possui transporte mais dificultoso devido às limitações no transporte público.

Adicionalmente, entre os anos de 2022 a 2024, o Hospital Dr. Genésio Rêgo registrou um número maior de diagnósticos de hanseníase em comparação ao Hospital Aquiles Lisboa. Em 2022, o Hospital Dr. Genésio Rêgo foi responsável por 72,59% dos diagnósticos entre os dois centros. Já em 2023, essa a proporção de atendimentos no Genésio Rêgo caiu para 64,59%, enquanto o Aquiles Lisboa aumentou sua participação para 35,41%. Em 2024, houve um leve aumento na proporção de atendimentos do Genésio Rêgo (68,25%), enquanto o Aquiles Lisboa respondeu por 31,75%.

Além do mais, este trabalho também investigou a associação entre a presença de outras comorbidade com a idade dos pacientes, uma vez que a idade avançada é um fator de risco para a multimorbidade (Nunes *et al.*, 2020). Para essa análise, utilizou-se o teste ANOVA one-way, cujos resultados demonstraram diferença estatisticamente significativa na média da pergunta se o paciente possui outra comorbidade ($F(1, 74) = 14,624$, $p = 0,00027$) (Gráfico 1) e na média do número de comorbidades comorbidade ($F(3, 72) = 5,6582$, $p = 0,00154$) (Gráfico 2).

Gráfico 1 - Análise Comparativa entre as médias de idade dos pacientes e a presença e ausência de outras comorbidades (ANOVA One-Way)

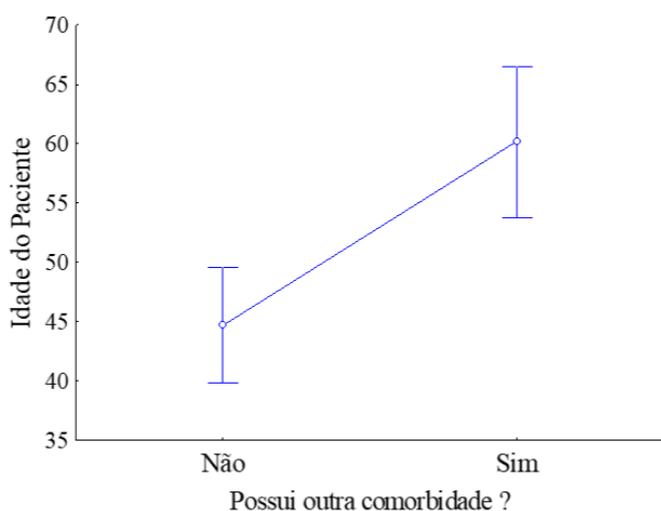
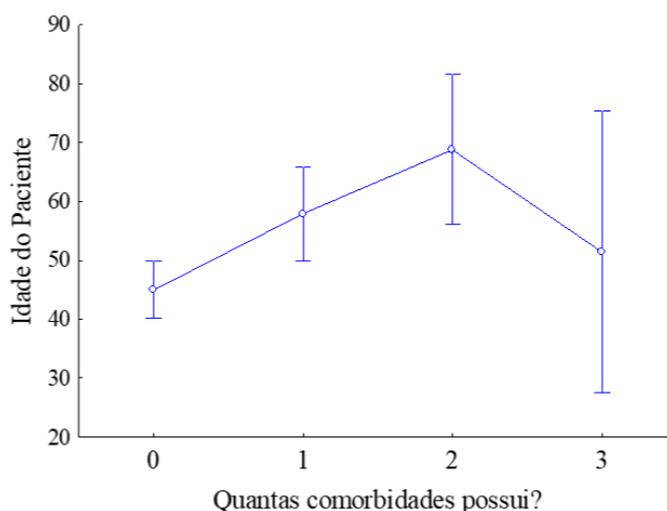


Gráfico 2 - Análise Comparativa entre as médias de idade dos pacientes e o quantitativo de outras comorbidades (ANOVA One-Way)



Esses resultados indicam que a ocorrência de outras comorbidades além da hanseníase foi mais evidente na população idosa. Esse público já é considerado exposto a várias patologias e estão mais vulneráveis aos riscos biológicos, psicológicos e sociais devido a sua fragilidade (De Medeiros *et al.*, 2015).

Além disso, a alta incidência de comorbidades entre os pacientes com hanseníase no Maranhão é um fator preocupante para a erradicação da doença no estado, pois pode refletir na ausência de um acompanhamento integral de saúde, voltado não somente para falta da fiscalização da doença, como também para falta de verificação da medicalização dos sintomas e ausência de busca de terapias especializadas com o objetivo de melhorar a vida do paciente acometido com a doença (Medeiros *et al.*, 2015).

Em relação ao grau de imunoprolifaxia, a maioria dos pacientes relatou ter recebido a vacina BCG, com um total de 67 pacientes (88,2%), com predominância no

Hospital Dr. Genésio Rêgo, que contabilizou 53 indivíduos (69,7%). Por outro lado, 9 pacientes (11,8%) não receberam a vacina, com a menor ocorrência na unidade Aquiles Lisboa (1,3%).

Na análise estatística da cobertura vacinal com a BCG entre as duas unidades de saúde, o teste do Qui-quadrado não indicou diferença estatisticamente significativa ($X^2 = 0,48$; $p = 0,4887$) (Tabela 6).

Tabela 6 - Frequência absoluta de pacientes que receberam a vacina BCG, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Tomou Vacina BCG	Paciente	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
Sim	14 (93,3)	53 (86,9)
Não	1 (6,7)	8 (13,1)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Isso significa que a proporção de pacientes vacinados e não vacinados é semelhante entre as unidades, sem uma variação estatisticamente relevante durante o período analisado.

Para a confirmação do recebimento da vacina, foi analisada o tipo de cicatriz vacinal apresentada pelos pacientes. Identificou-se que 14 pacientes (18,4%) não apresentavam cicatriz vacinal (tipo 0), enquanto 53 (69,7%) exibiam cicatriz do tipo 1. Nenhum paciente foi registrado com cicatriz do tipo 2.

Ao analisar a distribuição dos tipos de cicatriz vacinal entre as unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, o resultado do teste Qui-quadrado não indicou diferença estatisticamente significativa ($X^2 = 0,48$; $p = 0,4887$) (Tabela 7).

Tabela 7 – Frequência absoluta dos tipos de cicatriz em pacientes que receberam a vacina BCG, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Tipo de Cicatriz	Paciente	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
0	1 (6,7)	8 (13,1)
1	14 (93,3)	53 (86,9)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Isso significa que a distribuição dos pacientes sem cicatriz (tipo 0), ou com a cicatriz tipo 1 é semelhante entre as unidades, sem uma variação estatisticamente relevante durante o período analisado, sendo assim esta diferença não é estatisticamente significativa.

Os resultados desse estudo mostram que grande maioria dos pacientes atendidos nos centros de referências de São Luís possuem, pelo menos, uma dose de vacinação com a BCG. Essa vacina demonstra eficácia protetora observacional de 61% contra a hanseníase, conforme demonstrado por meta-análises (Setia *et al.*, 2006). Dessa forma, a vacina BCG é consideravelmente mais eficaz na prevenção da forma PB.

Entretanto, há diferenças na modulação imune produzida pela vacina, uma vez que os efeitos sobre a imunidade adaptativa do tipo Th1/Th17 são consideravelmente mais elevadas do que a imunidade adaptativa Th2 ou a imunidade inata (Arts *et al.*, 2015). Dessa forma, a vacina BCG é consideravelmente mais eficaz na prevenção da forma PB.

Quanto ao modo de entrada dos pacientes nos centros de referência, observou-se que a maioria dos pacientes foi classificada como caso novo, totalizando 41 casos (53,9%), sendo 21 (27,6%) sob Genésio Rêgo e 3 (3,9%) sob Aquiles Lisboa. Outros reingressos corresponderam a 24 pacientes (31,6%) e recidiva foi registrada em 8 casos (10,5%). Em contrapartida, o critério menos frequente foi o de abandono, representando 3 pacientes (3,9%).

Resultados semelhantes foram encontrados também por Gomes *et al.*, (2024) e Lopes *et al.*, (2021), nos municípios de Bacabal- MA e Imperatriz- MA, durante o período de 2008 a 2017, com prevalência de casos novos foi de 77,8% e 82,3%, respectivamente. Em São Luís, Sales Junior *et al.*, (2020) relatou a proporção de 81,34% de casos novos, nos períodos de 2010 a 2020. No entanto, nenhum dos estudos mencionados apresentam resultados semelhantes em relação ao quantitativo de outros reingressos, recidiva ou abandono.

O painel de monitoramento da hanseníase também confirma os dados deste estudo, indicando que, no Maranhão, 77,41% dos casos são novos, 14% de outros reingressos, 3,4% de transferência de outro município da mesma federação e 2,2% de recidiva (Brasil, 2025a). Além disso, o boletim epidemiológico da hanseníase de 2023 aponta um aumento na notificação de casos registrados como outros reingressos (Brasil, 2025b).

Esse aumento de casos classificados como outros reingressos, no Maranhão, torna-se preocupante, pois pode evidenciar falhas no acompanhamento adequado, como

abandono anterior ou necessidade de reinício terapêutico por falência (paciente não tem melhora) ou insuficiência (tratamento inadequado) (Brasil, 2016; Brasil, 2025b).

Já o aumento de casos de recidiva no Maranhão é alarmante. Segundo o painel de monitoramento da hanseníase, o estado aumentou 155,81%, nos períodos de 2022 a 2023. Este resultado pode indicar uma ocorrência de resistência medicamentosa entre os pacientes ou reinfecção, sendo este último um indicador de falta de monitoramento dos contactantes (Brasil, 2016).

No que se refere à classificação operacional, a forma multibacilar foi a mais prevalente, correspondendo a 68 pacientes (89,5%). Esses dados são consistentes com os estudos de Santos *et al.*, (2018) e Corrêa *et al.*, (2024) para o perfil epidemiológico em São Luís entre 2019 a 2023, sugerindo que a forma MB é um fator preocupante devido ao alto poder de contágio e maior probabilidade dos desenvolvimentos de graus mais avançados da doença (Bucater; Dias, 2020).

Lima *et al.*, (2008) relata que a predominância de casos multibacilares em São Luís -MA pode ser atribuído a uma demanda de pacientes antigos, muito provavelmente sem o diagnóstico. Vale ressaltar que a forma MB contribui significativamente para manutenção da cadeia de transmissão da doença, favorecendo a contaminação com pessoas que mantêm contato prologando com o paciente não tratado. Além disso, sinaliza diagnósticos realizados tardiamente (Campos; Batista; Guerreiro, 2018).

Também foi encontrado a forma neural pura em 8 pacientes (10,5%), exclusivamente no Hospital Genésio Rêgo. Leite *et al.*, (2022) infere que os maiores registros de casos de neural pura no Maranhão são concentrados em São Luís. O autor reforça que embora a capital concentre a maioria dos registros, é provável que haja uma subnotificação significativa no interior do estado, atribuída à escassez de profissionais da saúde e à limitada quantidade de centros de referência para diagnóstico da hanseníase.

Na análise estatística, o do teste Qui-quadrado não indicou diferença significativa entre as unidades de saúde quanto à distribuição das classificações MB e a Neural Pura ($X^2 = 2,20$; $p = 0,1381$) (Tabela 8).

Tabela 8 - Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, segundo a classificação operacional, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Classificação Operacional	Paciente	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
Multibacilar	15 (100)	53 (86,9)
Neural Pura	0 (0,0)	8 (13,1)

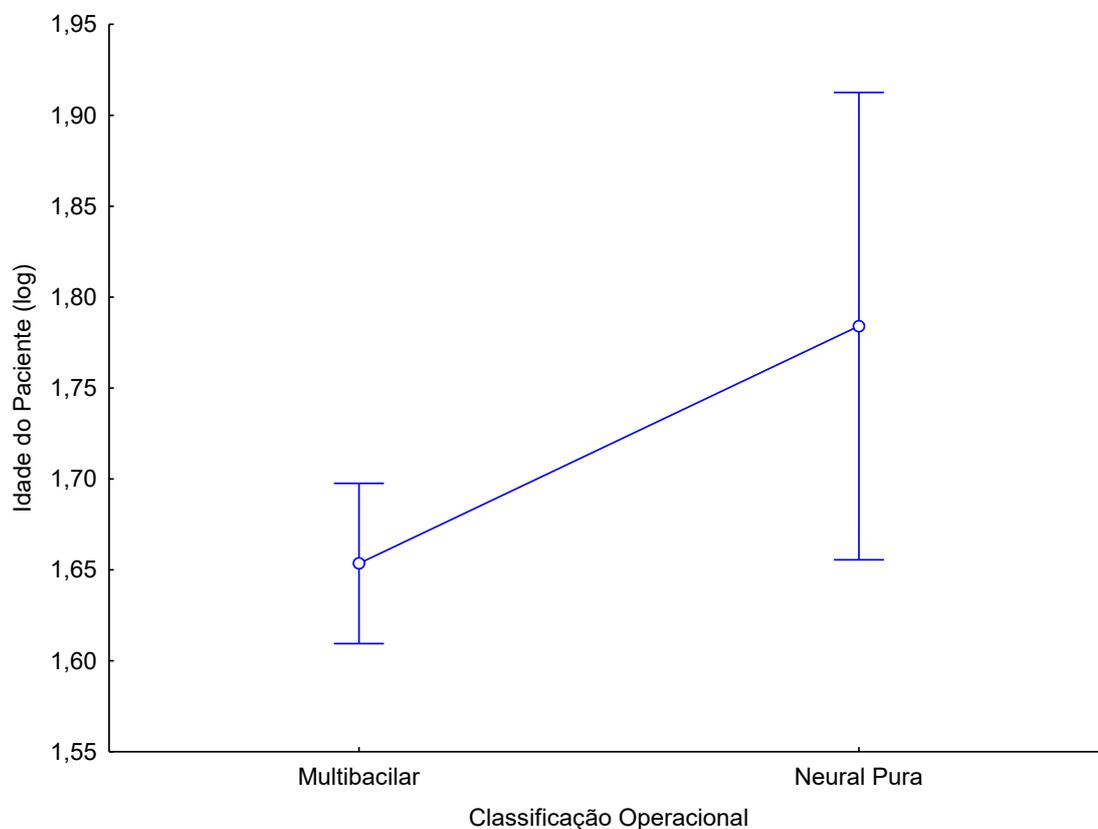
Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Isso significa que a distribuição dos pacientes é semelhante entre as unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo ao longo do período estudado.

Sales Junior *et al.*, (2022) relacionada a prevalência da forma multibacilar de hanseníase em São Luís e encontraram que não há diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias quanto à contaminação com a doença, indicando que a capital apresenta índices relevantes entre os pacientes jovens.

De maneira semelhante, o presente estudo investigou a relação entre a idade dos pacientes e a classificação operacional da hanseníase. A análise por meio da ANOVA one-way não evidenciou diferença estatística significativa na média de idade entre os grupos operacionais ($F(1, 74) = 3,6637; p = 0,05948$) (Gráfico 3).

Gráfico 1 - Média da classificação operacional em função da idade dos pacientes (logaritmicada), analisada pelo teste ANOVA one-way – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025



Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esses achados reforçam a ideia de que a forma multibacilar não está restrita à população idosa, sendo também prevalente entre indivíduos mais jovens em São Luís.

Posteriormente, também foi realizada a Análise de Múltiplas Comparações de Tukey, que não indicou diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade e a Classificação Operacional ($p=0,059584$). Esses resultados corroboram os achados de Sales Junior *et al.*, (2022), reforçando que a forma MB não apresenta associação significativa com a idade dos pacientes em São Luís.

Com relação à Classificação Clínica, a forma virchowiana foi a mais comum com 36 resultados (47,4%). A segunda mais prevalente foi a forma dimorfa 32 indivíduos (42,1%). Na literatura, os achados no Maranhão são primariamente dimorfos e, posteriormente, virchowianas (De Verancio *et al.*, 2023; Santos *et al.*, 2023; Anjos *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2020; Vieira *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2018; Aquino *et al.*, 2003).

As formas clínicas virchowiana e dimorfa são os tipos mais contagiosos da hanseníase e podem estar intimamente relacionados com o diagnóstico tardio, por representarem os estágios mais avançados da doença. Esse fato torna-se perigoso para o Maranhão, pois alimenta a cadeia de transmissão do bacilo e aumenta a probabilidade do desenvolvimento de incapacidades físicas (Silva *et al.*, 2020).

Em relação à sorologia, 61 pacientes (80,2%) apresentaram resultado positivo, sendo a maior proporção registrada na unidade Genésio Rêgo (48 pacientes; 63,1%). Outros 15 pacientes (19,7%) apresentaram resultado negativo, com menor ocorrência na unidade Aquiles Lisboa (2 pacientes; 2,6%).

Contudo, a análise pelo teste Qui-quadrado não revelou diferença estatisticamente significativa entre o resultado sorológico e a distribuição dos pacientes entre as unidades de saúde ($X^2 = 0,48$; $p = 0,4867$) (Tabela 9).

Tabela 9 - Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, segundo o resultado do teste sorológico, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Resultado do teste sorológico	Paciente	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
Positivo	13 (86,7)	48 (78,7)
Negativo	2 (13,3)	13 (21,3)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esses dados indicam que a positividade nos testes sorológicos está uniformemente distribuída entre os centros analisados.

Embora a unidade Genésio Rêgo tenha apresentado o maior número de pacientes com testes positivos, proporcionalmente, esta diferença não é estatisticamente significativa quando comparada à unidade Aquiles Lisboa. Assim, a distribuição dos casos positivos e negativos do teste ML Flow não varia de forma relevante entre as unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo durante o período analisado.

Entre os pacientes classificados como multibacilares (68; 89,5%), 61 indivíduos apresentaram soropositividade ao teste ML Flow (80,2%) (Tabela 2). O alta soropositividade está diretamente relacionada com a detecção de anticorpos para PGL-1 do *M.leprae* devido ao alto índice bacteriano circulante, provocando alta resposta imune humoral (Buhner-Sekula *et al.*, 2003).

Os dados da pesquisa são consistentes com a literatura, pois destaca que a maior positividade do teste ML Flow em pacientes MB, reforçando sua utilidade como ferramenta no diagnóstico complementar, especialmente em casos duvidosos. A correta definição da forma clínica é fundamental, pois norteia o tratamento da doença e, consequentemente, a obtenção de cura do paciente.

Com base nisso, o presente estudo também analisou a associação entre a soropositividade e o resultado da baciloscopia nas duas unidades. Os testes estatísticos relevaram diferença significativamente entre os pacientes que possuem e não possuem baciloscopia ativa, tanto para a unidade Aquiles Lisboa ($X^2 = 4,20$; $p = 0,0404$) quanto na unidade Dr. Genésio Rêgo ($X^2 = 4,30$; $p = ,0381$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, de acordo com o resultado do teste e o resultado da baciloscopia, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Unidade	Paciente		
	Resultado do teste sorológico em relação a Baciloscopia	Sim N (%)	Não N (%)
Aquiles Lisboa	Positivo	3 (21,4)	9 (64,3)
	Negativo	2 (14,3)	0 (0,0)
Genésio Rêgo	Positivo	30 (48,3)	17 (27,5)
	Negativo	5 (8,1)	10 (16,1)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esses resultados sugerem que a positividade da baciloscopia influencia os resultados dos testes sorológicos, evidenciando uma associação direta entre a carga bacteriana e a resposta imune detectada pelo ML Flow.

Nesta pesquisa, o teste ML Flow apresentou uma sensibilidade de 89,7% e especificidade de 100% na amostra estudada. Nesses dados indicam que o teste apresentou alta sensibilidade para identificação dos casos multibacilares e alta especificidade por não apresentar resultados falso-negativos na classificação da forma neural pura. Para o cálculo da especificidade e sensibilidade, este estudo seguiu os parâmetros de testes diagnósticos descritos por Guimarães *et al.*, (1985).

Estudos anteriores, como o de Buhner-Sekula *et al.*, (2003), reportam uma sensibilidade de 97,4% e especificidade de 90,2% para o teste ML Flow. A sutil diferença entre a literatura e os resultados desta pesquisa observada na sensibilidade pode estar relacionada com a predominância das formas multibacilares no Maranhão e a ausência de formas paucibacilares na amostra estudada. Por outro lado, a especificidade de 100%

encontrada sugere que o ML Flow apresenta desempenho superior que pode ser explicado à criteriosidade nos diagnósticos clínicos e à clara distinção entre os grupos MB e neural pura.

Considerando que evidências apontam uma resposta imunológica mais eficaz das mulheres frente à infecção pelo *Mycobacterium leprae* (Sales Junior *et al.*, 2020; De Andrade Goiabeira *et al.*, 2018), foi avaliada a associação entre o resultado sorológico e o sexo dos pacientes nas unidades estudadas.

Na unidade Aquiles Lisboa, o teste do Qui-quadrado indicou diferença estatisticamente significativa ($X^2 = 7,50$; $p = 0,0062$), evidenciando que a distribuição dos resultados sorológicos varia de forma significativa entre os sexos (Tabela 11).

Tabela 11 - Frequência absoluta de Pacientes na Unidade Aquiles Lisboa, segundo sexo e resultado do Teste, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Resultado do teste sorológico	Paciente - Aquiles Lisboa	
	Feminino N (%)	Masculino N (%)
Positivo	3 (20,0)	10 (66,7)
Negativo	2 (13,3)	0 (00,0)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esse achado sugere que o sexo pode ser um fator que influencia a resposta sorológica dos pacientes ao ML Flow.

Em relação ao Hospital Dr. Genésio Rêgo, a análise do teste Qui-quadrado não indicou uma diferença estatisticamente significativa entre os sexos ($X^2 = 0,73$; $p = 0,3932$) (Tabela 12).

Tabela 12 - Frequência absoluta de Pacientes na Dr. Genésio Rêgo, segundo sexo e resultado do Teste, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Resultado do teste sorológico	Paciente - Genésio Rêgo	
	Feminino N (%)	Masculino N (%)
Positivo	16 (26,2)	32 (52,4%)
Negativo	6 (9,8)	7 (11,4)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esse resultado sugere que a distribuição de pacientes com testes positivos e negativos é semelhante entre os sexos, ou seja, o sexo não influencia significativamente os resultados do teste sorológico.

A análise da sorologia em relação ao sexo demonstrou que houve diferença na soropositividade entre o gênero feminino e masculino no Hospital Aquiles Lisboa, enquanto no Hospital Dr. Genésio Rêgo, não foi encontrada. No entanto, a teste do qui-quadrado para comparação das amostras entre as duas unidades em relação ao sexo não apresentou diferença significativamente estatística (Tabela 1). Esse resultado sugere que as variações identificadas podem estar associadas ao número desigual de diagnósticos realizados entre as duas unidades e à exclusividade da forma neural pura apenas no Hospital Dr. Genésio Rêgo.

Ainda assim, é válido considerar a prevalência da amostra soropositiva no gênero masculino (66,7%,52,4%), o que se pode refletir em uma menor representatividade feminina na amostra. Tal achado demanda atenção, pois pode estar relacionado não apenas à menor procura dos homens pelos serviços de saúde, mas também a possíveis influências genéticas e hormonais, conforme apontado por Nobre *et al.* (2017).

Quanto à escolaridade dos pacientes, o maior grupo é composto por indivíduos com Ensino Médio Completo, totalizando 23 indivíduos (30,3%). Em seguida, destaca-se o grupo com Ensino Fundamental Incompleto, com 19 pacientes (25,0%). A condição de não alfabetizado(a) foi observada em 15 pacientes (19,7%). Os níveis mais altos de escolaridade, como Ensino Superior completo (n=5; 6,6%) e incompleto (n=2; 2,6%), representaram a minoria, sendo todos acompanhados na unidade Genésio Rêgo. Nenhum paciente com nível de pós-graduação foi registrado.

Esses achados são coerentes com estudos realizados em Imperatriz (Salgado; Mucari; Amaral, 2021) e São Luís (Corrêa *et al.*, 2024; Santos *et al.*, 2023), onde a prevalência é de pacientes com ensino médio. Azevedo (2018) associa o grau de instrução com a manutenção do ciclo de transmissão da hanseníase, uma vez que, dificuldade sobre o entendimento em relação ao diagnóstico, tratamento, profilaxia e autocuidado.

Por este motivo, a escolaridade possui papel fundamental a manutenção do tratamento e, conseqüentemente, na erradicação da doença (Santos *et al.*, 2023). Ainda mais, esse fator pode estar relacionado com o abandono da poliquimioterapia, especialmente em contexto do aumento de desempregados, implicando na redução da renda mensal (Gonçalves Brito *et al.*, 2016; Sousa *et al.*, 2013).

Em relação à atividade ocupacional, a maioria dos pacientes foi o de trabalhadores "Em Campo" 30 (39,4%), com maior número na unidade Genésio Rêgo registrando 25 (40,9%) pacientes. Em seguida, vieram os grupos "Indeterminado" com 22 (28,9%) e "Convivência em Grupo" com 16 (21,0%). O menor grupo foi o de "Atendimento ao Público" com 8 (10,5%) pacientes.

A prevalência do grupo "Em Campo" (agricultura e pesca) foi similar à observada por Aquino *et al.*, 2015 em Buriticupi- MA (40,1%) e por Gomes *et al.*, (2024), Bacabal-MA (32,3%). Costa *et al.*, (2019) afirmam que os trabalhadores das zonas rurais, tais como agricultores, pescadores e mineiros possuem maior possibilidade de contaminação com o bacilo devido ao contato frequente dos vetores ambientais do *M.leprae*. Além disso, este grupo geralmente estão associados com a baixa escolaridade, menor renda e condições precárias de moradia e acesso à saúde, o que contribui para o agravamento da doença e dificulta sua prevenção.

Ademais, sabe-se que esse tipo de profissão muitas vezes carece de postos de atenção básica a saúde, tendo também dificuldade de acessar os serviços de saúde como um todo (Costa *et al.*, 2019).

Por fim, o grupo indeterminado (aposentados e trabalhadores autônomos sem um local de trabalho fixo) mostrou-se com a segunda maior prevalência. Este dado encontra-se respaldado na literatura, sobre tudo em relação aos aposentados (Aquino *et al.*, 2015).

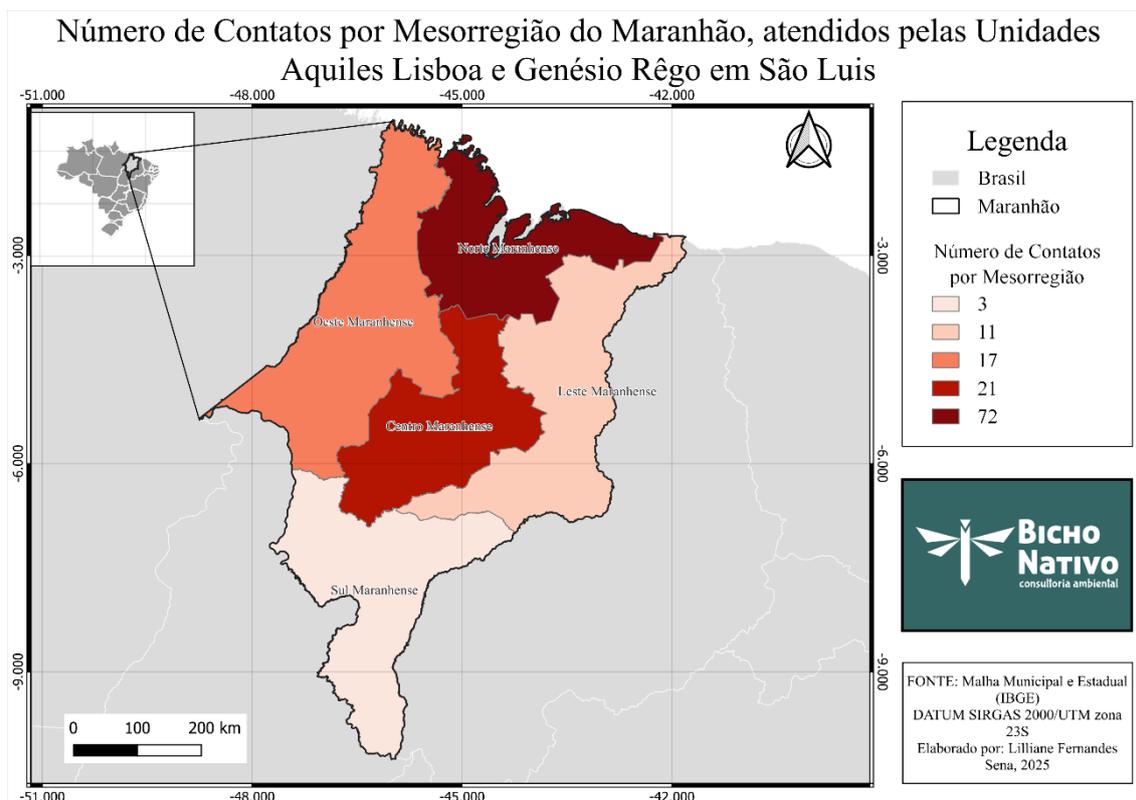
Considerando que tanto aposentados quanto autônomos possuem a tendência de permanecer mais tempo em domicílio, destaca-se a importância de ações de vigilância e acompanhamento dos contatos domiciliares desses grupos, dada a possibilidade de exposição prolongada.

11. CONTATOS

11.1 LOCALIZAÇÃO DOS CONTATOS

Com base no mapa apresentado, a mesorregião com o maior número de contatos atendidos pelas Unidades em São Luís, foi a Mesorregião Norte Maranhense, totalizando 72 contatos. Essa mesorregião apresenta a coloração mais intensa no mapa, indicando a maior concentração de contatos registrados (Figura 8).

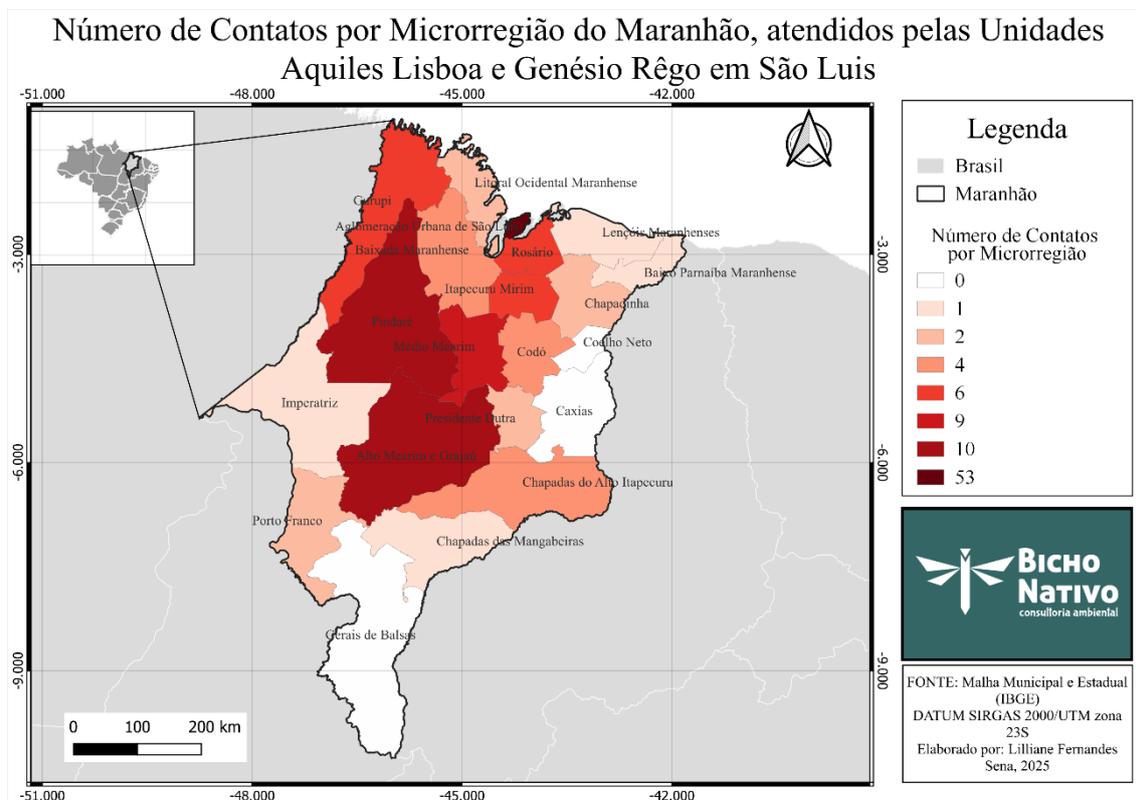
Figura 8 - Mapa de Quantidade de Contatos por Mesorregião do Estado do Maranhão.



As demais mesorregiões apresentam a seguinte distribuição de contatos: Centro Maranhense com 21 contatos; Leste Maranhense com 17 contatos; Oeste Maranhense com 11 contatos; e Sul Maranhense com 3 contatos.

A Microrregião de Aglomeração Urbana de São Luís registrou o maior número de contatos atendidos pelas Unidades em São Luís, totalizando 53 contatos. Essa microrregião é destacada com a coloração mais intensa no mapa, indicando a maior concentração (Figura 9).

Figura 9 - Mapa de Quantidade de Contatos por Microrregião do Estado do Maranhão



As demais microrregiões apresentam a seguinte distribuição de contatos: Alto Mearim e Grajaú e Pindaré com 10 contatos cada; Médio Mearim com 9; Itapecuru Mirim, Rosário e Gurupi com 6. Outras microrregiões apresentaram valor de 4 a 1 contatos.

11.2 CARACTERIZAÇÃO DOS CONTATOS

Durante o estudo, a amostra foi composta de 124 contatos atendidos nos centros de referência estadual em São Luís. Desses, 15 (11,1%) foram registrados para o Hospital Aquiles Lisboa e 109 (80,7%) no Hospital Genésio Rêgo (Tabela 13).

Tabela 13 - Características dos Contatos por Unidade de Saúde em São Luís – MA
(setembro/2024 a janeiro/2025) – Continua

Característica Contatos	Unidade		Total N (%)
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)	
Sexo			
Feminino	13 (13,9%)	80 (86,1%)	93 (79,0%)
Masculino	2 (6,5%)	29 (93,5%)	31 (21,0%)
Idade			
≤19 anos	1 (6,6%)	4 (3,6%)	5 (4,0%)
≥ 20 a 39 anos	3 (20,0%)	47 (43,1%)	50 (40,3%)
≥ 40 a 59 anos	8 (53,4%)	52 (47,7%)	60 (48,4%)
≥ 60 a 79 anos	3 (20,0%)	6 (5,5%)	9 (7,3%)
≥ 80 + anos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Estado Civil			
Casado (a)	10 (7,4%)	70 (51,9%)	80 (59,3%)
Solteiro (a)	5 (3,7%)	37 (27,4%)	42 (31,1%)
Divorciado (a)	0 (0,0%)	1 (0,7%)	1 (0,7%)
Viúvo (a)	0 (0,0%)	1 (0,7%)	1 (0,7%)
Situação do contato			
Intradomicilar	11 (8,1%)	59 (43,7%)	70 (51,9%)
Peridomicilar	4 (3,0%)	43 (31,9%)	47 (34,8%)
Eventual	0 (0,0%)	7 (5,2%)	7 (5,2%)
Possui Alguma Doença?			
Sim	9 (6,7%)	27 (20,0%)	36 (26,7%)
Não	6 (4,4%)	82 (60,7%)	88 (65,2%)
Você Tomou a Vacina BCG?			
Sim	14 (10,4%)	105 (77,8%)	119 (88,1%)
Não	1 (0,7%)	4 (3,0%)	5 (3,7%)
Tipo de Cicatriz			
0	4 (3,2%)	40 (32,3%)	44 (35,5%)
1	9 (7,3%)	64 (51,6%)	73 (58,9%)
2	2 (1,6%)	5 (4,0%)	7 (5,6%)
Realizou Exame Diagnóstico			
Baciloscopia (+ANS)	2 (1,5%)	14 (10,4%)	16 (11,9%)
Biópsia de raspagem dérmica (+ANS)	1 (0,7%)	1 (0,7%)	2 (1,5%)
Dermatoneurológico	1 (0,7%)	4 (3,0%)	5 (3,7%)
Teste rápido	0 (0,0%)	13 (9,6%)	13 (9,6%)
Não fez exame	11 (8,1%)	77 (57,0%)	88 (65,2%)

Tabela 12 - Características dos Contatos por Unidade de Saúde em São Luís – MA (setembro/2024 a janeiro/2025) – Conclusão

Característica dos Contatos	Aquiles Lisboa N (%)	Unidade Genésio Rêgo N (%)	Total N (%)
Resultado do Teste Sorológico			
Positivo	5 (3,7%)	41 (30,4%)	46 (34,1%)
Negativo	10 (7,4%)	68 (50,4%)	78 (57,8%)
Não Realizou	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Grau de Escolaridade			
Não alfabetizado (a)	0 (0,0%)	4 (3,2%)	4 (3,2%)
Ensino Fundamental Completo	0 (0,0%)	4 (3,2%)	4 (3,2%)
Ensino Fundamental Incompleto	5 (4,0%)	20 (16,1%)	25 (20,2%)
Ensino Médio Completo	7 (5,6%)	35 (28,2%)	42 (33,9%)
Ensino Médio Incompleto	0 (0,0%)	14 (11,3%)	14 (11,3%)
Ensino Superior Completo	0 (0,0%)	16 (12,9%)	16 (12,9%)
Ensino Superior Incompleto	1 (0,8%)	8 (6,5%)	9 (7,3%)
Pós-graduado	2 (1,6%)	8 (6,5%)	10 (8,1%)
Grau de Instrução			
Atendimento ao Público	4 (26,6%)	27 (24,7%)	31 (25,0%)
Convivência em Grupo	3 (20,0%)	25 (22,9%)	28 (22,5%)
Em Campo	4 (26,6%)	36 (33,0%)	40 (32,3%)
Indeterminado	4 (26,6%)	21 (19,2%)	25 (20,2%)

Observou-se que a maioria dos contatos foi do sexo feminino, com 93 indivíduos (79,0%), com maior concentração na unidade Dr. Genésio Rêgo, onde foram acompanhadas 80 (86,1%) mulheres. Em contrapartida, o sexo masculino correspondeu a 31 do total (21,0%), sendo menos frequente na unidade Aquiles Lisboa, com apenas 2 contatos (6,5%).

A análise estatística por meio do teste foi utilizada Qui-quadrado para avaliar a distribuição dos pacientes por sexo entre as unidades de saúde Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo. Os resultados não indicaram diferença estatisticamente significativa ($X^2 = 1,24$; $p = 0,2657$) (Tabela 14).

Tabela 14 - Frequência absoluta de contatos, segundo o sexo e as unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025.

Sexo	Contato	
	Aquiles Lisboa N (%)	Dr. Genésio Rêgo N (%)
Masculino	2 (13,2)	29 (26,6)
Feminino	13 (86,7)	80 (73,4)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Assim, pode-se concluir que a distribuição dos pacientes por sexo é homogênea entre as unidades analisadas, não havendo evidências de uma predominância significativa entre sexos em durante o período analisado.

A prevalência do sexo feminino entre os contatos de pacientes com hanseníase também foi observada em estudos realizados por Mendonça *et al.*, (2019), Diniz e Pereira (2017) e De Sousa Peixoto *et al.*, (2011), voltados para São Luís, com o registro de 51,87%, 68,3% e 50,3%, respectivamente.

Resultados semelhantes foram encontrados por Pinho e Ferreira (2017) no município de Imperatriz (64,1%) e por Leite *et al.*, (2009) em Buriticupu (54%). Esse fato pode estar associado ao predomínio de mulheres na população maranhense economicamente ativa no Maranhão (IBGE, 2025).

Além da maior procura por serviços de saúde, também deve ser considerado o fator social, uma vez que as mulheres estão mais inseridas no mercado de trabalho, o que pode aumentar à sua exposição ambiental ao bacilo. Isso, exponencialmente, aumenta as chances de figurarem como contactantes de um paciente com hanseníase, principalmente em regiões com elevados índices endemidade (Peixoto *et al.*, 2011)

No que se refere à faixa etária, o grupo mais representativo é o de 40 a 59 anos, com 60 registros (48,4%), sendo predominante na unidade Genésio Rêgo (47,7%). Por outro lado, a faixa etária menos representativa é a de 80 anos ou mais, que não apresentou nenhum registro em ambas as unidades.

Estudos realizados no Maranhão por De Sousa Peixoto *et al.*, (2011), Diniz e Pereira (2017) e Mendonça *et al.*, (2019) também apontam que a maioria dos contatos estão com a idade acima de 15 anos. Entretanto, não foi definido uma faixa etária mais representativa no estado.

Neste estudo, foi possível identificar uma faixa etária mais específica entre os contactantes que acompanham os pacientes com hanseníase no Maranhão, a qual se destaca como uma das prevalentes entre os próprios pacientes diagnosticados (Tabela 2).

Através desse dado, é possível identificar o grupo etário mais acometido com a doença ou aquele que possui maior probabilidade de desenvolvê-la considerando o contato prolongado com o bacilo. Ainda mais, essa informação pode contribuir com estratégias voltadas à interrupção da cadeia de transmissão do bacilo.

No que se refere ao estado civil, a maioria dos contatos é casada, totalizando 80 registros (59,3%), sendo mais frequente na unidade Genésio Rêgo, com 70 casos (51,9%). Os solteiros representam 42 contatos (31,1%), enquanto os divorciados e viúvos são os menores grupos, com apenas 1 registro cada (0,7%).

Dados semelhantes foi encontrado por Lozano *et al.*, (2020), onde registra a prevalência de 67,81% de contatos convivendo com seus respectivos conjugues. No entanto, no contexto maranhense, os dados divergem dos apresentados por Leite *et al.*, (2009), que encontra a maior parte dos contatos pertencente ao grupo dos solteiros (68,7%).

Com o objetivo de aprofundar a caracterização dos contatos, também foi analisado o grau de parentesco com o paciente diagnosticado com hanseníase. Na pesquisa, o grau de parentesco mais comum foi o cônjuge, com 33 (24,4%), seguido por filho (a) com 28 registros (20,7%) e por mães com 16 registros (11,9%) (Tabela 15).

Tabela 15 - Grau de parentesco dos contatos entre as Unidades de Saúde Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Grau de parentesco com o paciente	Contato Aquiles Lisboa N (%)	Contato Genésio Rêgo N (%)	Total N (%)
Cônjuge	6 (4,4%)	27 (20,0%)	33 (24,4%)
Pai	1 (0,7%)	12 (8,9%)	13 (9,6%)
Mãe	1 (0,7%)	15 (11,1%)	16 (11,9%)
Filho (a)	4 (3,0%)	24 (17,8%)	28 (20,7%)
Cunhado (a)	0 (0,0%)	2 (1,5%)	2 (1,5%)
Irmão (a)	0 (0,0%)	10 (7,4%)	10 (7,4%)
Tio (a)	0 (0,0%)	6 (4,4%)	6 (4,4%)
Neto (a)	1 (0,7%)	4 (3,0%)	5 (3,7%)
Vizinho (a)	2 (1,5%)	6 (4,4%)	8 (5,9%)
Amigo (a)	0 (0,0%)	3 (2,2%)	3 (2,2%)
Total	15 (11,1%)	109 (80,7%)	124 (100%)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Quando o risco de contaminação está relacionado à intensidade da exposição, o cônjuge torna-se o grau de parentesco com mais possibilidade de adquirir a hanseníase, especialmente quando se considera a duração do casamento, o compartilhamento da mesma cama ou a existência de consaguinidade entre os parceiros. Entretanto, mesmo com alto período de exposição, a literatura relata que 90 a 95% dos conjugues não desenvolveram a doença, associando maior manifestação da doença a fatores genéticos (Joyce *et al.*, 2012).

Nesse sentido, Durães *et al.*, (2005), em um estudo realizado realizou em 20 focos familiares no Rio de Janeiro, identificaram uma associação estatisticamente significativa entre a consaguinidade e a transmissão da hanseníase, mesmo considerando o envolvimento de outros fatores como ambientais, sociais e epidemiológicos.

Por este motivo, foi avaliado nesta pesquisa a relação entre soropositividade e grau de parentesco. Dos 124 contactantes analisados, 46 contactantes apresentaram soropositividade (34,1%). Entre os indivíduos soropositivos para hanseníase, os filhos(as) foram o grupo mais afetado, com 13 casos registrados, correspondendo a 28,3% do total.

Em seguida, os cônjuges representaram o segundo grupo mais acometido, totalizando 8 casos (17,4%). Pais e irmãos também apresentaram incidência relevante, com 7 casos (15,2%) e 6 casos (13%), respectivamente, reforçando a hipótese de que a consaguinidade desempenha papel importante na disseminação da doença (Tabela 16).

Tabela 16 - Resultado Positivo do Teste Sorológico em Relação ao Grau de Parentesco nos Contatos entre as Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Resultado Positivo para Grau de Parentesco	Contato Aquiles Lisboa N (%)	Contato Genésio Rêgo N (%)	Total N (%)
Cônjuge	2 (4,3%)	6 (13,0%)	8 (17,4%)
Pai	1 (2,2%)	6 (13,0%)	7 (15,2%)
Mãe	0 (0,0%)	5 (10,9%)	5 (10,9%)
Filho (a)	1 (2,2%)	12 (26,1%)	13 (28,3%)
Cunhado (a)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Irmão (a)	0 (0,0%)	6 (13,0%)	6 (13,0%)
Tio (a)	0 (0,0%)	2 (4,3%)	2 (4,3%)
Neto (a)	0 (0,0%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)
Vizinho (a)	1 (2,2%)	2 (4,3%)	3 (6,5%)
Amigo (a)	0 (0,0%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)
Total	5 (10,9%)	41 (89,1%)	46 (100%)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Os achados deste estudo são corroborados por Daes *et al.*, (2020) que afirmam que contatos genéticos de paciente com hanseníase apresentam maior probabilidade de positividade ao *M.leprae*, especialmente quando associados a características específicas do caso índice.

Krismawati *et al.*, (2020) e Sato *et al.*, (2022) atribuem a soropositividade também as condições de moradia, convívio e características epidemiológicas do contato, como grau de parentesco e tempo de exposição ao bacilo. Esses fatores aumentam o risco de contaminação, principalmente em situações de compartilhamento do mesmo quarto e acesso limitado as medidas preventivas (Joyce *et al.*, 2012).

No tocante à vacinação, observou-se que 119 contatos (88,1%) receberam a vacina BCG, com destaque para a unidade Genésio Rêgo, que vacinou 105 indivíduos (77,8%). Apenas 5 contatos (3,7%) não foram vacinados, sendo a menor proporção observada na unidade Aquiles Lisboa, com 1 (0,7%) contato.

A análise da vacinação com BCG por meio do teste Qui-quadrado não indicou diferença estatisticamente significativa entre as unidades de saúde Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo ($X^2 = 0,31$; $p = 0,5801$) (Tabela 17).

Tabela 17- Frequência absoluta de contatos, segundo a presença de vacinação nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Tomou Vacina BCG	Contato	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
Sim	14 (93,3)	105 (96,3)
Não	1 (6,7)	4 (3,7)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esses resultados indicam que a proporção de contatos vacinados e não vacinados é semelhante entre as unidades. Dessa forma, pode-se concluir que a cobertura vacinal com BCG foi homogênea entre as unidades.

A vacina BCG apresenta uma eficácia média de 54%, com maior proteção para contatos de casos multibacilar (68%). Dessa forma, a vacinação com a BCG demonstra sua efetividade na ação imunoproliférica, contribuindo para prevenção e impedindo a sua progressão da hanseníase (Sugawara-Mikami *et al.*, 2022).

No Brasil a administração da BCG é preconizada para os contatos sem sinais clínicos ou sintomas da hanseníase. A conduta vacinal depende do histórico de vacinação

e/ou da presença da cicatriz vacinal: na ausência de cicatriz (tipo 0) ou na presença de apenas uma cicatriz (tipo 1), é indicada a aplicação de uma dose adicional. Quando o indivíduo apresenta duas cicatrizes (tipo 2), recomenda-se não vacinar (Brasil, 2016).

Por se tratar de uma medida imunoprolifática cujo o protocolo depende do tipo de cicatriz vacinal, este estudo investigou a relação entre o tipo de cicatriz vacinal e a idade dos contactantes.

Contatos que não receberam a vacina BCG apresentam uma probabilidade 3,7 vezes maior de desenvolver a doença. Por este motivo, é necessário que haja a busca ativa de contatos para exames clínicos, quando indicado, para a possível profilaxia da doença (Moet *et al.* 2004).

Neste estudo, observou-se que 73 contatos (58,9%) apresentaram uma cicatriz vacinal, sendo a maioria pertencente unidade Genésio Rêgo, com 64 registros (51,6%) da. Por outro lado, 44 contatos (35,5%) não apresentavam cicatriz, enquanto 7 (5,6%) apresentavam duas cicatrizes.

Esses dados são corroborados por Mendonça *et al.*, (2019), em que os contatos apresentam uma cicatriz (58,21%) em São Luís- MA. Entretanto, os autores relatam proporções diferentes para contatos com duas cicatrizes (9,64%) e para aqueles sem nenhuma cicatriz (11,60%). Já Leite *et al.*, (2019), em estudo realizado em Buriticupu-MA, encontrou 60,5% dos contatos apresentando uma cicatriz, 29,3% duas cicatrizes e 10,2% sem nenhuma cicatriz.

Este estudo também avaliou a associação entre vacinação com a BCG e os resultados dos testes sorológicos em ambas as unidades. A análise estatística, no entanto, não foi encontrada diferença significativamente estatística entre a vacinação com a BCG e a sorologia para a unidade Aquiles Lisboa ($X^2 = 2,14$; $p = 0,1432$), tampouco para a unidade Dr. Genésio Rêgo ($X^2 = 0,28$; $p = 0,5957$) (Tabela 18).

Tabela 18- Frequência absoluta de pacientes das Unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, de acordo a vacinação com a BCG e o resultado do teste sorológico, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025.

Unidade	Contato		
	Resultado do teste em relação à vacina BCG		
		Sim N (%)	Não N (%)
Aquiles Lisboa	Positivo	4 (26,7)	1 (6,7)
	Negativo	10 (66,6)	0 (0,0)
Genésio Rêgo	Positivo	40 (36,6)	1 (1,0)
	Negativo	65 (59,7)	3 (2,7)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esses resultados sugerem que, entre os contatos analisados vacinação com a BCG não influenciou de forma significativa os resultados dos testes sorológicos, sugerindo que a distribuição de casos positivos e negativos é semelhante entre vacinados e não vacinados.

Os achados deste estudo são corroborados por Arts *et al.*, 2015, que demonstram que os contactantes vacinados tendem a desenvolver uma resposta imune eficaz dos tipos Th1 e Th17, associada à forma paucibacilar (PB), um tipo mais brando da doença. Embora a vacinação possa induzir uma resposta imune do tipo Th1/Th17 considerada protetora, os resultados indicam que essa ativação não parece ser suficiente para evitar a soropositividade.

Na realização desse estudo, verificou-se que grande parte dos contatos não foram avaliadas ou sequer orientados sobre a imunoprofilaxia com a vacinação BCG. Segundo o Protocolo de Diretrizes Nacionais para a hanseníase (Brasil, 2022), é imprescindível que todos os contatos sejam orientados para o automonitoramento para relatar de qualquer sinal clínico da doença e sobre a revacinação com a BCG, quando indicada.

A fragilidade na vigilância dos contatos também foi observada por Tessaro *et al.*, (2021) no Rio de Janeiro, por Mendonça *et al.*, (2012) em São Luís- MA e no Pará (Da Costa Lobato; De Oliveira Neves; Xavier *et al.*, 2016). Esses autores destacam que as falhas no processo de monitoramento, corroborados pelos dados desta pesquisa, apontam para a alta prevalência de contatos que não realizaram nenhum exame diagnóstico ou foram devidamente avaliados (88 indivíduos; 65,2%). Tal realidade evidencia um descumprimento das diretrizes estabelecidas pelo Ministério Público.

De acordo com o protocolo oficial (Brasil, 2010), todos os contatos de pacientes com hanseníase devem ser submetidos, no mínimo, ao exame dermatoneurológico ou ANS. Esses exames buscam avaliar a presença de sinais clínicos da hanseníase, bem como o acometimento dos nervos. Entretanto, neste estudo, apenas 17,1% dos contatos realizaram pelo menos, um desses exames. Esse fato mostra que o Maranhão ainda apresenta atrasos na detecção precoce e na cadeia de transmissão da hanseníase, o que contribuir para o diagnóstico tardio e o agravamento de casos.

Segundo Romanholo *et al.*, (2018), a falta de realização dos exames diagnósticos pode estar associada a ausência de sinais clínicos ou sintomas, desinteresse ou omissão do paciente ou contactante, estigma ou medo de enfrentar o diagnóstico, estigma com a doença, incompatibilidade de horário e ausência de informações.

Neste estudo, a principal causa encontrada para baixa adesão dos contatos reflete diretamente na carência de medidas educativas com os pacientes e seus contactantes. Tal qual, esse fator pode ser avaliado e confirmado em outras categorias analisadas neste trabalho e apontam, urgentemente, para a intensificação das ações para vigilância de contatos (Lana *et al.*, 2003).

Além disso, Krismawati *et al.*, (2020) afirmam que pessoas que convivem há mais de um ano com pacientes diagnosticados com a doença possuem maior chance de apresentar o bacilo em seu organismo. Por este motivo, o presente estudo analisou a condição de coabitação e pacientes. Constatou-se que 71 contatos (52,6%) residiam com o paciente, enquanto 53 (39,3%) não compartilhavam a mesma residência.

Nas análises estatísticas, quando analisado se o contato coabita com o paciente, o resultado do teste Qui-quadrado não indicou uma diferença estatisticamente significativa entre as unidades de saúde Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo ($X^2 = 3,61$; $p = 0,0576$) (Tabela 19).

Tabela 19 – Frequência absoluta de contatos, segundo a coabitação com pacientes nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Reside com o Paciente	Contato	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
Sim	12 (80,0)	59 (54,1)
Não	3 (20,0)	50 (45,9)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Isso sugere que, no período analisado, a proporção de contatos que coabitam com o paciente é semelhante entre as unidades de saúde.

Para garantir maior especificidade na análise, os contatos foram classificados conforme o tipo de convivência com o caso índice. Assim, denominou-se intradomiciliar o contato que reside ou residiu na mesma casa que o paciente; peridomiciliar, aquele que habita nas proximidades da residência do paciente; e social, o indivíduo que, mesmo não residindo junto ou próximo, mantém ou manteve um convívio próximo e prolongado com o caso índice (Brasil, 2017).

Neste estudo, observou-se que a maioria dos contatos era do tipo Intradomiciliar (112 indivíduos; 90,32%). No contexto Peridomiciliar, foram registrados 9 casos (7,26%).

Por fim, o contato social, foi registrado apenas para a unidade de Genésio Rêgo com 3 (2,42%) (Tabela 20).

Tabela 20 – Situação dos Contatos nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Situação do contato	Contatos Aquiles Lisboa N (%)	Contatos Genésio Rêgo N (%)	Total N (%)
Intradomiciliar	12 (9,68%)	100 (80,65%)	112 (90,32%)
Peridomiciliar	2 (1,61%)	7 (5,65%)	9 (7,26%)
Social	1 (0,81%)	2 (1,61%)	3 (2,42%)
Total	15 (12,1%)	109 (87,9%)	124 (100,0%)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esses achados são corroborados com os resultados apresentados por Pinho e Ferreira (2012) no estado Maranhão, que também destacaram a predominância dos contatos intradomiciliares como principais vias de exposição à hanseníase.

Os contatos intradomiciliares são considerados os principais mantenedores da cadeia de transmissão da hanseníase (Mendonça *et al.*, 2019), principalmente nos casos MB com o aumento do risco de infecção em até 10 vezes em contrair a doença (Durães *et al.*, 2005).

Estudos demonstram que esses contatos podem transmitir a doença mesmo antes do aparecimento de sinais clínicos (Peixoto *et al.*, 2011). Parkash *et al.*, (2004) relatam que, pelo menos, 4,9% dos contatos intradomiciliares desenvolverão a hanseníase e que 19,6% podem permanecer assintomáticos, o que infere que o fator exposição aumenta o risco de transmissão.

Boelens *et al.*, (1995) relatam que o contactante intradomiciliar que possui, pelo menos, uma cicatriz de BCG possui maior probabilidade de desenvolver a forma PB, sugerindo a redução nas sequelas neurológicas do paciente, além do surgimento de incapacidades físicas.

Quanto aos contactantes peridomiciliares e sociais, a literatura aponta que a transmissão do bacilo, nesse contexto, está associada as condições de vulnerabilidade socioeconômica. Fatores como residir em áreas de maior pobreza, criam um ambiente propício para a disseminação da doença, uma vez que a precariedade das condições de vida — incluindo habitação inadequada e dificuldade de acesso a serviços de saúde —

favorece a exposição contínua ao DNA do bacilo e, conseqüentemente, aumenta o risco de infecção (Nery *et al.*, 2019).

Também foi analisado a comparação entre a escala de parentesco com o compartilhamento do mesmo quarto e sua situação em relação ao paciente. Na análise estatística a partir do teste ANOVA one-way, foi encontrado diferença significativamente estatística entre a média da resposta se o contato dorme no mesmo quarto que o paciente ($F_{(2, 121)} = 39,764, p = 0,00000$) (Gráfico 4) e entre a média das categorias de contato ($F_{(2, 121)} = 20,895; p = 0,00000$) (Gráfico 5).

Gráfico 2- Análise de médias da resposta se o contato dorme no mesmo quarto que o paciente em função da escala de parentesco do contato por ANOVA one-way

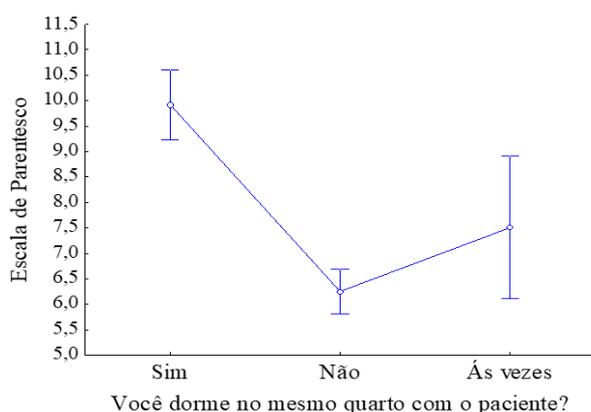
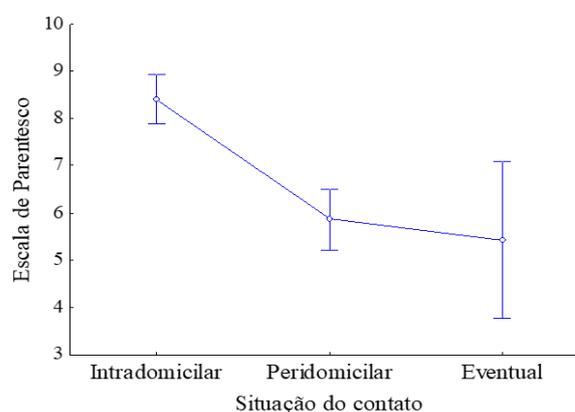


Gráfico 3 - Análise de médias da situação do contato em função da escala de parentesco do contato por ANOVA one-way



Dessa forma, os resultados mostram que contatos intradomiciliares compartilham o mesmo quarto com mais frequência que os contatos peridomiciliares e sociais e que a condição intradomiciliar apresenta um padrão distinto em relação aos contatos peridomiciliares e sociais.

Neste estudo, o perfil de contactantes de hanseníase no Maranhão estar fortemente associado a dois principais fatores de risco: tempo de exposição ao bacilo e a predisposição genética (Joyce *et al.*, 2012).

Além dos fatores já mencionados, o Maranhão possui o pior IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) do país, com o valor de 0,676 (IBGE, 2021). Dessa forma, o fator social também é preponderante, uma vez que pode aumentar o risco de contaminação em 5 a 8 vezes e, conseqüentemente, elevar o índice de adoecimento do adoecimento (Leite *et al.*, 2009).

No Brasil, os contatos devem estar contar no Boletim de Acompanhamento, um instrumento epidemiológico que possui informações sobre a evolução clínica dos com hanseníase. O documento é preenchido pela unidade de saúde (independente da esfera hierárquica), encaminhado à vigilância epidemiológica estadual para que, por fim, seja enviado ao DATASUS (Brasil, 2017).

Esse Boletim precisa conter informações sobre o monitoramento de contatos, incluindo o número total contatos do caso índice e quantos foram efetivamente examinados. Tanto os pacientes quanto os contactantes precisam ser orientados sobre a importância desses documentos, especialmente através do esclarecimento sobre a realização do exame dermatoneurológico (Brasil, 2022).

Neste estudo, foi analisado também a presença comorbidade entre os contactantes. Dentre os contatos que possuíam alguma doença, a maioria foram registradas em Genésio Rêgo, totalizando 27 (20,0%), enquanto Aquiles Lisboa registrou 9 (6,7%). Já entre aqueles que não relataram doenças, Genésio Rêgo acompanhou 82 (60,7%) contatos, e Aquiles Lisboa, 6 (4,4%).

A análise estatística, realizada por meio do teste Qui-quadrado, revelou diferença estatisticamente significativa entre as unidades de saúde quanto à presença de comorbidades ($X^2 = 7,94$; $p = 0,0048$). Isso indica que a proporção de contatos com comorbidades não é homogênea entre os hospitais. A unidade Genésio Rêgo apresentou uma menor proporção de pacientes com comorbidades (24,7%), enquanto na unidade Aquiles Lisboa essa proporção foi significativamente maior (60,0%) (Tabela 21).

Tabela 21- Frequência absoluta de contatos, segundo presença de comorbidades, nas unidades Aquiles Lisboa e Dr. Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Possui comorbidade	Contato	
	Aquiles Lisboa N (%)	Genésio Rêgo N (%)
Sim	9 (60,0)	27 (24,7)
Não	6 (40,0)	82 (75,3)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esse dado auxilia a elucidar os demais resultados obtidos nesta pesquisa, considerando que o Hospital Dr. Genésio Rêgo realiza e recebe mais diagnósticos da hanseníase do que o Hospital Aquiles Lisboa. Além disso, foi analisado se a presença de comorbidade tinha influencia na sorologia dos testes em ambas as unidades.

Na análise estatística, não foi encontrado diferença significativamente estatística entre a presença de comorbidades e a sorologia para a unidade Aquiles Lisboa ($X^2 = 0,00$; $p = 1,0000$), tampouco para a unidade Dr. Genésio Rêgo ($X^2 = 0,28$; $p = 0,5965$) (Tabela 22).

Tabela 22- Frequência absoluta de contatos, segundo presença de comorbidades e o resultado dos testes sorológicos, nas unidades Aquiles Lisboa e Genésio Rêgo, utilizada na análise do teste Qui-quadrado – São Luís, MA, set. 2024 a jan. 2025

Unidade	Resultado do teste sorológico em relação à presença de comorbidade	Contato	
		Sim N (%)	Não N (%)
Aquiles Lisboa	Positivo	3 (20,0)	2 (13,3)
	Negativo	6 (40,0)	4 (26,7)
Genésio Rêgo	Positivo	9 (8,2)	32 (29,3)
	Negativo	18 (16,5)	50 (45,9)

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Esse resultado indica que a distribuição dos testes positivos e negativos é semelhante entre os indivíduos com e sem comorbidades, sugerindo que essa variável não influenciou os resultados sorológicos

Em relação à escolaridade dos contatos, o nível mais frequente foi o Ensino Médio Completo, com 42 indivíduos (33,9%). Em segundo lugar, o grupo Ensino Fundamental Incompleto, representando 25 contatos (20,2%). Diferentemente da amostra de pacientes, foram registrados contatos com nível de Pós-graduação somam 10 (8,1%). Em geral, os contatos podem apresentar um maior grau de escolaridade em comparação com os pacientes, sendo mais expressiva a presença de níveis médios e superiores.

Quanto ao tipo de atividade exercida, a maioria dos contatos estava envolvida com atividades "Em Campo" com 40 registros (32,3%), com predominância na unidade Genésio Rêgo, que registrou 36 contatos (33,0%). O segundo grupo mais frequente foi "Atendimento ao Público" totalizando 31 indivíduos (25,0%), seguido de "Convivência em Grupo" com 28 (22,5%) e "Indeterminado" com 25 (20,2%).

Os tipos de profissão dos contatos encontrados neste estudo diferem dos apontados por Trindade (2015) e Leite *et al.*, (2012). Esse achado é importante para identificar o grau de instrução exercida pelos contactantes, tendo em vista que grande maioria exerce atividades como lavrador ou pescador, profissão frequentemente associada a maior vulnerabilidade ao bacilo.

O segundo grupo encontrado lida, frequentemente, com intenso contato com o público. Esse fato também se torna preocupante, pois a manutenção da cadeia deve estar acontecendo, tendo em vista a possibilidade de alimentação do “iceberg” da endemia (Da Cunha *et al.*, 2017; Romanholo *et al.*, 2018).

12. CONCLUSÃO

O estudo evidenciou que a maioria dos pacientes com hanseníase nos centros de referência do Maranhão é do sexo masculino, com idade entre 40 e 79 anos, baixa escolaridade e atuação em atividades rurais. Esses grupos requerem campanhas educativas acessíveis para diagnóstico precoce e interrupção da transmissão. O Hospital Dr. Genésio Rêgo se destacou pelo maior número de diagnósticos e pela presença de comorbidades associadas, sinalizando a necessidade de cuidado integral à saúde dos pacientes.

A predominância da forma multibacilar, observada tanto em jovens quanto adultos, sugere falhas na vigilância dos contatos e diagnóstico tardio. O teste ML Flow demonstrou alta sensibilidade e especificidade, reforçando sua eficácia na identificação de casos multibacilares e no direcionamento terapêutico.

Entre os contatos, prevaleceu o sexo feminino, faixa etária de 40 a 59 anos e vínculos familiares próximos, como cônjuges e filhos. A maioria dos contatos era intradomiciliar e compartilhava o quarto com o paciente, fator associado ao risco elevado de infecção. A baixa adesão aos exames diagnósticos (apenas 17,1% avaliados) revela fragilidade na vigilância, exigindo reforço das ações educativas e operacionais.

Apesar do maior nível de escolaridade entre os contatos, fatores como exposição prolongada e predisposição genética mostraram-se mais determinantes para a infecção do que a presença de comorbidades. Esses achados reforçam a urgência de estratégias eficazes de vigilância, triagem e educação em saúde, fundamentais para o controle e futura eliminação da hanseníase no estado.

Além disso, neste estudo foi encontrado uma maior positividade do teste ML Flow em pacientes MB, reforçando sua utilidade como ferramenta no diagnóstico complementar. Com isso, pode-se definir que a correta definição da forma clínica norteia o tratamento da doença na escolha da medicação adequada e, com isso, as chances de cura são potencializadas.

Em relação a soroprevalência dos contatos no Maranhão, pode-se concluir que a elevada soropositividade no estado está diretamente relacionada a intensidade e a

frequência que o contactante de exposição ao paciente, à alta vulnerabilidade social e à predisposição genética.

Ademais, em busca de auxiliar a comunidade no esclarecimento sobre os testes sorológicos e os direitos relacionados à sua realização, os resultados desta pesquisa serviram como base para a elaboração de uma cartilha educativa voltada ao fornecimento de informações sobre a hanseníase, o diagnóstico e as orientações sobre o que fazer em caso de resultado positivo ou negativo (Apêndice D).

13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGREE RESEARCH TRUST. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II: AGREE II – Instrument. [S. l.]: AGREE Research Trust, 2009. Disponível em: https://www.agreertrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manualand-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf. Acesso em: 08 dez. 2022. 181

AGUIAR, Edglesy Carneiro. Efeito da revacinação com BCG na detecção de anticorpos ANTI-PGL1 e do Mycobacterium leprae em contatos menores de 15 anos de pacientes com hanseníase. 2017.

AGUIAR, Edglesy Carneiro. Efeito da revacinação com BCG na detecção de anticorpos ANTI-PGL1 e do Mycobacterium leprae em contatos menores de 15 anos de pacientes com hanseníase. 2017.

ALENCAR, C. H. M. Padrões epidemiológicos da hanseníase em área de alto risco de transmissão nos estados do Maranhão, Pará, Tocantins e Piauí: 2001-2009. 2011. 314 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

ALREHAILI, Jihad. Leprosy classification, clinical features, epidemiology, and host immunological responses: failure of eradication in 2023. *Cureus*, v. 15, n. 9, 2023.

ALVES, E. D.; LEONEL, T.; FERREIRA, I. N. Hanseníase: avanços e desafios. Brasília, DF: NESPROM/UnB, 2014.

AMORIM, Francianne M. et al. Identifying leprosy and those at risk of developing leprosy by detection of antibodies against LID-1 and LID-NDO. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 9, p. e0004934, 2016.

ARAÚJO, A. E. R. A. et al. Complicações neurais e incapacidades em hanseníase em capital do nordeste brasileiro com alta endemicidade. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 899-910, dez. 2014.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, p. 373-382, Uberaba, maio/junho. 2003.

ARAÚJO, Sérgio et al. Unveiling healthy carriers and subclinical infections among household contacts of leprosy patients who play potential roles in the disease chain of transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 55-59, 2012

BAKKER, Mirjam I. et al. Population survey to determine risk factors for Mycobacterium leprae transmission and infection. **International Journal of Epidemiology**, v. 33, n. 6, p. 1329-1336, 2004.

BANG, Pham Dang et al. Evaluation of polymerase chain reaction-based detection of Mycobacterium leprae for the diagnosis of leprosy. **The Journal of dermatology**, v. 36, n. 5, p. 269-276, 2009.

BARBIERI, Carolina Luisa Alves; MARQUES, Heloisa Helena de Souza. Hanseníase em crianças e adolescentes: revisão bibliográfica e situação atual no Brasil. **Pediatria (São Paulo)**, p. 281-290, 2009.

BARBOSA, Débora RM; ALMEIDA, Manoel G.; DOS SANTOS, Ariane G. Características epidemiológicas e espaciais da hanseníase no Estado do Maranhão, Brasil, 2001-2012. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 47, n. 4, p. 347-356, 2014.
BARRETO, Josafá Gonçalves et al. High rates of undiagnosed leprosy and subclinical infection amongst school children in the Amazon Region. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 60-67, 2012.

BERTÃO-SANTOS, Amanda et al. Validation of the performance of a point of care molecular test for leprosy: From a simplified DNA extraction protocol to a portable qPCR. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 18, n. 10, p. e0012032, 2024.
BOBOSHA, Kidist et al. T-cell regulation in lepromatous leprosy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 4, p. e2773, 2014.

BRAGA, Marina Pimenta et al. Caracterização do papel do miRNA let-7a-5p no controle da resposta imune e inflamatória na hanseníase. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. (2022). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da hanseníase* [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde.
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hanseníase.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças Infecciosas e Parasitárias. Guia de bolso. 8ª. ed. Brasília, 2010a. 444p

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_procedimentos_tecnicos_corticosteroides_hanseníase.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2016.

BRIGHTBILL, Hans D. et al. Host defense mechanisms triggered by microbial lipoproteins through toll-like receptors. *Science*, v. 285, n. 5428, p. 732-736, 1999.

Britton WJ, Leprosy. In: Cohen J, Powerly WG, eds. *Infectious diseases*. 2th ed. London: Mosby; 2004. p. 1507-13. (não está no formato correto)

Britton WJ, Leprosy. In: Cohen J, Powerly WG, eds. *Infectious diseases*. 2th ed. London: Mosby; 2004. p. 1507-13.

Britton WJ, Lockwood DN. Leprosy. *Lancet*. 2004;363:1209-19.

BROZ, Petr; DIXIT, Vishva M. Inflammasomes: mechanism of assembly, regulation and signalling. *Nature Reviews Immunology*, v. 16, n. 7, p. 407-420, 2016.

BUCATER, E. P.; DIAS, M. A. do C. Prevalência de casos de hanseníase no município de Votuporanga (SP) no período de 2014 a 2018. *Revista Brasileira Multidisciplinar, [S. l.]*, v. 23, n. 2, p. 94-106, 2020.

BÜHRER, S. S. et al. A simple dipstick assay for the detection of antibodies to phenolic glycolipid-I of *Mycobacterium leprae*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 58, n. 2, p. 133-136, 1998.

Bührer-Sékula S, Visschedijk J. The ML flow test as a point of care test for leprosy control programmes: potential effects on classification of leprosy patients. *Lepr Rev*. 2007; 78: 70-9.

BÜHRER-SÉKULA, Samira et al. Teste de fluxo lateral simples e rápido para classificação de pacientes com hanseníase e identificação de contatos com alto risco de desenvolver hanseníase. **Journal of Clinical Microbiology** , v. 41, n. 5, p. 1991, 2003.

CABRAL, Natasha et al. Modulation of the response to *Mycobacterium leprae* and pathogenesis of leprosy. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 918009, 2022.

CABRAL, Paula Brito. Perfil de marcadores sorológicos, salivares e moleculares de *Mycobacterium leprae* entre contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase. 2012.

CALADO, Karla Lucena Sampaio et al. Positividade sorológica antiPGL-I em contatos domiciliares e peridomiciliares de hanseníase em área urbana. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 80, p. S301-S306, 2005.

CARLOCK, Sarah et al. Hansen disease (leprosy) and Armadillo exposure in Arkansas: a case series. *The American Journal of Dermatopathology*, v. 42, n. 10, p. 769-773, 2020.

CARVALHO, Ana Paula Mendes et al. Factors associated with anti-phenolic glycolipid-I seropositivity among the household contacts of leprosy cases. **BMC infectious diseases**, v. 15, p. 1-8, 2015.

CASANOVA, Jean-Laurent; ABEL, Laurent. Genetic dissection of immunity to mycobacteria: the human model. *Annual review of immunology*, v. 20, n. 1, p. 581-620, 2002.

CASTRO, Williane Maria Menezes et al. Perfil de pacientes portadores de hanseníase nas formas clínicas dimorfa e virchowiana atendidos em unidades de referência estadual em São Luís-MA. 2024.

CELLONA, Roland V. et al. Cross-Sectional Assessment of ELISA Reactivity in Leprosy Patients, Contacts, and Normal Population Using the Semisynthetic Antigen Natural Disaccharide Octyl Bovine Serum Albumin (ND-O-BSA) in Cebu The Philippines. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 61, p. 192-192, 1993.

CHIN-A-LIEN, R. A. et al. Follow-up of multibacillary leprosy patients using a phenolic glycolipid-I-based ELISA. Do increasing ELISA-values after discontinuation of treatment indicate relapse?. **Leprosy review**, v. 63, n. 1, p. 21-27, 1992.

Cole S, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature*. 1998 Jun; 393 (6685): 537.

CORIOLOANO, Carmelita Ribeiro Filha et al. Fatores associados ao tempo de ocorrência das reações hansênicas numa coorte de 2008 a 2016 em Rondônia, Região Amazônica, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, p. e00045321, 2021.

CORRÊA, Glenda dos Santos *et al.* . Perfil epidemiológico da hanseníase no município de São Luís-MA no período de 2019 a 2023. *Adson, Ciências da Saúde*, v. 28, n. 135, jun. 2024.

CUNANAN, A.; CHAN, G. P.; DOUGLAS, J. T. Risk of development of leprosy among Culsion contacts. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**, v. 66, p. S78A, 1998.

CUNANAN, A.; CHAN, G. P.; DOUGLAS, J. T. Risk of development of leprosy among Culsion contacts. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**, v. 66, p. S78A, 1998.

DA CUNHA, FRANCISCO MARCOS BEZERRA. REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR) Valor diagnóstico na hanseníase neural pura. 2003. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Paraná. - PROCURAR COM URGENCIA DAS, Madhusmita et al. Molecular epidemiology and transmission dynamics of leprosy among multicase families and case-contact pairs. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 96, p. 172-179, 2020.

DE CASTRO PASSOS, Carlos Eduardo et al. Hanseníase no estado do Maranhão: análise das estratégias de controle e os impactos nos indicadores epidemiológicos. *Hygeia-Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, v. 12, n. 22, p. 88-100, 2016.

DE PAULA, Natália Aparecida et al. Human skin as an ex vivo model for maintaining *Mycobacterium leprae* and leprosy studies. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 9, n. 6, p. 135, 2024.

DE SOUSA, Jorge Rodrigues et al. Th9 cytokines response and its possible implications in the immunopathogenesis of leprosy. *Journal of Clinical Pathology*, v. 70, n. 6, p. 521-527, 2017.

DE SOUSA, Jorge Rodrigues; QUARESMA, Juarez Antonio Simões. The role of T helper 25 cells in the immune response to *Mycobacterium leprae*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 78, n. 5, p. 1009-1011, 2018.

DE SOUSA, Maria Cecília Cabral et al. AVALIAÇÃO DA IMPORTÂNCIA DE TESTES RÁPIDOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA HANSENÍASE E SEU PAPEL NA PROMOÇÃO DA SAÚDE PÚBLICA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 3, p. 963-968, 2023.

DERMATOLOGY ATLAS. [Homepage]. ©1999-2022. Disponível em: <https://www.atlasdermatologico.com.br/>. Acesso em: 08 dez. 2022.

DO PRADO, Carla Belo; FRANÇA, Flávia Dayrell. Hanseníase: Aspectos Imunológicos e Métodos Diagnósticos-uma revisão. **Health and Biosciences**, v. 5, n. 3, p. 5-24, 2024.

DONOGHUE, H. D.; HOLTON, J.; SPIGELMAN, Mark. PCR primers that can detect low levels of *Mycobacterium leprae* DNA. **Journal of medical microbiology**, v. 50, n. 2, p. 177-182, 2001.

DROWART, Annie et al. Efeitos da quimioterapia nos níveis de anticorpos direcionados contra antígenos proteicos PGL-I e 85A e 85B em pacientes lepromatosos. **International journal of leprosy and other mycobacterial diseases**, v. 61, p. 29-29, 1993.

DUPNIK, Kathryn M. et al. Transcriptional changes that characterize the immune reactions of leprosy. *The Journal of infectious diseases*, v. 211, n. 10, p. 1658-1676, 2015.

DUPPRE, N. C. et al. Impact of PGL-I seropositivity on the protective effect of BCG vaccination among leprosy contacts: a cohort study. *Plos negl. trop. dis.*, San Francisco, v. 6, n. 6, p. 1-8, June. 2012. Available from . Access on 13 June 2017

DÜPPRE, Nádia C. et al. Impact of PGL-I seropositivity on the protective effect of BCG vaccination among leprosy contacts: a cohort study. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 6, n. 6, p. e1711, 2012.

DUTHIE, Malcolm S. et al. Insight toward early diagnosis of leprosy through analysis of the developing antibody responses of *Mycobacterium leprae*-infected armadillos. **Clinical and vaccine immunology**, v. 18, n. 2, p. 254-259, 2011.

DUTHIE, Malcolm S. et al. Rapid quantitative serological test for detection of infection with *Mycobacterium leprae*, the causative agent of leprosy. **Journal of clinical microbiology**, v. 52, n. 2, p. 613-619, 2014.

DWIVEDI, Purna et al. Genetic diversity of *Mycobacterium leprae*: Need to move towards genome-wide approaches. **Indian Journal of Medical Research**, v. 159, n. 2, p. 121-129, 2024.

FABRI, Angélica da Conceição Oliveira Coelho. Análise comparativa da reatividade anti-LID-1, NDO-LID, NDO-HSA e PGL-1 em hanseníase. 2015.

FERNANDES, Camila et al. Increased frequency of CD4 and CD8 regulatory T cells in individuals under 15 years with multibacillary leprosy. *PLoS One*, v. 8, n. 11, p. e79072, 2013.

FERREIRA, E.; CAMARA, L. A revacinação com a BCG modula a produção de citocinas frente a antígenos do *Mycobacterium leprae*, em contatos menores de 15 anos de pacientes com hanseníase. Fortaleza, 2010. Dissertação (Pós-Graduação em Microbiologia Médica) – Universidade Federal do Ceará, 2010.

FERREIRA, Maria Aparecida Alves; ANTUNES, Carlos Maurício de Figueiredo. Fatores associados à soropositividade do teste ML Flow em pacientes e contatos de pacientes com hanseníase menores de 18 anos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 60-66, 2008.

FIGUEIREDO, I. A. et al. Aspectos epidemiológicos dos contatos de hanseníase no Município de São Luís-MA. *Hansenologia Internationalis*, Bauru, v. 36, n. 1, p. 23- 30, 2011.

FOSS, Norma Tiraboschi. Aspectos imunológicos da hanseníase. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 30, n. 3, p. 335-339, 1997.

FOSS, Norma Tiraboschi; DE OLIVEIRA, Eduardo Brandt; SILVA, Celio Lopes. Correlation between TNF production, increase of plasma C-reactive protein level and suppression of T lymphocyte response to concanavalin A during erythema nodosum leprosum. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases*, v. 61, p. 218-218, 1993.

FRADE, Marco Andrey C. et al. Unexpectedly high leprosy seroprevalence detected using a random surveillance strategy in midwestern Brazil: A comparison of ELISA and a rapid diagnostic test. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 2, p. e0005375, 2017.

FRANCHESCHI, Danilo Santana Alessio et al. Hanseníase no Mundo Moderno: O Que Sabemos Sobre a Influência Genética do Hospedeiro no seu Controle?. 2009.

FROES JUNIOR, Luis Alberto Ribeiro; SOTTO, Mirian Nacagami; TRINDADE, Maria Angela Bianconcini. Hanseníase: características clínicas e imunopatológicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)*, v. 97, n. 3, p. 338-347, 2022.

GAMA, Rafael Silva. Análise integrada de métodos moleculares e sorológicos para diagnóstico de hanseníase e monitoramento de contatos domiciliares. 2017.

GELUK, A.; DUTHIE, M.S.; SPENCER, J.S. Postgenomic Mycobacterium leprae antigens for cellular and serological diagnosis of M. leprae exposure, infection and leprosy disease. *Lepr Rev*, v. 82, n. 4, p. 402-21, dec. 2011.

GHOSH, Sangita; CHAUDHURI, Soumik. Chronicles of Gerhard-Henrik Armauer Hansen's life and work. **Indian journal of dermatology**, v. 60, n. 3, p. 219-221, 2015.

Gomes CCD, Gonçalves HS, Pontes MAA, Penna GO. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil. *An. Bras. Dermatol.* 2005: 1-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/fNYjJs6zXZNtBdZxSyLnQFf/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 18 de abril de 2022.

GOMES, Tiago Araujo et al. Genomic and Phenotypic Variations Among Thai-53 and Mycobacterium leprae Clinical Isolates: Implications for Leprosy Pathogenesis and Research. **Pathogens**, v. 13, n. 11, p. 986, 2024.

GOULART, Isabela MB et al. Risk and protective factors for leprosy development determined by epidemiological surveillance of household contacts. **Clinical and vaccine Immunology**, v. 15, n. 1, p. 101-105, 2008.

GUIMARÃES, M. Exames de laboratório: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 18, p. 117-120, 1985.

GURUNG, Pema et al. Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 25, n. 11, p. 1315-1327, 2019.

HARRINGTON, L. E. Interleukin 17-producing CD44 effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages. *Nat Immuno*, v. 6, p. 1133-1132, 2005.

HUNTER SW; GAYLORD H & BRENNAN PJ. Structure and antigenicity of the phosphorylated lipopolysaccharide antigens from the leprosy and tubercle bacilli. *J Biol Chem* 261: 12345-12351, 1986

JUNIOR, Eizequiel Araújo Sales et al. Prevalência de pacientes notificados com hanseníase no município de São Luís, Maranhão, durante 2010-2020. *Nursing (Ed. bras., Impr.)*, p. 7553-7567, 2022.

KANG, T.-J. et al. Comparison of two different PCR amplification products (the 18-kDa protein gene vs. RLEP repetitive sequence) in the diagnosis of Mycobacterium leprae. **Clinical and experimental dermatology**, v. 28, n. 4, p. 420-424, 2003

KIRSZTAJN, G. M. et al. Specific and nonspecific aspects of humoral immune response in leprosy. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research= Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas**, v. 27, n. 1, p. 43-54, 1994.

KRISMAWATI, Hana et al. Risk factor for *Mycobacterium leprae* detection in household contacts with leprosy patients: A study in Papua, East Indonesia. *Medical Journal of Indonesia*, v. 29, n. 1, p. 64-70, 2020.

KRUTZIK, Stephan R. et al. TLR activation triggers the rapid differentiation of monocytes into macrophages and dendritic cells. *Nature medicine*, v. 11, n. 6, p. 653-660, 2005.

KUMAR, Sudhir et al. CD4⁺ CD25⁺ T regs with acetylated FoxP3 are associated with immune suppression in human leprosy. *Molecular immunology*, v. 56, n. 4, p. 513-520, 2013.

KURTS, Christian. Th17 cells: a third subset of CD4⁺ T effector cells involved in organ-specific autoimmunity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 23, n. 3, p. 816-819, 2008.

LASTÓRIA, Joel Carlos; ABREU, Marilda Aparecida Milanez Morgado de. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects-part 1. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 89, p. 205-218, 2014.

LASTÓRIA, Joel Carlos; ABREU, Marilda Aparecida Milanez Morgado de. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. **Diagn. tratamento**, 2012.

LEHMAN, L. F. et al. Avaliação Neurológica Simplificada. *American Leprosy Missions*, v.108, 1997.

LEITE, Maria Julia Fonseca Lima et al. Avaliação do perfil epidemiológico de pacientes portadores de Hanseníase Neural Pura. *E-Acadêmica*, v. 3, n. 3, p. e1033286-e1033286, 2022.

LETURIONDO, André Luiz et al. Association of NOD2 and IFNG single nucleotide polymorphisms with leprosy in the Amazon ethnic admixed population. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 14, n. 5, p. e0008247, 2020.

LIMA, C. Mecanismo de patogenia do *Mycobacterium leprae*: análise de proteínas extracelulares e efeitos sobre o metabolismo lipídico dos hospedeiros. Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2008. Tese (Pós-Graduação em Ciências) – Instituto Oswaldo Cruz – 2008.

LIMA, Deyvison et al. Histórico do tratamento da hanseníase. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, p. e6912641969-e6912641969, 2023.

LITTLE, David et al. Immunohistochemical analysis of cellular infiltrate and gamma interferon, interleukin-12, and inducible nitric oxide synthase expression in leprosy type 1 (reversal) reactions before and during prednisolone treatment. *Infection and immunity*, v. 69, n. 5, p. 3413-3417, 2001.

LOBATO, Janaina et al. Comparison of three immunological tests for leprosy diagnosis and detection of subclinical infection. **Leprosy review**, v. 82, n. 4, p. 389-401, 2011.

LOWY, L.; RIDLEY, D. The acid-fast staining properties of *Mycobacterium leprae*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 48, n. 5, p. 406–10, 1954.

LYON, S. et al. Association of the ML Flow serologic test to slit skin smear. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 41, 2008. Suppl 2.

LYON, S. et al. *Dermatologia Tropical*. Rio de Janeiro. Medbook. 2016
MARANHÃO. Secretaria de Estado da Saúde. *Governo apresenta unidades de referência no tratamento da hanseníase a representantes da OMS*. São Luís: SES/MA, 2024. Disponível em: <https://www.saude.ma.gov.br/destaques/governo-apresenta-unidades-de-referencia-no-tratamento-da-hanseníase-a-representantes-da-oms/.com>. Acesso em: 22 abr. 2025.

MARÇAL, Pedro Henrique Ferreira et al. Functional biomarker signatures of circulating T-cells and its association with distinct clinical status of leprosy patients and their respective household contacts. **Infectious diseases of poverty**, v. 9, n. 06, p. 5-15, 2020.

MARÇAL, Pedro Henrique Ferreira. Reatividade sorológica e resposta de citocinas aos antígenos LID-1, NDO-LID e NDOHSA em pacientes com hanseníase e contatos intradomiciliares provenientes de regiões endêmicas do Rio de Janeiro e Minas Gerais. 2017.

MARTINEZ, Alejandra Nobrega et al. PCR-based techniques for leprosy diagnosis: from the laboratory to the clinic. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 4, p. e2655, 2014.

MARTINS, Bruna Letícia. Avaliação do efeito da suplementação de ferro e vitamina D na infecção experimental murina pelo *Mycobacterium leprae*. 2023.

MENDONÇA, C. A. S. Perfil clínico- epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase no estado do Maranhão de 2006 a 2015. 2018. 53 p. Monografia (Graduação em Enfermagem) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2018.

MENDONÇA, Vanessa Amaral et al. Imunologia da hanseníase. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 83, p. 343-350, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase. 2010.

MOET, F. J. et al. Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. **Leprosy review**, v. 75, n. 4, p. 310-326, 2004.

MOET, F. Johannes et al. Physical distance, genetic relationship, age, and leprosy classification are independent risk factors for leprosy in contacts of patients with leprosy. **The Journal of infectious diseases**, v. 193, n. 3, p. 346-353, 2006.

- MONOT, Marc et al. Comparative genomic and phylogeographic analysis of *Mycobacterium leprae*. *Nature genetics*, v. 41, n. 12, p. 1282-1289, 2009.
- MONTANHA, Janaína Olher Martins et al. Teste sorológico ML Flow: ferramenta complementar na hanseníase. 2020.
- MOURA, Rodrigo Scaliante de et al. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 11-18, 2008.
- NERY, Joilda Silva et al. Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. *The Lancet Global Health*, v. 7, n. 9, p. e1226-e1236, 2019.
- NIITSUMA, Eyleen Nabyla Alvarenga et al. Fatores associados ao adoecimento por hanseníase em contatos: revisão sistemática e metanálise. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210039, 2021.
- OLDENBURG R, Demangel C. Pathogenic and immunosuppressive properties of mycobacterial phenolic glycolipids. *Biochimie*. 2017 Oct 1; 141: 3-8.
- OLIVEIRA, A. E. V. M. DE et al. Análise epidemiológica da hanseníase por sexo na Paraíba. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, 2020.
- OPROMOLLA, D. V. A. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000
- OSKAM, Linda; SLIM, Erik; BÜHRER-SÉKULA, Samira. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. **Leprosy review**, v. 74, n. 3, p. 196-205, 2003.
- PATROCÍNIO, Lucas Gomes et al. Detection of *Mycobacterium leprae* in nasal mucosa biopsies by the polymerase chain reaction. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, v. 44, n. 3, p. 311-316, 2005.
- PEGAIANI, Kauanne Naysa Alves et al. Conferências de saúde ea hanseníase: ditos e silenciamentos sobre a doença negligenciada e seus estigmas. **Saúde e Sociedade**, v. 32, n. 3, p. e210889pt, 2023.
- PENNA, M. L. et al. The influence of increased access to basic healthcare on the trends in Hansen's disease detection rate in Brazil from 1980 to 2006. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 41, supl. II, p. 6-10, 2008
- PEREIRA, Osmarino Gomes. Perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no estado do Maranhão, no período de 2015 à 2018. 2020.
- Pessolani MC, de Melo Marques MA, Reddy VM, Loch C, Menozzi FD. Systemic dissemination in tuberculosis and leprosy: do mycobacterial adhesins play a role? *Microbes and infection*. 2003 Jun 1; 5 (7): 677-84.

REES, R. J.; YOUNG, D. B. The microbiology of leprosy. In: HASTINGS, R. C.; OPRMOLLA, D. V. A. L. Leprosy. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985. Cap. 3, p. 35-52

RIDÉY, D. S.; JOPLING, William H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. 1966.

ROACH, Daniel R. et al. TNF regulates chemokine induction essential for cell recruitment, granuloma formation, and clearance of mycobacterial infection. *The Journal of immunology*, v. 168, n. 9, p. 4620-4627, 2002.

RODELLAS, A.; SOLER, R. B.; VALDÉS, P. C. Immunologia de la lepra. *Rev Leprologia*, v. XX1, n. 1, ene., 1997

ROMERO, Carmen Phang et al. Accuracy of rapid point-of-care serological tests for leprosy diagnosis: a systematic review and meta-analysis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 117, p. e220317, 2022.

ROMERO-MONTOYA, I. M., BELTRÁN-ALZATE, J. C., ORTIZ-MARÍN, D. C., DIAZDIAZ, A., CARDONA-CASTRO, N. Leprosy in Colombian children and adolescents. *The pediatric infectious disease journal*, v.33, n.3, p.321-322, 2014.

SADHU, Soumi et al. Reciprocity between regulatory T cells and Th17 cells: relevance to polarized immunity in leprosy. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 10, n. 1, p. e0004338, 2016.

SALES JUNIOR, Eizequiel Araújo et al. Prevalência de pacientes notificados com hanseníase no município de São Luís, Maranhão, durante 2010-2020. *Nursing (Ed. bras., Impr.)*, p. 7553-7567, 2022.

SALES-MARQUES, Carolinne et al. NOD2 and CCDC122-LACC1 genes are associated with leprosy susceptibility in Brazilians. **Human genetics**, v. 133, p. 1525-1532, 2014.

SAMPAIO, L. H. et al. Evaluation of various cytokines elicited during antigen-specific recall as potential risk indicators for the differential development of leprosy. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, v. 31, p. 1443-1451, 2012.

SAMPAIO, S. P.; RIVITTI, E. A. Hanseníase. In: *Dermatologia*. São Paulo; Artes Médicas, 2002, cap 40: Hanseníase, p. 467-487.

SANTANA, Nadja de Lima et al. Polymorphisms in genes TLR1, 2 and 4 are associated with differential cytokine and chemokine serum production in patients with leprosy. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, p. 260-268, 2017.

SARNO, Euzenir Nunes et al. Leprosy exposure, infection and disease: a 25-year surveillance study of leprosy patient contacts. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 1054-1059, 2012.

SARNO, Euzenir Nunes et al. Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and

interleukin-1 beta during leprosy reactional states. *Clinical and experimental immunology*, v. 84, n. 1, p. 103, 1991.

SATO, Camila Massae et al. Social school contacts of multibacillary leprosy cases in children living in the hyperendemic region of the Midwest of Brazil. *Jornal de Pediatria*, v. 98, n. 4, p. 431-437, 2022.

Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The continuing challenges of leprosy. *Clinical microbiology reviews*. 2006a Apr 1; 19 (2): 338-81.

SCOLLARD, D. M.; ADAMS, L. B.; GILLIS, T. P.; et al. The continuing challenges of leprosy. *Clinical microbiology reviews*, v. 19, n. 2, p. 338–81, abr 2006.

SCOTT ALGOOD, Holly M.; LIN, Philana Ling; FLYNN, JoAnne L. Tumor necrosis factor and chemokine interactions in the formation and maintenance of granulomas in tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 41, n. Supplement_3, p. S189-S193, 2005.

SENGUPTA, U. Experience and lessons from the use of lepromin and *Mycobacterium leprae*-specific serology. In: **Leprosy research at the new millennium A workshop sponsored by member organizations of the International Federation of Anti-Leprosy Associations (ILEP) 26-28 June 2000**. 2000. p. 63.

Silva CA, Danelishvili L, McNamara M, Berredo-Pinho M, Bildfell R, Biet F, et al. Interaction of *Mycobacterium leprae* with human airway epithelial cells: adherence, entry, survival, and identification of potential adhesins by surface proteome analysis. *Infection and immunity*. 2013 Jul 1; 81 (7): 2645-59.

SILVA, Elaine Aparecida et al. Utility of measuring serum levels of anti-PGL-I antibody, neopterin and C-reactive protein in monitoring leprosy patients during multi-drug treatment and reactions. **Tropical Medicine & International Health**, v. 12, n. 12, p. 1450-1458, 2007.

SILVA, Eliane Aparecida et al. Serodiagnosis of leprosy and follow-up of household contacts using a commercial rapid test containing ND-O/LID-1 antigens. **Leprosy Review**, v. 88, n. 2, p. 174-183, 2017.

SILVA, Naíme Diane Savaia Holanda et al. Diagnóstico de frequência e adesão das mulheres ao tratamento da hanseníase no Maranhão. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 22, n. 7/8, p. 25-31, 2010.

SILVA, P. S. R. DA et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de hanseníase em um município do Maranhão. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 8, p. e3468, 2020.

Singh P, Cole ST. *Mycobacterium leprae*: genes, pseudogenes and genetic diversity. *Future microbiology*. 2011 Jan; 6 (1): 57-71.

SINGH, H. B. et al. Effect of treatment on PCR positivity in multibacillary leprosy patients treated with conventional and newer drugs ofloxacin and minocycline. *Acta leprologica*, v. 11, n. 4, p. 179-182, 1999.

SOUSA, Jorge Rodrigues de et al. Immunolabeling of TNF- α and TGF- β in lesions of patients in several clinical forms of leprosy by immunohistochemistry/Imunoexpressão de TNF- α e TGF- β em lesões de pacientes nas diversas formas clínicas da hanseníase por meio da técnica de imunoistoquímica. *Rev Pan-Amaz Saude*, p. 45-53.

SOUZA, Marilena Maria de; MARTINS NETTO, Eduardo; FARIAS, Maria do Carmo Andrade Duarte de. Ferramentas no diagnóstico da hanseníase: o convencional e as inovações. **RBM rev. bras. med**, 2013.

SPELLBERG, Brad; EDWARDS JR, John E. Type 1/Type 2 immunity in infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases*, v. 32, n. 1, p. 76-102, 2001.

Spencer JS, Brennan PJ. The role of *Mycobacterium leprae* phenolic glycolipid I (PGL-I) in serodiagnosis and in the pathogenesis of leprosy. *Leprosy review*. 2011 Dec 1; 82 (4): 344.

Spencer JS, Brennan PJ. The role of *Mycobacterium leprae* phenolic glycolipid I (PGL-I) in serodiagnosis and in the pathogenesis of leprosy. *Leprosy review*. 2011 Dec 1; 82 (4): 344.

SUGAWARA-MIKAMI, Mariko et al. Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium leprae*. **Virulence**, v. 13, n. 1, p. 1985-2011, 2022.

SUZUKI, Koichi et al. Current status of leprosy: epidemiology, basic science and clinical perspectives. **The Journal of dermatology**, v. 39, n. 2, p. 121-129, 2012.

TORRES, P. et al. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. **Leprosy review**, v. 74, n. 1, p. 18-30, 2003.

UNDERHILL, David M. et al. Toll-like receptor-2 mediates mycobacteria-induced proinflammatory signaling in macrophages. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 96, n. 25, p. 14459-14463, 1999.

URA, Somei; BARRETO, Jaison Antônio. Papel da biópsia cutânea no diagnóstico de hanseníase. *Hansenologia Internationalis: hanseníase e outras doenças infecciosas*, v. 29, n. 2, p. 141-144, 2004.

VAN BEERS, S. M. et al. An epidemiological study of leprosy infection by serology and polymerase chain reaction. **International journal of leprosy and other mycobacterial diseases: official organ of the International Leprosy Association**, v. 62, n. 1, p. 1-9, 1994. (

VAN HOOIJ, Anouk et al. Field-friendly serological tests for determination of *M. leprae*-specific antibodies. *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 8868, 2017.

VENGALIL, S. et al. Appropriately selected nerve in suspected leprosy neuropathy yields high positive results for *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction method. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 103, n. 1, p. 209-213, 2020.

VERRECK, Frank AW et al. Human IL-23-producing type 1 macrophages promote but IL-10-producing type 2 macrophages subvert immunity to (myco) bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 101, n. 13, p. 4560-4565, 2004.

VIDAL, Sarah Lamas et al. Relação entre marcadores moleculares do *Mycobacterium leprae* com a resposta imune, características individuais, de convívio e o adoecimento em uma coorte de contatos de casos de hanseníase. 2024.

VIEIRA, Thaillamar et al. Avaliação da capacidade imunomoduladora do antígeno recombinante rSm29 na hanseníase. 2020.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. J. The clinical and immunological features of leprosy. *British medical bulletin*, v. 77-78, p. 103–121, 2006.

WHO, World Health Organization. *Global leprosy strategy 2016-2020*. New Delhi, 2016b. 33p

WJ, Britton. Lockwood DN. Leprosy. *Lancet*, v. 363, p. 1209-1219, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Rumo à zero hanseníase: estratégia global de Hanseníase 2021–2030. In: **Rumo à zero hanseníase: estratégia global de Hanseníase 2021–2030**. 2020.

WYNN, Thomas A.; CHAWLA, Ajay; POLLARD, Jeffrey W. Macrophage biology in development, homeostasis and disease. *Nature*, v. 496, n. 7446, p. 445-455, 2013.

ZENHA, E. M. R.; FERREIRA, M. A. N.; FOSS, Norma Tiraboschi. Use of anti-PGL-1 antibodies to monitor therapy regimes in leprosy patients. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 42, p. 968-972, 2009.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO - UFMA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Biomarcadores de hanseníase no Maranhão: abordagem clínica, biológica e educativa

Pesquisador: Marcelo Souza de Andrade

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 1

CAAE: 77081424.4.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.733.321

Apresentação do Projeto:

Desenho:

Trata-se de uma pesquisa de natureza quantitativa, descritiva, seccional. A Hanseníase é caracterizada como uma doença infecciosa crônica, de notificação compulsória e tratamento obrigatório, cujo agente etiológico é bactéria gram-positiva *Mycobacterium leprae*, de caráter duradouro, que se destaca por permanecer por vários anos no corpo, atingindo pessoas de todas as idades, principalmente aquelas na faixa etária economicamente ativa, tendo assim grande importância para a saúde pública, devido à sua magnitude e seu alto poder incapacitante. O quadro clínico se apresenta por infecção dos nervos periféricos, podendo afetar também os olhos e órgãos internos. Seu período de incubação varia de dois a cinco anos, marcado pela repercussão psicológica gerada pelas deformidades e incapacidades físicas decorrentes do adoecimento, da causa de estigmas e do isolamento social.

O Estado do Maranhão é um dos estados brasileiros que apresentam os piores indicadores socioeconômicos e demográficos, o que contribui para

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho Cidade Universitária Dom Delgado

Bairro: Bacanga

CEP: 65.080-805

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

ANEXO B – LAUDO TESTE SOROLÓGICO

	Unidade de Saúde: _____ Equipe: _____
---	--

IDENTIFICAÇÃO DO USUÁRIO

Nome do usuário: _____	Sexo: Masc (<input type="checkbox"/>) Fem (<input type="checkbox"/>)
Endereço: _____	Telefone: _____
Data da realização do exame: ___/___/___	Data de Nascimento: ___/___/___
CNS/CPF: _____	

Teste Rápido para detecção de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae*

Material biológico: Sangue total / punção digital

Método: Imunocromatografia

() REAGENTE

() NÃO REAGENTE

O resultado REAGENTE isoladamente não confirma atividade de doença.

O resultado NÃO REAGENTE não exclui atividade da doença.

O resultado deste teste deve ser correlacionado com os dados clínicos e epidemiológicos do paciente e com os de outros exames complementares.

Responsável pelo laudo do teste
(assinatura e carimbo)

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO
LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

INFORMAÇÕES PARA O PARTICIPANTE OU RESPONSÁVEL LEGAL

Você está sendo convidado a participar voluntariamente do projeto de pesquisa “**Biomarcadores** de Hanseníase no Maranhão: abordagem clínica, patológica e educativa”. Leia/ouça atentamente as informações a seguir antes de dar o seu consentimento. Caso você não entenda bem sobre o estudo, peça mais esclarecimento e só assinie após ter certeza de ter esclarecido todas as suas dúvidas.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DA PESQUISA

O Estado do Maranhão é um dos estados brasileiros que apresentam os piores indicadores socioeconômicos e demográficos, o que contribui para que ele seja identificado como um dos estados com maior número de casos de hanseníase, caracterizando-se como uma região endêmica para esta doença. Isto pode estar associado à persistência da hanseníase. Com base nesses elementos, este trabalho justifica-se a avaliar os biomarcadores de pacientes hansenianos em hospitais de referência em hanseníase, para permitir a elaboração de estratégias que visem melhorar a terapêutica utilizada, com vistas a subsidiar os processos de planejamento, gestão e avaliação das políticas de saúde e controle desta enfermidade negligenciada pela sociedade. Com o objetivo de verificar o diagnóstico, tratamento e ampliar a capacidade de melhorar e ampliar diagnósticos através de biomarcadores moleculares e mais rapidamente tratar os acometidos com essa doença negligenciada investigaremos amostras do estado do Maranhão relacionados a doença

COMO POSSO CONTRIBUIR COM A PESQUISA?

Se você compreendeu até aqui e aceita participar da pesquisa, você está sendo convidado a responder algumas questões e permitir que possamos obter dados de prontuários e análise de biopsias realizadas nos hospitais, além de coleta de sangue para análise molecular confirmatória ou complementar de diagnóstico.

QUAIS OS RISCOS PODEM SER ENCONTRADOS NA PESQUISA?

Durante a aplicação do questionário, caso você se sinta desconfortável ou não queira responder qualquer pergunta, você poderá escolher por não preencher as informações e imediatamente será suspensa a aplicação do questionário. Para evitar o surgimento de hematomas (acúmulo de sangue na pele) durante a coleta de sangue, esta será realizada por um profissional devidamente qualificado, e caso ocorra, serão tomadas as devidas medidas corretivas. Na realização da biópsia pode ocorrer sangramento, que serão

manejados pelo médico ou enfermeiro que está realizando o procedimento, sendo prestada assistência integral a você. Caso haja intercorrências a equipe de coleta qualificada será responsável por atender e cuidar sem ônus para você ou seu acompanhante. Para evitar riscos adicionais, como quebra de confidencialidade, os seus dados pessoais serão mantidos em sigilo, sendo todos os seus materiais identificados por um código, desde a coleta até o processamento e armazenamento das amostras no laboratório de pesquisa. A garantia do sigilo e confidencialidade é uma exigência da Resolução CNS nº 466 de 2012, a qual estabelece as regras para realização de pesquisas com seres humanos. E a qualquer momento você poderá pedir pra sair da pesquisa.

COMO SERÁ FEITA ESTA PESQUISA?

Você receberá duas vias completas e idênticas deste documento, que deverá ser lido, esclarecido, entendido, e caso deseje participar, deverão ser rubricados em todas as páginas e assinados ao final de cada documento. Uma via ficará com você ou com seu responsável, enquanto que, a outra ficará de posse do pesquisador coordenador da pesquisa. Posteriormente, o pesquisador aplicará o questionário para coleta de suas informações. Em seguida será coletada uma pequena quantidade de sangue para análise. Os demais materiais serão coletados de acordo com a rotina de cada hospital e o material proveniente do procedimento será levado ao Laboratório do hospital para análises. Os resultados obtidos nesta pesquisa serão discutidos entre os pesquisadores, apresentados em eventos da área da saúde e publicados em revistas nacionais e/ou internacionais. No entanto, não haverá divulgação de nenhum de seus dados pessoais tais como nome, telefone, endereço etc.

QUAIS OS BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO?

Como benefício direto, você poderá solicitar ser comunicado de todos os resultados desta pesquisa, podendo estes dados auxiliar indiretamente seu médico na melhor condução de seu tratamento e condução adequada de orientação a familiares. Como benefício indireto, os seus resultados poderão ajudar a entender o porquê da situação de Hanseníase no Maranhão e poderá contribuir futuramente para a melhoria do diagnóstico e tratamento dessa doença.

ONDE FICARÁ O MATERIAL DOS QUESTIONÁRIOS E ANÁLISES

Todo material que for obtido das análises deste projeto será armazenado no laboratório é o Laboratório de Biologia Molecular (LabBioMol) do Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD-UFMA), localizado na Cidade Universitária Dom Delgado da Universidade Federal do Maranhão, Av. dos Portugueses, nº 1966, Vila Bacanga, São Luís, Maranhão, CEP 65080-805. Os materiais armazenados no LabBioMol estarão sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marcelo Souza de Andrade (Biólogo responsável por essa pesquisa e vinculado ao Programa de pós graduação em saúde do Adulto-PPGSAD e ao Departamento de Ciências Fisiológicas da UFMA), o qual pode ser encontrado no LabBioMol de segunda à sexta-feira das 8h às 18h e contactado através do telefone (98) 3272-9520 ou pelo e-mail marcelo.andrade@ufma.br. É da responsabilidade dos pesquisadores o armazenamento adequado dos dados coletados, bem como os procedimentos para assegurar o sigilo e a confidencialidade das suas informações.

Há possibilidade que seus resultados possam gerar outros questionamentos sobre o comportamento ou manifestação da hanseníase, sendo necessários estudos adicionais para melhor entendimento da doença, sendo estes resultados também comunicados e orientados pelo pesquisado responsável pela pesquisa. Dessa forma, você poderá autorizar a utilização do material biológico coletado para pesquisas adicionais, desde que o pesquisador responsável tenha seu novo projeto aprovado em um Comitê de ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (grupo não remunerado formado por diferentes profissionais. membros da sociedade que avaliam um estudo para julgar se ele é ético e garantir a proteção dos participantes) e respeite os aspectos éticos citados neste documento, que foi escrito baseado na resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Esta pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos – CEP, da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Caso você tenha qualquer dúvida sobre a regularização deste estudo, a coordenação do Comitê de Ética fica localizada no Campus Dom Delgado, prédio do CEB velho no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão (CEP/UFMA) por meio do E-mail: cepufma@ufma.br ou Telefone: 3272-8708

INDENIZAÇÃO

Caso você não concorde em participar da pesquisa, é livre para recusar-se, não havendo nenhum prejuízo sobre seu tratamento hospitalar. E caso concorde, é livre para retirar sua participação a qualquer momento. Em caso de qualquer dano direto ou indireto causado pela pesquisa, você tem o direito legal de buscar por indenização nas instâncias legais, a qual será de responsabilidade do pesquisador responsável pela pesquisa.

() Declaro que fui devidamente esclarecido sobre a pesquisa da qual estou sendo convidado a participar, e que **CONCORDO**, voluntariamente, em participar do referido trabalho.

() Declaro ainda que fui devidamente informado sobre a possibilidade de utilização do material biológico coletado para pesquisas futuras, e que **CONCORDO**, voluntariamente, em ceder o material para outros projetos desde que sejam cumpridas as especificações descritas neste termo.

_____, ____/____/20____.

Nome do participante _____
RG: _____.

Assinatura do Participante ou Responsável legal

Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNCIDE B

FORMULÁRIO CASO ÍNDICE - CONTINUAÇÃO

ENTREVISTA CASO ÍNDICE/ PACIENTE DIAGNÓSTICADO

USO DE MARCADORES SOROLÓGICOS E MOLECULARES ESPECÍFICOS PARA HANSENÍASE NA PREDIÇÃO DE ADOECIMENTO NO ESTADO DO MARANHÃO: IMPLICAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS ENTRE NOVOS CASOS E CONTATOS DOMICILIARES.

* Indica uma pergunta obrigatória.

1. Data da Entrevista *

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

2. Unidade de Saúde *

Marcar apenas uma oval.

- Genésio Régio
 UBS Bairro de Fátima
 Aquiles Lisboa

3. Número do prontuário

4. Nome do Paciente *

11. Idade *

12. Estado Civil

Marcar apenas uma oval.

- Casado (a)
 Solteiro (a)
 Divorciado (a)
 Viúvo (a)
 Não informado

13. Sexo *

Marcar apenas uma oval.

- Feminino
 Masculino
 Prefiro não identificar

14. Profissão

5. Endereço (Rua, número, bairro) *

6. Data do diagnóstico

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

7. Critério de Inclusão *

Marcar apenas uma oval.

- Caso novo
 Recidiva
 Outros reingressos
 Transferência de outro município

8. Município do Maranhão *

9. Telefone *

10. Data de Nascimento

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

15. Escolaridade *

Marcar apenas uma oval.

- Não frequentou a escola ou Analfabeto
 Ensino Fundamental Incompleto
 Ensino Fundamental Completo
 Ensino Médio Incompleto
 Ensino Médio Completo
 Ensino Superior Incompleto
 Ensino Superior Completo
 Pós-graduação
 Não informado no prontuário ou na entrevista

16. Quantas pessoas residem com você?

17. Nome dos contatos

APÊNDICE B

FORMULÁRIO CASO ÍNDICE- CONCLUSÃO

18. Número de pessoas que dorme com você?

Marcar apenas uma oval.

- 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 Mais de 7 pessoas
 Não informado

19. Tem histórico familiar ?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 não
 Outro: _____

20. caso sim, quem ?

21. Você já teve hanseníase antes ?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Não sei informar
 Outro: _____

22. Se a resposta for sim, qual foi a data do primeiro diagnóstico

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

23. Se a resposta for sim, você completou o tratamento ?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Não sei informar

24. Possui alguma outra doença ?

25. Baciloscopia ativa ? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

26. Índice Baciloscópico ?

27. Resultado do Teste Sorológico *

Marcar apenas uma oval.

- Reagente
 Não reagente

28. Você vacinou com a BCG ?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Não sei informar

29. Tipo de Cicatriz Vacinal

Marcar apenas uma oval.

- 0
 1
 2

31. Classificação Clínica *

Marcar apenas uma oval.

- Indeterminada
 Dimorfa
 Tuberculoide
 Vichorviana
 Neural
 Não informado no prontuário

32. Esquema terapêutico

Marcar apenas uma oval.

- PQT-U adulto/MB/12 DOSES
 PQT-U infantil
 Esquema de 2 linha
 PTT/PB/6 DOSES
 Outro: _____

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários

30. Classificação Operacional *

Marcar apenas uma oval.

- Multibacilar
 Paucibacilar

APÊNDICE C

FORMULÁRIO CONTACTANTE – CONTINUAÇÃO

4/04/2025, 10:11

ENTREVISTA CONTATO

ENTREVISTA CONTATO

** Indica uma pergunta obrigatória*

1. Data da entrevista *

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

2. Unidade de Saúde *

Marcar apenas uma oval.

 Génésio Rêgo Aquiles Lisboa

3. Nome do Contato *

4. Nome do paciente diagnosticado com hanseníase *

10. Estado Civil *

Marcar apenas uma oval.

 Solteiro (a) Casado (a) Divorciado (a) Viúvo (a)

11. Sexo *

Marcar apenas uma oval.

 Feminino Masculino Prefiro não identificar

12. Idade *

13. Data de Nascimento *

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

14. Profissão *

24/04/2025, 10:11

ENTREVISTA CONTATO

5. Qual seu grau de parentesco com o paciente diagnosticado com hanseníase ? *

Marcar apenas uma oval.

 Cônjuge Filho (a) Irmão (a) Pai Mãe Cunhado (a) Vizinho (a) Amigo (a) Neto (a) Tio (a)

6. Endereço (Rua, Casa e Bairro) *

7. Município do Maranhão *

8. Naturalidade *

15. Escolaridade *

Marcar apenas uma oval.

 Não frequentei a escola Ensino Fundamental Completo Ensino Fundamental Incompleto Ensino Médio Completo Ensino Médio Incompleto Ensino Superior Completo Ensino Superior Incompleto Pós-graduado

16. Você reside na mesma com o paciente diagnosticado com hanseníase ? *

Marcar apenas uma oval.

 Sim Não

17. Se a resposta for sim, há quanto tempo você reside com o paciente diagnosticado com hanseníase ?

18. Se a resposta for não, quantas vezes vc visita o (a) paciente durante a semana ?

APÊNDICE C

FORMULÁRIO CONTACTANTE – CONCLUSÃO

19. Você dorme no mesmo quanto que o paciente diagnosticado com hanseníase ? *
- Marcar apenas uma oval.*
- Sim
 Não
 Às vezes
20. Alguém se mudou da casa do paciente no intervalo de 5 anos ? *
- Marcar apenas uma oval.*
- Sim
 Não
 Não sei informar
21. Se a resposta anterior for sim, quantas pessoas se mudaram ?
- _____
22. Você já realizou algum exame para diagnóstico da hanseníase ? *
- Marcar apenas uma oval.*
- Sim
 Não
 Não sei informar
23. Se a resposta anterior for sim, qual exame realizou ?
- Marcar apenas uma oval.*
- Biópsia de raspagem dérmica
 Dermatoneurológico
 Baciloscopia
 Teste rápido
 PCR
24. Apenas para mulheres - Você está gestante ou com suspeita de gravidez ?
- Marcar apenas uma oval.*
- Sim
 Não
 Talvez
25. Possui alguma doença ? *
- Marcar apenas uma oval.*
- Sim
 Não
26. Caso a resposta da pergunta anterior for sim, qual doença você possui ?
- _____
27. Faz o uso de alguma medicação ? *
- Marcar apenas uma oval.*
- Sim
 Não
28. Se a resposta da pergunta anterior for sim, qual medicação você toma ?
- _____
29. Você vacinou com a BCG? *
- Marcar apenas uma oval.*
- Sim
 Não
 Não sei informar
30. Tipo de Cicatriz BCG *
- Marcar apenas uma oval.*
- 0
 1
 2
 Não vacinou
31. Situação do contato: *
- Marcar apenas uma oval.*
- Peridomicilar
 Intradomicilar
32. Tipo de contato *
- Marcar apenas uma oval.*
- Social
 Domiciliar
 Familiar
 Domiciliar e Familiar

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários

APÊNDICE D – CARTILHA EDUCATIVA

TESTE RÁPIDO PARA HANSENÍASE

Oi, eu sou a Tay e vou te contar tudo sobre o teste rápido da Hanseníase!

Você convive ou tem contato frequente com alguém que foi diagnosticado com hanseníase?

Se a resposta for sim, você precisa ser avaliado por um profissional de saúde em um posto de saúde próximo à sua casa.

Manchas na pele Falta de sensibilidade Dores nos membros

Se o profissional não encontrar nenhum desses sinais e sintomas, você precisa fazer o teste rápido.

O teste rápido para hanseníase é simples, rápido e o resultado sai em até 15 minutos.

IMPORTANTE!
Você tem direito a um laudo carimbado pelo profissional de saúde que realizou o teste, comprovando o resultado.

Se o resultado for positivo: **Calma!** Isso não significa que você tem hanseníase, mas que pode desenvolvê-la.

Fique tranquilo(a): **existe solução!** Você precisa fazer um acompanhamento simples no posto de saúde.

Basta ir uma vez por ano, durante 5 anos.

Se o resultado for negativo: é importante que você fique atento aos sinais e sintomas da doença.

Juntos no combate à hanseníase! Quanto mais informação e cuidado, mais perto estamos de eliminar a doença.