



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
CAMPUS ANÁPOLIS DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS APLICADAS A
PRODUTOS PARA SAÚDE

“Hanseníase: o que está sendo eliminado?”

NATÁLIA LOPES ALVES

ANÁPOLIS - GO

2018

NATÁLIA LOPES ALVES

"Hanseníase: o que está sendo "eliminado"?"

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação *Stricto sensu* em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde da Universidade Estadual de Goiás como requisito para defesa de Mestrado.

Área de concentração: Pesquisa e Obtenção de Produtos Naturais e Sintéticos.

Linha de Pesquisa 1: Pesquisa e Desenvolvimento de Produtos para a Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Henrique Ferreira Sampaio.

ANÁPOLIS – GO

2018

Coloque aqui a

FOLHA

DA ATA

Dedico este trabalho a minha mãe, Luceni Lopes e minha irmã Sara Camile, pelo incalculável esforço e capacidade de acreditar no meu crescimento pessoal e profissional. A minha querida companheira Letícia pelo amor, compreensão, paciência e inesgotável ajuda durante todo o processo. E a todos que acreditaram no meu potencial.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos órgãos financiadores que viabilizaram a execução desta pesquisa: UEG (bolsa desenvolvimento institucional III – 8 meses) e CAPES (bolsa de mestrado – 1 ano). Agradeço ao meu Orientador, Lucas Henrique, por ter aceitado mais um desafio, e nunca ter desistido em meio às dificuldades que surgem, por ser humanamente responsável e atencioso. Eu não teria chegado até aqui sem o seu apoio e a sua esposa Fernanda Carneiro pelas inúmeras contribuições à pesquisa. Obrigada!

À minha mãe, que é responsável por todas as minhas vitórias, e por todo zelo que teve por mim durante toda a minha vida, que superou as barreiras da distância para que este sonho fosse realizado e que nunca perdeu a fé em mim. Que gerou uma irmã maravilhosa, que sempre me apoiou em todas as circunstâncias da vida, sendo minha amiga, irmã e cúmplice. Sara, devo a você enorme parcela de tudo que sou. A Ninha te ama muito.

Ao Paulo, Kaique, Kalebe, Quézia, Camila, Yzadora, e Iara, porque são os melhores amigos que alguém pode ter.

Aos colegas e parceiros do Laboratório de Imunologia Molecular, Camila, Gabriela e Chálita pelo companheirismo, dedicação e cumplicidade e principalmente pelas trocas de conhecimentos, experiência. Aos colegas do laboratório de Ficologia, Ana Paula e João Paulo, que inúmeras vezes compartilharam conhecimento e prestaram socorro nas análises estatísticas.

A todos os professores que tive ao longo de minha jornada estudantil. Á UEG campus Iporá, meu berçário acadêmico, onde firmei minhas primeiras raízes. Á UEG campus Laranjeiras, que esteve sempre à disposição com o Laboratório de Imunologia e todos os servidores que nos aceitaram com todo carinho e respeito. E a UEG campus Henrique Santillo, sede do Programa de Mestrado, que desde o início do processo, deu todo suporte técnico aos acadêmicos.

Por fim e não menos importante, agradeço a Deus por tudo que tenho e sou, Ele que me fortalece, me dá saúde e sabedoria. Sou eternamente grata a Ele por ter colocado um grande amor em meu caminho. Amor esse que está ao meu lado todo tempo, me ajudando em todos os aspectos. Se não fosse por você eu não estaria aqui. Amo-te, Letícia Silva. Através de você, eu pude ter uma segunda família, e com isso não posso deixar de agradecer a família Oliveira, em especial à Sr^a. Lindaura e o Sr. Bertoldo, pelo carinho sincero.

“A ciência sem a religião é manca, a religião sem a ciência é cega.”

Albert Einstein

RESUMO

A OMS declarou, em 2005, que a hanseníase não era mais um problema de saúde pública global, porém vários países continuam sendo endêmicos para a doença. Este é o caso do Brasil. O País que tem maior prevalência mundial e o segundo maior número absoluto de casos da doença, atrás apenas da Índia. Muitos especialistas temem que esta declaração da OMS acarrete uma diminuição do fomento das pesquisas em hanseníase, o que, consequentemente, levaria à redução da produção científica na área e o surgimento de um novo descontrole epidemiológico da doença. Este trabalho objetivou a realização de uma análise cienciométrica das produções científicas sobre hanseníase, no período de 1997 a 2016, no portal de pesquisa *Web of Science* (ISI). Para isso, foram usados os termos de busca “M*leprae” OR “leprosy”. As buscas foram refinadas por “tipos de documento” e “categorias do *Web of Science*”. Foram encontrados e analisados 6031 trabalhos, publicados, sobre a hanseníase no decorrer desses 20 anos. Considerando o número absoluto de trabalhos sobre hanseníase, se percebe uma clara tendência de queda ao longo do período. O trabalho também mostra uma redução na quantidade de trabalhos produzidos pelos EUA e países europeus, que eram os locais que mais desenvolviam pesquisas de ponta na área de hansenologia. As análises mostram que a diminuição do fomento realmente pode ter afetado a produção científica da área. Uma forma de equilibrar o sucesso nos resultados de grandes pesquisas científicas seria definindo políticas de cunho nacional, ou mesmo internacional, de fomento à ciência e à pesquisa de longo prazo. No caso da Hanseníase que tem uma longa trajetória, acredita-se que uma proposta nesse sentido manteria o *ranking* de pesquisas e produções sobre o tema em um patamar satisfatório.

Palavras-chave: Cienciometria. *Mycobacterium leprae*. Doença de Hansen.

ABSTRACT

Although WHO declared in 2005 that leprosy was no longer a global public health problem, several countries remain hyperendemic for the disease. This is the case of Brazil, which has the highest world prevalence and the second largest absolute number of cases of the disease, behind only India. Many researchers fear that this WHO statement will lead to a decrease in the promotion of leprosy research, which would lead to a reduction in scientific production in the area and the possibility of new epidemiological outbreak of the disease. This work aimed to carry out a scientometric analysis of the academic productions on leprosy, from 1997 to 2016, in the Web of Science (ISI) research portal. The search terms "M * leprae" OR "leprosy" were used. The searches were refined by "document types" and "Web of Science categories". GraphPad Prism 05 software was used to sort and analyze the data. They were reported, during the 20 years analyzed, 6031 published works on leprosy. A drop in scientific production could be observed until 2006, followed by a rise trend between 2011 and 2016. However, when a direct relationship is made between the total amount of work available in the ISI, year by year, and total published articles on leprosy, there is a clear downward trend over the 20 years analyzed. The work also shows a reduction in the amount of work produced by the US and European countries, which were the sites that most developed the leading research in the area of leprosy. The analysis shows that the decrease in funding may actually have affected the scientific production of the area, since a country does not only science with financial investment in scientists and laboratories, they are necessary, but they are not enough. One way to balance success in the results of large-scale scientific research would be to define national or even international policies to foster science and long-term research. In the case of leprosy that has a long history, it is believed that a proposal in this sense would maintain the ranking of researches and productions on the subject at a satisfactory level.

Key-words: Scientometry. Mycobacterium leprae. Hansen's disease

LISTA DE ABREVIATURAS

ALM – *American Leprosy Missions*

BB - Borderline-Borderline

BCG – Bacilo Calmette-Guerin

BL - Borderline Lepromatosa

BRIICS – Brasil, Rússia, Índia, Indonésia, China e África do Sul

BT - Borderline Tuberculóide

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FI – Fator de Impacto

ELISA – *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

Hab – Habitantes

IL – Interleucina

ISI – *Web of Science*

LL - Lepromatosa

MB – Multibacilar

mg – miligramas

M. leprae – *Mycobacterium leprae*

NIAID – *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*

NIH – *National Institutes of Health*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PB – Paucibacilar

PEH – Plano de Eliminação da Hanseníase

PGL-I – *Phenolic glycolipid - I* (Glicolípido Fenólico I)

PQT/MDT – Poliquimioterapia/ Multidrogaterapia

Th1 – *T helper 1* (Célula T Auxiliar do tipo 1)

Th2 – *T helper 2* (Célula T Auxiliar do tipo 2)

TT – Tuberculóide

URSS – União das Repúblicas Socialistas Soviéticas

WHO – *World Health Organization*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Lesões características de pacientes com hanseníase. 1a) Lesão de pele em placa em paciente Paucibacilar. 1b) Lesões de pele anelares em paciente Multibacilar.	20
Figura 2: Tabela adaptada de: “ <i>World Health Statistics 2016, Global leprosy situation by WHO region and country or territory, 2015</i> ” presente no boletim da OMS (<i>World Health Organization. Weekly Epidemiological Record 2016</i>), que ilustra a manipulação dos dados para os calculos de incidência.	25
Figura 3: Critérios de seleção de artigos para a análise de colaboração.	31
Figura 4: Ponderação do número de publicações a cada ano sobre hanseníase.	34
Figura 5: Número de publicações de acordo com cada país. a) Índice dos 10 países que mais publicaram sobre hanseníase entre 1997-2016. b) Desempenho dos 4 países com maior índice de publicação dentro do período.	35
Figura 6: Relação entre o número de Publicação e a taxas de Incidência de acordo com as regiões do mundo da Organização Mundial de Saúde.	36
Figura 7: Rede internacional de Colaboração de países que publicam sobre hanseníase.	37
Figura 8: Demonstrativo das 10 Agências Financiadoras que mais contribuíram nesses 20 anos.	37
Figura 9: Demonstrativo das 20 revistas com maior número de publicações sobre hanseníase; FI equivalente ao Fator de Impacto referente ao ano de 2016.	38
Figura 10: Demonstrativo dos 15 autores que mais publicaram sobre hanseníase.	39
Figura 11: Análise das palavras-chave mais frequentes nos artigos sobre hanseníase, publicados entre 1997 e 2016.	40
Figura 12: Demonstrativo do número de publicações sobre hanseníase de acordo com as Áreas de Pesquisa.	41

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	15
2.1. Objetivo geral	15
2.2. Objetivos específicos	15
3. REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1. Hanseníase: História e Agente Etiológico	16
3.2. Transmissão	17
3.3. Manifestações Clínicas	18
3.4. Classificação Clínica	19
3.5. Diagnóstico	22
3.6. Prevenção e Tratamento	23
4. MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1. Período	29
4.2. Critérios de Inclusão	29
4.3. Critérios de Exclusão	30
4.4. Análise de Origem	31
4.5. Análise das Cooperações dos Países.....	31
4.6. Análise de Componentes Principais (PCA).....	32
4.7. Análise Estatística.....	33
5. RESULTADOS	34
6. DISCUSSÃO	42
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença granulomatosa de caráter infeccioso causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. A doença acomete principalmente o sistema nervoso periférico e a pele, porém pode agredir qualquer órgão do corpo (FORBES *et al.*, 2018; SCOLLARD *et al.*, 2006). Este comprometimento do sistema nervoso pode provocar incapacidades e deformidades físicas permanentes. Lesões de pele com perda de sensibilidade tátil, dolorosa e térmica são os mais comuns e notáveis sintomas da hanseníase. Estas lesões de pele podem se revelar como manchas, placas, infiltração cutânea, nódulos (crescimentos anormais na pele ou qualquer tecido do corpo que formam elevações), tubérculos (lesões sólidas, elevadas, que deixam tecido cicatricial após a sua melhoria), alopecia (redução parcial ou total de pelos ou cabelos em uma determinada área de pele), madarose (perda ou queda de cílios), triquíase (quando os cílios crescem com desvio para dentro do globo ocular) e lesões de mucosa (RIDLEY & JOPLING, 1966).

A doença é transmitida de pessoa para pessoa pelo contato próximo e prolongado com pacientes sem tratamento. O principal meio de transmissão e porta de entrada do bacilo são as vias aéreas superiores (RIDLEY, 1955). Pessoas afetadas pela hanseníase, ainda hoje, são vítimas do estigma e da discriminação, o que surte grande efeito negativo quando se trata de diagnóstico e acompanhamento durante o tratamento, além de criar, com isso, uma barreira social. Todos esses fatores somados culminam no atraso do diagnóstico e complica na transmissão da infecção nas famílias e nas comunidades (WHO, 2016).

A hanseníase é vista como uma doença em fase de eliminação em várias partes do mundo, como na Europa e nos Estados Unidos da América (EUA), pela diminuição da prevalência global nos últimos anos (WHO, 2008). Entretanto, a doença continua a ser um grande problema de saúde pública no Brasil, país que apresenta taxa de prevalência em torno de 6,4 casos por 10.000 habitantes, somando 22.710 casos em 2017. Ou seja, taxa 6,4 vezes maior que o recomendado pela Organização Mundial de Saúde (<1 caso por 10 mil habitantes). Este alto número de casos, faz com que o Brasil só perca para a Índia (prevalência de 88.166 casos em 2017), em número de casos novos absolutos da doença, em todo o mundo (WHO, 2017).

A poliquimioterapia (PQT) é o tratamento específico para hanseníase, prescrito pela OMS (Organização Mundial de Saúde) e recomendado pelo Ministério da Saúde. Trata-se de

uma combinação de Rifampicina, Dapsona e Clofazimina, que evita a resistência medicamentosa do bacilo causador da doença (GOULART *et al.*, 2002). O sucesso da PQT, comprovado pela clínica durante os anos posteriores à introdução, culminou na aprovação da resolução “Eliminação da doença de Hansen como um problema de saúde pública” pela OMS em 1991. Com afirmações muito otimistas: “Para eliminar a hanseníase, precisamos detectar todos os pacientes e curá-los com a PQT” (WHO, 2000). Resultado disso foi que, em meados de 2004, a hanseníase passou a ser uma doença considerada “controlada” sob o ponto de vista da saúde pública, em quase todo o mundo (WHO, 2016).

Uma nova área da ciência da informação vem se desenvolvendo no decorrer dos anos, proporcionando muita facilidade para pesquisas de cunho quantitativo. Esta área permeia análises sobre determinados temas cujos resultados são obtidos por um banco de dados que é capaz de fornecer inúmeras informações através de publicações científicas, de forma aleatória ou mesmo específicas. É conhecida como *cienciometria* e tem como objetivo avaliar de forma quantitativa as informações resultantes de publicações e citações entre as publicações (LIMA, 2007).

Cienciometria, no inglês *scientometrics*, e no russo *naukometrya*, surgiu na antiga URSS (União das Repúblicas Socialistas Soviéticas) e alcançou renome internacional com o surgimento do periódico húngaro *Scientometrics* em 1977. Esta nova área é vista como a ciência que estuda os níveis científicos que aplica valores quantitativos a um periódico, pesquisa, ou mesmo pesquisador (VANTI, 2002). Estudos desse porte têm permitido ilustrar a amplitude e a natureza das atividades de pesquisa desenvolvidas em diversas áreas do conhecimento, em vários países, instituições e pesquisadores, assim também como medir a disseminação do conhecimento científico e o fluxo de informação sob perspectivas diversas. (NORONHA *et al.*, 2000).

Percebe-se uma importância, cada vez maior, de trabalhos que quantifiquem a pesquisa e a publicação científica de doenças negligenciadas. Como a hanseníase é, hoje, uma doença considerada controlada nos países mais ricos e desenvolvidos, é possível levantar a hipótese de que a produção científica nesta área poderia ter sofrido uma redução ao passar dos anos. Fine (2007) previu que a pesquisa científica acerca de hanseníase sofreria o impacto que algumas estratégias da OMS causariam com os pronunciamentos precipitados de eliminação da doença a nível global. Paul Fine (2007), assim como Scollard (2006), diziam que não haveriam financiadores, tampouco novos pesquisadores que seriam atraídos à uma doença oficialmente dita como "eliminada", mesmo que esta ainda circule em quase todo o mundo.

O presente trabalho visa investigar como as pesquisas sobre hanseníase têm evoluído ao longo dos últimos anos, tomando como base as publicações científicas da área. O direcionamento principal do trabalho é um estudo quantitativo do comportamento da pesquisa e da escrita acerca do tema ao longo das duas últimas décadas. Este estudo baseia-se no número de publicações em cada tópico específico e também na relação entre eles. Isso se dá pela realização de uma análise cienciométrica das produções científicas sobre hanseníase, no período de 1997 a 2016, no portal de pesquisa *Web of Science*.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Realizar estudo cientiométrico para análise do desenvolvimento das produções e do conhecimento científico sobre hanseníase, no período de 1997 a 2016, por meio do portal de pesquisa *Web of Science*.

2.2. Objetivos específicos

- Investigar a tendência da produção científica na área de hansenologia, ao longo dos últimos vinte anos, testando a hipótese de que há uma redução da produção científica na área;
- Quantificar o número de produções científicas sobre hanseníase que foram publicadas de 1997 a 2016, com base no portal *Web of Science*, através dos termos de busca: “M*leprae” OR “leprosy”, respectivamente, e assim evidenciar os anos com maior e menor pico de publicação;
- Ranquear os países com maior índice de publicações sobre o tema de hansenologia dentro do período de 20 anos;
- Analisar a colaboração entre países;
- Realizar um levantamento sobre as agências financiadoras que mais contribuíram com trabalhos publicados sobre a hanseníase nas duas últimas décadas;
- Ranquear as revistas com maior número de publicações nas últimas décadas;
- Ranquear autores que tiveram mais publicações sobre hanseníase nesse período;
- Calcular a Frequência de Palavras-Chave por meio da Análise de Componentes Principais;
- Ranquear as Áreas de Pesquisa que mais se destacaram em número de produções científicas acerca de hanseníase no período em evidência.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Hanseníase: História e Agente Etiológico

A hanseníase ou lepra, como é conhecida a doença desde os tempos bíblicos, é uma doença milenar, cujos relatos mais antigos são registros de mais de 4.000 anos na China e Japão. Também há evidências de achados da doença em esqueletos encontrados no Egito, datando do segundo século antes de Cristo (SCOLLARD *et al.*, 2005).

A hanseníase foi a primeira doença da história descrita como sendo causada por um microrganismo. Esta descrição foi feita por Gerhard Armauer Hansen, um médico e pesquisador norueguês, que identificou o *M. leprae* como sendo o bacilo causador da doença em 1873 (EIDT, 2000). No Brasil, a lepra passou ser denominada como hanseníase a partir da década de 1980, em homenagem a Armauer Hansen. A intenção da mudança na nomenclatura era diminuir o peso pejorativo em torno da palavra. Porém, em quase todo mundo, ela continua sendo denominada como “*leprosy*” ou lepra (FOSS, 1999 & GOMES, 2000).

No Brasil, os primeiros casos foram notificados em 1600, no Rio de Janeiro (YAMANOUCHI *et al.*, 1993), onde, vinte anos mais tarde, seria criado o primeiro lazareto, para abrigar os doentes lazarentos (termo referente ao personagem bíblico Lázaro) ou leprosos. Após a introdução da doença por diversos pontos da costa brasileira, a infecção teria acompanhado a marcha da colonização (EIDT, 2000).

Apesar de ser uma doença extremamente antiga, a hanseníase continua apresentando elevados índices de infecção em vários países do mundo, inclusive no Brasil (WHO, 2016). A hanseníase tem tratamento e cura, entretanto, se no ato do diagnóstico o paciente já apresentar alguma deformidade ou incapacidade física, estas geralmente serão sequelas permanentes. Isso mostra a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado imediato para prevenção das limitações físicas que a evolução da doença pode causar (SCOLLARD *et al.*, 2005).

O *M. leprae* é uma bactéria intracelular obrigatória, com tropismo por macrófagos de pele e células nervosas de Schwann, responsáveis pela produção da bainha mielínica de nervos periféricos. É este tropismo pelas células de Schwann que acarreta à disfunção dos

nervos, levando a pessoa à perda das sensibilidades tátil, térmica e dolorosa. É também, uma bactéria álcool-ácido resistente, não cultivável em meios de cultura artificiais, o que impossibilita o diagnóstico microbiológico da hanseníase (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Seu ciclo de geração acontece muito lentamente, perdurando em média 12 dias. Em comparação com outras bactérias é um tempo consideravelmente longo (REES, 1976). Fato este que elucida a impossibilidade de cultivo do bacilo em meios de cultura artificiais, somado à história dele ser intracelular obrigatório (SCOLLARD *et al.*, 2005).

3.2. Transmissão

O mecanismo de transmissão da hanseníase ainda não é totalmente conclusivo. Acredita-se que as vias aéreas superiores são a principal via de eliminação e a principal porta de entrada dos bacilos no organismo (BRASIL, 2010). A hanseníase é transmitida de pessoa para pessoa pelo contato físico próximo e prolongado com pacientes sem tratamento (RIDLEY, 1955). Mas para que isso aconteça é necessário que haja um contato constante do indivíduo com aqueles infectados nas formas bacilíferas de hanseníase, o que geralmente acontece nos contatos intradomiciliares (BRATSCHI *et al.*, 2015 & OMS, 2016).

Como em outras doenças infecciosas, inúmeros fatores são considerados quando se mensura as formas de transmissão da hanseníase. Na associação dos riscos de um contato adquirir a doença, verifica-se a idade, sexo, fatores de predisposição genética (MIRA, 2003, 2006, 2007), condições adequadas de higiene, ausência de saneamento básico, más condições de moradia e desnutrição (MOET *et al.*, 2004 & RIVITTI, 2014). Outras possibilidades de transmissão também são relatadas, como contato com hansenomas ulcerados, urina, fezes, suor, leite materno, secreções vaginais, esperma e animais como tatus e chimpanzés (NEVES, 2001; TRUMAN, 2005; SUZUKI *et al.*, 2010).

A hanseníase ainda é um grande problema de saúde pública no Brasil. O país fica atrás apenas da Índia em número de casos da doença, em todo o mundo (WHO, 2017). O número de casos a nível mundial diminuiu radicalmente nas últimas décadas. De 5.351.408 casos registrados no ano 1980, para 210.758 casos referentes ao ano de 2016. Esta redução ocorreu principalmente pelo uso globalizado da PQT (WHO, 1996 & WHO, 2016). Dados da OMS mostram que, em 1995, a taxa de prevalência mundial da hanseníase era de 2,3/10.000 habitantes (WHO, 1996). Atualmente, foi registrada em 0,29 por 10.000 habitantes. Este dado mostra que esta drástica redução ocorreu especialmente na década de 1990 (WHO, 2016).

Apesar da acentuada queda da prevalência, a incidência da doença não tem acompanhado os mesmos passos. Um total de 213.899 novos casos foi detectado no mundo em 2014 (WHO, 2015), indicando que, apesar do sucesso do tratamento, a transmissão da doença está ativa e a prevalência não é o parâmetro mais adequado para se avaliar o controle da infecção (FINE, 2007).

Muitas pessoas se infectam em áreas endêmicas. Isso acontece por que o bacilo possui alta infectividade, porém, apenas uma porção dessas adoece porque o agente causador tem baixa patogenicidade. A infecção evolui de forma lenta e a incubação é variável, geralmente de 3 a 7 anos (BHAT & PRAKASH, 2012; BRASIL, 2010).

3.3. Manifestações Clínicas

A hanseníase usualmente se manifesta por lesões de pele com perda de sensibilidade tátil, térmica e dolorosa. Estas lesões podem se revelar como manchas ou placas hipopigmentadas e/ou eritematosas, infiltrações, nódulos e tubérculos. Já as complicações secundárias podem resultar em deformidades e incapacidades físicas, como madarose, alopecia, triquiase e lesões de mucosa (RIDLEY & JOPLING 1966; ALVES, 2014).

As manifestações clínicas da hanseníase são muito diversificadas e têm relação com o grau de imunidade do portador mediante o contato com bacilo causador da doença (SCOLLARD *et al.*, 2006). Alguns trabalhos trazem que os primeiros sinais clínicos eventualmente são regiões anestésicas nas extremidades do corpo, porém, o que se observa é que as primeiras lesões são classificadas como sendo de forma indeterminada. Forma esta caracterizada por áreas bem delimitadas da pele ou máculas (manchas), com alterações de sensibilidade do tipo ramuscular (lesão localizada nos ramos nervosos) e anidrose ou hipoidrose (ausência ou redução do suor). Nesse tipo de manifestação, não há comprometimento de troncos nervosos, com caracterização clínica de neurite, sendo assim, não ocorrem alterações motoras ou sensitivas que possam causar incapacidades (RIDLEY & JOPLING 1966; LASTÓRIA, 2004).

As complicações sensitivas das lesões podem ser causadas pela atividade bacilar do agente etiológico nas regiões nervosas ou mesmo pela resposta do sistema imune ao bacilo. Quando a doença prioriza o sistema neuromotor os nervos periféricos são os primeiros vitimados, apresentam espessamento, dor, formigamento entre outras manifestações. Em

casos assim, onde o acometimento da hanseníase se dá predominantemente por lesões de nervos periféricos sem a manifestação clínica de lesões de pele, têm-se a chamada hanseníase neural pura (YAWALKAR, 2009).

Indivíduos que apresentam quadro de hanseníase são mais predispostos aos riscos de “acidentes domésticos”, como queimaduras e cortes, feridas que causam infecções e levam a necrose tecidual e, conseqüentemente, de nervos ou músculos, que a posteriori pode acarretar a amputação do local agredido. Isso se dá pelos graves comprometimentos dos sistemas de defesa e sensoriais, como a capacidade sensitiva, a visão e o tato (BRASIL, 2008).

3.4. Classificação Clínica

A hanseníase geralmente se manifesta inicialmente na forma indeterminada, com resposta imune efetiva do hospedeiro, sem prognóstico de evolução da doença. Após a manifestação inicial, a hanseníase pode evoluir para cura espontânea ou para outras formas da doença. A caracterização acerca das lesões não pode ser estabelecida, sendo assim, estas podem ser hipo ou hiperpigmentadas, lisa ou escamosa, mal definida ou não, ter ou não alterações de sensibilidade (RIDLEY & JOPLING 1966).

Ridley e Jopling criaram o sistema de classificação da hanseníase na década de 60, sendo até hoje a metodologia mais completa e prudente de qualificação das diversas manifestações da doença. O modelo utiliza o conceito de hanseníase espectral baseado em procedimentos clínicos, histopatológicos e imunológicos (RIDLEY & JOPLING, 1969). Por meio desse sistema, foram determinados cinco grupos que definiriam o meio de classificação. São eles, dois polares (nas extremidades do espectro) e três intermediários.

O polo TT (Tuberculóide) encontra-se em uma extremidade da classificação. Nesse tipo, se encontram os pacientes com alta resistência ao bacilo e que apresentam forte resposta imune celular. Esta que inibe a multiplicação do *M. leprae*, o que limita a doença à poucas e definidas lesões (SCOLLARD *et al.* 2005). No outro polo, a forma LL (Lepromatosa), trata-se da forma Multibacilar (MB), que dissemina-se para órgãos internos, tecido nervoso, e olhos. Nessa forma, há deficiência de resposta imune celular e excessiva multiplicação bacilar. Conseqüentemente, os pacientes apresentam muitas lesões e infiltração extensa de pele e nervos. Entre os polos, está presente a forma Borderline, que se categoriza em BT (Borderline Tuberculóide), BB (Borderline-Borderline) e BL (Borderline Lepromatosa)

(RIDLEY & JOPLING, 1969). Essas formas acometem pacientes imunologicamente instáveis, e pode variar, de acordo com a proximidade em relação aos polos, podendo ir de moderada (BT) a baixa imunidade celular (BL) (WHO, 1988; SIELING & MODLING, 1994).

A OMS estabeleceu, no início da década de 90, uma forma de classificação simplificada, técnica e completamente clínica, para fins de tratamento. Essa classificação baseia-se única e puramente no número de lesões de pele do paciente. De acordo com a classificação operacional da OMS, os pacientes são classificados em Paucibacilares (Figura 1. a) e Multibacilares (Figura 1.b) (WHO, 1994).



Figura 1: Lesões de pele em pacientes com hanseníase. 1a) Lesão de pele em placa em paciente Paucibacilar. 1b) Lesões de pele anelares em paciente Multibacilar.

Com essa forma de classificação operacional da OMS, os pacientes devem ser classificados em Paucibacilares (PB) (com até cinco lesões de pele). Isso inclui as formas indeterminadas, TT e BT. Já os casos MB (com mais de cinco lesões de pele) englobam as formas BB, BL e LL (RIDLEY & JOPLING, 1969; WHO, 1988). A Tabela 1 ilustra de forma simples as características específicas de cada forma de hanseníase.

Tabela 1: Classificação da hanseníase e suas características clínicas.

Quadro Clínico	Classificação	
	Ridley & Jopling	Operacional
Áreas de hipo/anestesia e/ou parestesia, manchas hipocrômicas e/ou eritemo hipocrômicas, com ou sem diminuição da sudorese e diminuição de pelos.	Indeterminada (I)	Paucibacilar (PB)
Placas hipocrômicas, eritematosas, até 5 lesões de pele bem delimitadas, hipo/anestésicas, podendo ocorrer comprometimento de tecidos nervosos.	Tuberculoide (TT)	
Mais de 5 lesões, eritematosas, planas com o centro claro. Lesões foveolares (eritemo pigmentares de tonalidade ferruginosa), apresentando alterações de sensibilidade.	Borderline (BT*, BB, BL)	Multibacilar (MB)
Eritema e infiltração difusos, placas eritematosas infiltradas com bordas mal definidas, tubérculos, nódulos, madarose, lesões de mucosa, com alteração de sensibilidade.	Lepromatosa (LL)	

*A forma BT se enquadra na fase Paucibacilar da classificação operacional. Fonte: Adaptado de Brasil, Ministério da Saúde, Guia de Vigilância em Saúde (2014).

A forma clínica de hanseníase depende da resposta imune do paciente, especialmente da subpopulação de linfócitos T ativos (MODLIN *et al.*, 1986). Indivíduos paucibacilares apresentam predominância de resposta imune Th1. Esses desenvolvem um alto grau de imunidade mediada por células. Apresentam formação de granuloma (nódulo ou massa de tecido cronicamente inflamado, com focos restritos em grânulos), que destroem os bacilos levando ao desenvolvimento de uma forma mais localizada da doença, caracterizada por poucas lesões de pele. Nesses pacientes, há um aumento de citocinas do tipo IFN- γ (interferon-gama), IL-2 (interleucina-2) e TNF- α (fator de necrose tumoral- α) (SIELING & MODLING, 1994; MORAES *et al.*, 2006; SAMPAIO *et al.*, 2012).

Por outro lado, indivíduos multibacilares têm predominância de resposta Th2, com resposta Th1 fraca ou ausente (SIELING & MODLING, 1994). A fraca resposta Th1 leva a uma disfunção dos macrófagos, que não conseguem formar resposta granulomatosa. Pacientes MB se caracterizam pela forte imunidade humoral com altas concentrações de anticorpos específicos contra a hanseníase, como o anti PGL-I (BUHRER *et al.*, 1998). Porém, esta resposta de anticorpos é indiferente ao *M. leprae* por ser um bacilo intracelular. Nessa fase da doença, há um aumento das citocinas do tipo IL-4 (isoleucina-4), IL-5 (isoleucina 5) e IL-10 (isoleucina 10) que possibilita a sobrevivência e proliferação do bacilo, levando à doença

sistêmica, com a presença de muitas lesões e infiltrações extensas na pele e nos nervos (DUTHIE *et al.*, 2014).

3.5. Diagnóstico

O diagnóstico da hanseníase, até o momento, baseia-se principalmente em sintomas e sinais clínicos. Nos exames neurodermatológicos do paciente, analisa-se a presença de lesões cutâneas com distúrbios da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa. O exame clínico também pode identificar comprometimento de troncos de nervos periféricos, neurites, deformidades e incapacidades físicas (WHO, 2000).

A baciloscopia é um teste complementar ao exame clínico. É um exame de baixo custo que permite a identificação microscópica do bacilo. Baseia-se na escoriação e retirada de raspados intradérmicos das lesões dérmicas e de outros locais, como de regiões auriculares, cotovelos e joelhos (OMS, 2000). Entretanto, o exame, além de ser extremamente doloroso e traumático ao paciente, é geralmente negativo para as formas paucibacilares (DUTHIE *et al.*, 2008).

O teste sorológico mais estudado para a hanseníase é a pesquisa de anticorpos anti PGL-I; um glicolípido específico do *M. leprae*. As técnicas mais utilizadas incluem o ensaio imunoenzimático (ELISA) e o teste rápido imunocromatográfico e o teste LID - 1. Contudo, a sorologia anti PGL-I, apesar de ser bastante eficaz no diagnóstico da hanseníase MB, também é negativa para as formas PB (STEFANI *et al.* 2012; MOURA, 2008; OSKAN *et al.*, 2003).

Recentes ensaios de clonagem gênica e novas ferramentas de bioinformática, associados à finalização do LEPROMA, que é o sequenciamento genômico do *M. leprae* (COLE *et al.*, 2002), têm possibilitado a produção de proteínas recombinantes, que podem ser avaliadas pelo potencial diagnóstico e desenvolvimento de testes sorológicos mais sensíveis e específicos para todas as formas de hanseníase (REECE *et al.*, 2006). Com isso, existe hoje uma verdadeira “corrida científica” na tentativa de se desenvolver novos testes laboratoriais aplicáveis ao diagnóstico da hanseníase. Porém, ainda não existe, até o presente momento, um teste que seja sensível e específico para o diagnóstico laboratorial de todas as formas de hanseníase, especialmente, para as formas paucibacilares (DUTHIE *et al.*, 2017).

3.6. Prevenção e Tratamento

Ainda não foi criado um meio de prevenção eficiente para a doença. Atualmente, o único método utilizado como prevenção é a imunização com bactérias atenuadas do *Mycobacterium bovis* (vacina BCG – Bacilo Calmette-Guérin) (RODRIGUES *et al.*, 2007). Porém, estudos sobre a eficácia da BCG mostram que a vacina tem baixo potencial e sua eficiência varia de 0 a 80% (MERLE *et al.*, 2010; FINE & PONNIGHAUS 1988). Uma vez que não existem vacinas eficazes que impedem a proliferação da hanseníase, o desenvolvimento de uma vacina que realmente cumpra esse papel continua sendo um desafio (SAMPAIO *et al.*, 2011; DUTHIE *et al.*, 2013).

Apesar de ser uma doença que por séculos assolou o mundo, a hanseníase tem cura. O tratamento consiste na administração de medicamentos específicos, como a rifampicina, clofazimina e dapsona, a chamada poliquimioterapia, ou multidrogaterapia (MDT), recomendada e distribuída pela OMS (WHO, 1994). O esquema para Paucibacilares é: Dapsona 100 mg/dia auto-administrada + Rifampicina 600mg/mês, supervisionada, durante 6 meses. Já o esquema para Multibacilares é: Dapsona 100mg/dia + Clofazimina 50 mg/dia auto-administradas e 300 mg/mês + Rifampicina 600 mg/mês supervisionadas com duração do tratamento de 24 meses (OPROMOLLA, 1997).

Os anos 1990 se tornaram um marco revolucionário na história da hanseníase para a Organização Mundial de Saúde (LATOURE, 1987). A década de 90 registrou a chegada da poliquimioterapêutica específica para a hanseníase a todos os países do globo. Inicialmente, muitos especialistas acreditaram que esta grande “inovação farmacológica” da PQT seria um grande marco histórico jamais visto, decretando o fim da hanseníase em todos os continentes (DAUMERIE, 2004). Todo esse movimento vindo da teoria de sucesso da PQT transformou-se na resolução: “Eliminação da Hanseníase como um problema de saúde pública no ano 2000”. Esta resolução foi aprovada e anunciada pela OMS já em 1991 (WHO, 2000; WHO, 2016).

Desde a aprovação da resolução, há cerca de três décadas, foi observada uma diminuição considerável na prevalência da hanseníase em todo mundo. A doença passou a ser tratada em leitos de ambulatórios com atenção médica primária, fechando as portas dos leprosários. A estratégia de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública global só foi alcançada uma década mais tarde, em 2000, e em grande parte dos países só em 2005

(WHO, 2016). O número total de casos da doença diminuiu drasticamente nas últimas décadas, de fato. Após o advento e adesão da PQT por todos os países do mundo, o número de casos diminuiu de aproximadamente 5 milhões para 200 mil (WHO, 1996; WHO, 2015). Números da OMS mostraram que em 1995, a prevalência mundial da hanseníase era de 2,3/10.000 habitantes (WHO, 1996). Já em 2015, a taxa de prevalência foi registrada em 0,31 por 10.000 habitantes (WHO, 2015).

Porém, um fator que influencia fortemente os números que são relacionados à meta global da prevalência está ligado à redução dessa taxa na Índia, em meados de 2005. Com o apoio da OMS o governo do país assumiu em 2004 um protocolo de indicadores para a aprovação da identificação dos casos recém-detectados da doença de forma correta, a LEM (*Leprosy Elimination Monitoring*). Sua implantação provocou uma queda súbita na taxa de prevalência da hanseníase, de 2,44 para 0,95/10.000 hab. (WHO, 2005). O governo indiano explica que essa queda se deu graças a uma recontagem dos casos verdadeiros ou em aberto de hanseníase, entretanto, os métodos utilizados para calcular prevalência na Índia são controversos, como a não contabilidade de pacientes em reincidência ou reinfecção. (FINE, 2006). O protocolo adotado não contabiliza os casos de pacientes com única lesão de pele, as reincidências, como também a retirada do nome das fichas de notificações oficial daqueles que abandonam o tratamento (SAMMY, 2007).

Com a implantação da LEM, cerca de 96% do declínio global dos casos de hanseníase foi registrado pela Índia. Então, abre-se o viés da dúvida, em que provavelmente a Índia e vários outros países não tenham realmente atingido a meta de prevalência estipulada pela OMS (FINE, 2006). Além disso, muitos países não contabilizam nem notificam oficialmente os casos de hanseníase, como Angola, Benin, Eritréia, Canadá e Granada o que enviam a contabilidade da OMS (WHO, 2017).

Mesmo com a notável redução dos casos registrados nos últimos vinte anos, a incidência da doença não tem acompanhado o mesmo ritmo (WHO 2010). A queda apresentada na prevalência da hanseníase, após a PQT, não acarretou um declínio simultâneo do número de novos casos, indicando que a prevalência não é uma métrica adequada e precisa para avaliação do curso da hanseníase (FINE, 2006). Outro fator que também testa a confiabilidade da taxa de prevalência se dá pela contagem da população, que é feita na íntegra, para o cálculo. Porém, vários países não informam seus índices populacionais e

mesmo assim entram nos gráficos, como mostra a Figura 2 a seguir, ilustrando a exemplo da África e o Zimbábue, países estagnados pela pobreza com alto número de casos, que tiveram seu número populacional incluído no cálculo da prevalência, porém não têm os demais dados disponíveis. O mesmo acontece com vários países ricos, como é o caso do Canadá, das Ilhas Cayman, entre outros (WHO, 2016).

Table 7 **Global leprosy situation by WHO region and country or territory, 2015**
 Tableau 7 **Situation de la lèpre au niveau mondial, par Région OMS et par pays ou territoire, 2015**

Region and country or territory Région et pays ou territoire	Registered prevalence ^a Prévalence enregistrée ^a	No. of new cases detected (2015) – Nombre de nouveaux cas dépistés (2015)	No. of new cases of MB leprosy – Nombre de nouveaux cas de lèpre MB	No. of females among new cases – Nombre de femmes parmi les nouveaux cas	No. of new cases among children – Nombre d'enfants parmi les nouveaux cas	No. of new cases with grade-2 disabilities – Nombre de nouveaux cas ayant une incapacité de degré 2	No. of relapses (2015) – Nombre de rechutes (2015)	Cure rate (%) – Taux de guérison (%)	
								PB ^b	MB ^c
African – Afrique									
Algeria – Algérie	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Angola	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Benin – Bénin	171	174	143	77	20	37	0	81	91
Zambia – Zambie	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Zimbabwe	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
British Virgin Islands – Îles Vierges britanniques	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Canada	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Cayman Islands – Îles Caimans	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Chile – Chili	0	0	0	0	0	0	0		
Ecuador – Équateur	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Falkland Islands – Îles Falkland	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
French Guiana – Guyane française	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Greenland – Groënland	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Grenada – Grenade	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Guadeloupe	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Guatemala	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Figura 2: Tabela adaptada de: “*World Health Statistics 2016, Global leprosy situation by WHO region and country or territory, 2015*” presente no boletim da OMS (*World Health Organization. Weekly Epidemiological Record 2016*), que ilustra a manipulação dos dados para os cálculos de incidência.

*NR: Nenhum relatório disponível.

O tratamento pela PQT é eficaz no controle da infecção pelo o *M. leprae*, porém ela não é capaz de reverter as consequências oriundas de sequelas das deformidades físicas. A OMS (2016) mostra dados muito otimistas como resultado do alcance da PQT, nos quais mais de 16 milhões de pessoas diagnosticadas com a doença receberam o tratamento nos últimos 30 anos. A OMS (Estratégia Global para Hanseníase 2016-2020) deixa registrado, também, as metas e princípios a serem atingidos nestes próximos 5 anos, como a diagnóstico precoce antes do surgimento de incapacidades, tratamento imediato e com duração reduzida de PQT, redução do estigma, aprimoramento nas pesquisas de prevenção e a inclusão das pessoas atingidas pela doença. A PQT é disponibilizada de forma ampla e gratuita nos centros de

saúde para os pacientes em tratamento de todos os países endêmicos de hanseníase (WHO, 2017).

Desde o século passado, tem sido crescente o interesse da comunidade científica em buscar informações oriundas de produções em diversas áreas da ciência. O que tem instigado inúmeros estudos sobre publicações científicas é a necessidade constante de avaliação de artigos científicos, das citações, dos próprios autores, e dos veículos de publicação (WAINER & VIEIRA, 2013). Assim como em todas as vastas áreas de pesquisa, o campo da ciência da saúde, mais em específico a hansenologia, é de suma importância à investigação da evolução de suas produções científicas ao longo dos últimos anos, tomando como base as publicações científicas da área (ALMEIDA & GUIMARÃES, 2013).

O *Web of Science* ou *Web of Knowledge*, pertencente à editora Thomson Reuters, é um portal de pesquisa que possibilita a realização de buscas em periódicos de maior impacto dentro de uma gama de áreas do conhecimento. Para acessar a maioria dos trabalhos é necessário ter a assinatura das revistas, das quais serão extraídos os periódicos em questão, não bastando, portanto, apenas o acesso ao site. Outro modo é realizar o pagamento por cada periódico baixado, ou ainda pagar pelo tempo de *login* no site (UNIVERSIDADE DO PORTO, 2005).

No Brasil, a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), proporciona um cenário de privilégio aos estudantes de instituições públicas, uma vez que é assinante de um determinado pacote de periódicos. Assim é possível a consulta de artigos e *Download* dos mesmos através de computadores conectados à internet por redes de instituições autorizadas pela CAPES (PERIÓDICOS CAPES, 2000).

O *Web of Science* disponibiliza também, além das buscas por periódicos, diversos dados sobre pesquisas e pesquisadores. Esta ferramenta permite ainda a busca pela frequência de palavras nos registros, a consulta de artigos relacionados e a ligação entre artigos que citam ou são citados por outros. Por meio dessas informações que são facilmente encontradas e podem ser extraídas da base, é possível a realização de inúmeras pesquisas de cunho comparativo, probabilístico, entre vários outros. Por meio desse cruzamento de dados, é possível também a mensuração do fator de impacto das publicações periódicas, como também de outros indicadores bibliométricos (THOMSON REUTERS, 2011).

A Cienciometria é um estudo quantitativo que identifica padrões ou tendências que possam ocorrer em publicações científicas de certo domínio de investigação, ou quantificar o impacto de um artigo em particular (CARVALHO *et al.*, 2005). Ela objetiva explanação e maior visibilidade do desenvolvimento científico e tecnológico, identificando a concentração dos assuntos científicos, compreendendo quando há transição de informações entre os cientistas (VANTI, 2002; BARBOSA *et al.*; HOUWES, 2012). A cienciometria não sobrepõe processos analíticos sobre algum assunto específico, por outro lado, é capaz de ampliar o campo de visão dos dados da pesquisa de modo a corroborar de forma significativa para a análise dos indicadores científicos. Com isso, é possível identificar quais áreas de estudos carecem de maior atenção em cada campo de atuação (LAURINDO & MAFRA, 2010).

Paul Fine, em seu artigo de 2007 “Leprosy: what is being eliminated?”, questionava se a política da OMS de “eliminação” da hanseníase como problema de saúde pública era realmente eficiente no controle da doença ou se ela apenas causaria uma falsa impressão de infecção “controlada”. Paul Fine defendia ainda que o pronunciamento “precipitado” de eliminação da doença causaria uma redução no financiamento acerca das pesquisas envolvendo a hanseníase. Além disso, segundo Fine, o anúncio de controle da hanseníase faria com que novos pesquisadores deixassem de se sentir atraídos por uma doença oficialmente dita como “eliminada”. Então, para tentar elucidar se o anúncio de controle da hanseníase como um problema de saúde pública interferiu na produção científica na área da hansenologia, este estudo cienciométrico foi desenvolvido.

As reações que ocorrem mesmo anos após o fim do tratamento são uma justificativa interessante para o contínuo estudo em hanseníase, já que mesmo pacientes já tratados estariam sujeitos a sofrer com manifestações tardias da doença. Inclusive, marcadores preditivos destas reações ainda não estão esclarecidos e seriam interessantes descobertas.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Para a análise quantitativa da tendência temporal do número de publicações científicas envolvendo a hanseníase, foi utilizada a produção bibliográfica como indicador dos resultados obtidos nos últimos 20 anos. O levantamento dos estudos foi feito por meio da base de dados *Web of Science*, realizando uma busca de artigos por “Tópicos” usando os termos: “M*leprae” OR “leprosy”. Foram consideradas somente as produções classificadas como artigos entre os anos de 1997 e 2016.

Neste item, serão apresentadas informações específicas sobre a base de dados que foi utilizada para a análise quantitativa da pesquisa, *Web of Science*. Posteriormente, se encontram os critérios escolhidos como forma de inclusão e exclusão das publicações encontradas. Bem como, a delimitação do período de interesse e a análise estatística utilizada.

Para este estudo, foi realizada uma busca usando alguns termos específicos, como o nome do agente etiológico da doença, seguido pelo seu próprio nome em inglês, ficando desta forma: “M*leprae” OR “leprosy”. Foi delimitado também a não entrada de um tipo totalmente diferente de doença, por meio da “pesquisa avançada” que permite introduzir, diretamente no “tópico” de busca, expressões numa linguagem de comandos própria da base de dados, o que foi feito no campo “NOT” usando os termos “Canine OR Dog” e “Feline OR Cat”, o que impede a busca por casos de “*feline leprosy*” e “*canine leproid granuloma syndrome*”, que são doenças diferentes desta analisada.

A base de dados não relaciona termos generalizados, apenas busca o que for escrito para pesquisa em si. As possibilidades de pesquisa são bastante abrangentes com o uso de alguns símbolos, como é o caso da truncagem, dos operadores booleanos e dos operadores de proximidade.

Os símbolos de truncagem, asterisco (*), cifrão (\$) e o sinal de interrogação (?) têm o objetivo de encontrar palavras no singular ou plural, assim como suas variações de escrita. São três os símbolos de truncagem disponíveis descritos para utilização na base, sendo eles o asterisco, que é o mais tradicional deles, o cifrão que pode recuperar um ou nenhum caractere, e pode encontrar também variações de grafias em inglês (britânico e/ou americano). Já o símbolo de interrogação busca apenas um único caractere e variações em grafias (UNIVERSIDADE DO PORTO, 2005). A truncagem pode ser utilizada dentro ou ao final de

uma palavra ou frase, porém nunca ao início. O operador booleano (AND) busca por todos os termos digitados. O termo OR encontra pelo menos um dos termos digitados. Já o operador NOT exclui os termos digitados da pesquisa. Os operadores de proximidade, por sua vez, deverão ser colocados entre aspas (“”) para busca de uma frase exata e nele pode também ser usado a truncagem para variação de grafia (THOMSON REUTERS, 2011).

Foi usada a ferramenta “Análise de resultados” da própria plataforma, para *Download* das planilhas de forma individualizada de acordo com cada campo específico. Para *Download* da planilha geral com todas as informações foi usado o campo “Salvar em outro formato de arquivo”, este que permite a escolha do formato de tabulação para trabalho. Deste trabalho foram salvos em formato de “tabulações win”. A plataforma só permite o *Download* de 500 registros por vez.

4.1. Período

O período de análise foi pensando de forma a abranger a maior quantidade de anos possível sem prejudicar os dados obtidos, uma vez que as publicações começaram a ser indexadas a partir de 1990 e até 1995 as indexações ainda estavam escassas o que tenderia os resultados finais, e não seriam por baixa publicação e sim por baixa indexação.

4.2. Critérios de Inclusão

Após a obtenção da listagem das publicações, foi feita uma triagem para identificar e refinar os trabalhos irrelevantes, de forma a obter as publicações totais na base utilizada, considerando somente as áreas de pesquisa que abrangem a temática e os tipos de trabalhos desejados. A partir de então, foi possível obter somente o formato desejado para os trabalhos a serem usados na pesquisa, como traz a tabela 2. Para a realização deste estudo foram utilizados somente trabalhos que estivessem em formato de artigo.

Tabela 2: Abordagem dos tipos de publicações que entraram na pesquisa, juntamente com os termos de busca usados e o período em análise.

Termo de Busca por “Tópico”	Tipo de Publicação Incluída				Pesquisa Avançada	Período
“M*leprae” OR “leprosy”	Article	Letter	Proceedings Paper	Review	NOT Feline OR Cat	1997 - 2016
	4.917	530	219	553	Canine OR Dog	
	Total: 6.219					

4.3. Critérios de Exclusão

As buscas foram refinadas por “categorias do *Web of Science*” e “tipos de documento”. Nestes dois tipos de refinamento foram extraídos onze formatos de trabalhos que não se enquadravam como artigo, como mostra a tabela 2. Todas as Categorias do ISI foram selecionadas para a pesquisa, exceto uma em específico, a Engenharia Elétrica-Eletronica (*Engineering Electrical Electronic*), que foi excluída por não ter relação com o tema abordado e não somar informações desejadas.

Tabela 3: Abordagem dos tipos de publicações que não entraram na pesquisa, juntamente com os termos de busca usados e o período em análise.

Termo de Busca	Tipo de Publicação		Categoria do <i>Web of Science</i>	Pesquisa Avançada	Período
“M*leprae” OR “leprosy”	Editorial Material	444	Engineering Electrical Electronic 09	NOT	1997 - 2016
	Book Review	104		Feline OR Cat	
	News Item	84		Canine OR Dog	
	Correction	45			
	Book Chapter	15			
	Reprint	10			
	Biographical Item	09			
	Software Review	01			
	Retracted Publication	01			
	Film Review	01			
	Fiction Creative Prose	01			
Total: 724					

Os tipos de publicações que não estavam em formato de artigo foram excluídos. Partindo deste pressuposto, os demais formatos foram excluídos da pesquisa, como mostra a

Tabela 3. De modo a não desmerecer nenhum tipo de formato de documento por não apresentar os requisitos acima mencionados, buscou-se a especificação para o formato *Article* e suas derivações. Todos os formatos foram excluídos para se ter uma análise de forma mais objetiva e conclusiva. Vale ressaltar que o método de busca foi o mesmo. Toda a pesquisa apresenta o mesmo termo de busca com os mesmos operadores booleanos e mesmo período de anos.

4.4. Análise de Origem

A informação sobre o endereço das instituições dos autores foi analisada para determinar o país de origem. Neste caso, foi considerado o país de cada autor em particular, independente de ser ou não primeiro autor.

4.5. Análise das Cooperações dos Países

Uma análise das cooperações internacionais foi realizada para avaliar as redes de pesquisa. Em suma, uma cooperação bilateral foi definida quando em um documento com mais de um autor, estes representam instituições de diferentes países. Uma matriz com todos os países identificados foi configurada e preenchida com os valores correspondentes para a cooperação para cada grupo de países.

Dois critérios foram estabelecidos para a seleção dos artigos que entrariam na análise de colaboração, como mostra a Figura 3.

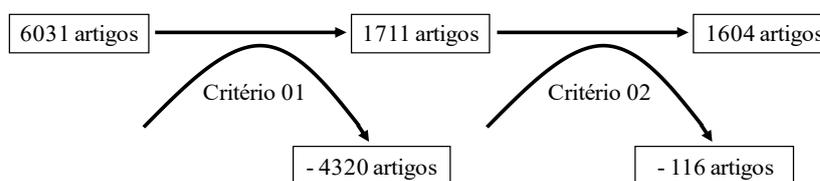


Figura 3: Critérios de seleção de artigos para a análise de colaboração.

O primeiro critério desconsidera, da análise, artigos produzidos por autores de um mesmo país, que não possuem colaboração a nível internacional. O segundo critério de seleção estabelece um número de corte, onde cada país deve colaborar em pelo menos 10 artigos, para que seja incluído na análise.

4.6. Análise de Componentes Principais (PCA)

Os resultados foram apresentados em uma planilha, demonstrando todos os países que tiveram participação nas pesquisas, de modo ativo ou não, por meio da nacionalidade de cada autor de modo individual. As revistas que mais publicam sobre o tema, acompanhadas pelo seu fator de impacto (*Impact Factor*, IF). Os autores que tiveram mais publicações dentro do período, estes que também foram contabilizados de forma individual, não seguindo ordem de autoria. A evolução dos assuntos abordados ao longo dos anos através das palavras-chave, evidenciando as mais frequentes, e excluindo da análise aquelas com ocorrência menor que seis. Para esse procedimento foi usada a técnica estatística multivariada com o propósito de enfatizar a variação dos dados e revelar padrões presentes nos mesmos, através da Análise de Componentes Principais (PCA).

As palavras-chave com significados similares foram organizadas, somando suas frequências assim, facilitando as análises. Para retirar a influência do número de trabalhos que foram publicados em períodos mais recentes as matrizes foram compostas pela proporção do número de trabalhos com as palavras-chave e seus períodos consecutivos, pelo número total de publicações de mesmo período. Posteriormente, os resultados foram logaritmizados [$n' = \ln(n+1)$] e então as PCAs foram embasadas nas matrizes de correlação (PENNA, 2007).

Fator de Impacto

Abreviado como FI, o Fator de Impacto é uma medida que representa o número médio de citações de artigos científicos publicados em um determinado periódico. É empregado usualmente para avaliar a importância de uma dada revista em sua respectiva área, portanto, aqueles com maior FI são considerados mais importantes que aqueles com um menor FI. O FI das revistas onde as publicações foram encontradas foi incluído nas análises. Foram obtidos a partir do *Journal of Citation Reports* (JCR), publicado em 2016/17. O JCR foi criado por Eugene Garfield, publicam o FI das revistas anualmente. É uma medida muito usada para classificar e avaliar o desempenho dos periódicos científicos, como também é uma ferramenta para verificar a importância e a qualidade de trabalhos desenvolvidos por um pesquisador individual (GLÄNZEL & MOED 2002; CARVALHO et al., 2005). O cálculo desta medida considera o número de citações recebidas pelos artigos publicados nos dois anos anteriores à avaliação, dividido pelo número de artigos publicados no mesmo período. Para as análises do fator de impacto das revistas, foram consideradas somente as publicações

indexadas no ISI. Vale ressaltar que não há um “bom FI”, para se saber se um determinado periódico tem ou não uma média satisfatória basta compara-lo com outros dentro da mesma categoria de assuntos.

Para avaliação da tendência temporal dos números de trabalhos da diversidade de revistas que publicaram produtos na área de hansenologia, em cada ano, o número de artigos obtidos em anualmente foi dividido pelo número total de artigos encontrados na base de dados do *Thomson-ISI* e esse valor foi multiplicado por 100, removendo assim o efeito da tendência geral de aumento no número de publicações científicas.

4.7. Análise Estatística

Para obtenção das planilhas com os dados extraídos do *Web of Science* foi utilizado o *Microsoft Office Excel*. Para ordenação, análise dos dados e criação de parte dos gráficos apresentados foi usado o *software GraphPad Prism 05*, e para o cálculo e confecção do gráfico de coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado o software R.

5. RESULTADOS

Como resultado da busca geral sobre estudos envolvendo hanseníase foram encontrados 6.031 registros de publicações científicas no decorrer dos anos de 1997 a 2016 (Figura 4). Foi possível observar, ao longo dos anos, uma diminuição no número de publicações ($R=-0.75$; $P<0.001$). A quantidade de artigos publicados sobre hanseníase diminuiu mais acentuadamente a partir do ano 2000 ($n=0,0221\%$). Os anos com menos artigos publicados sobre o tema foram 2006 ($n=0,0127\%$) e 2013 ($n=0,0135\%$). Nota-se uma tendência de elevação no percentual de artigos publicados nos últimos três anos, 2014 ($n=0,0142\%$), 2015 ($n=0,0162\%$) e 2016 ($n=0,0165\%$).

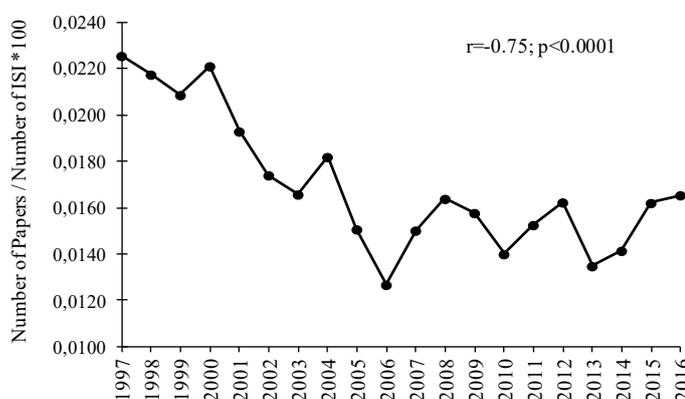


Figura 4: Ponderação do número de publicações a cada ano sobre hanseníase.

Os 6031 artigos foram publicados em 136 diferentes países, estes que contribuíram com as pesquisas na área de hansenologia ao longo dos 20 anos da análise. A Figura 5 mostra a distribuição dos dez países que obtiveram mais publicações de modo geral. Índia, Estados Unidos, Brasil, Inglaterra, Holanda, França, Japão, Alemanha, China e Canadá destacaram-se como aqueles com maior número de publicações. Eles somaram um total de 5.885 trabalhos, número correspondente a 97,58% de toda a produção mundial nesta área de pesquisa. Do total de publicações, 1,291 são oriundas da Índia (21,41%). Os Estados Unidos foi o segundo país com maior número de estudos, com 1.244 trabalhos publicados. Na terceira colocação se encontra o Brasil, com 1.109 documentos científicos publicados (18,39%) (Figura 5.a). É importante ressaltar que as três principais nações com maior publicação (Índia, EUA e Brasil), representam 60,42% do número total de documentos publicados (Figura 5.a). Vale destacar, também, que vários países, assim como o EUA, “eliminaram” a doença, de acordo com as estratégias da OMS, e ainda assim ocupam importantes lugares no *ranking* de pesquisa e

produção científica a cerca de hanseníase, como é o caso da Holanda, que teve 416 publicações e da Inglaterra, com 717 publicações, juntos, os países somam de todo o total, 18,8% das produções científicas da área. Duas potências científico-tecnológica que investem em estudos voltados para doenças negligenciadas, como é o caso da hanseníase.

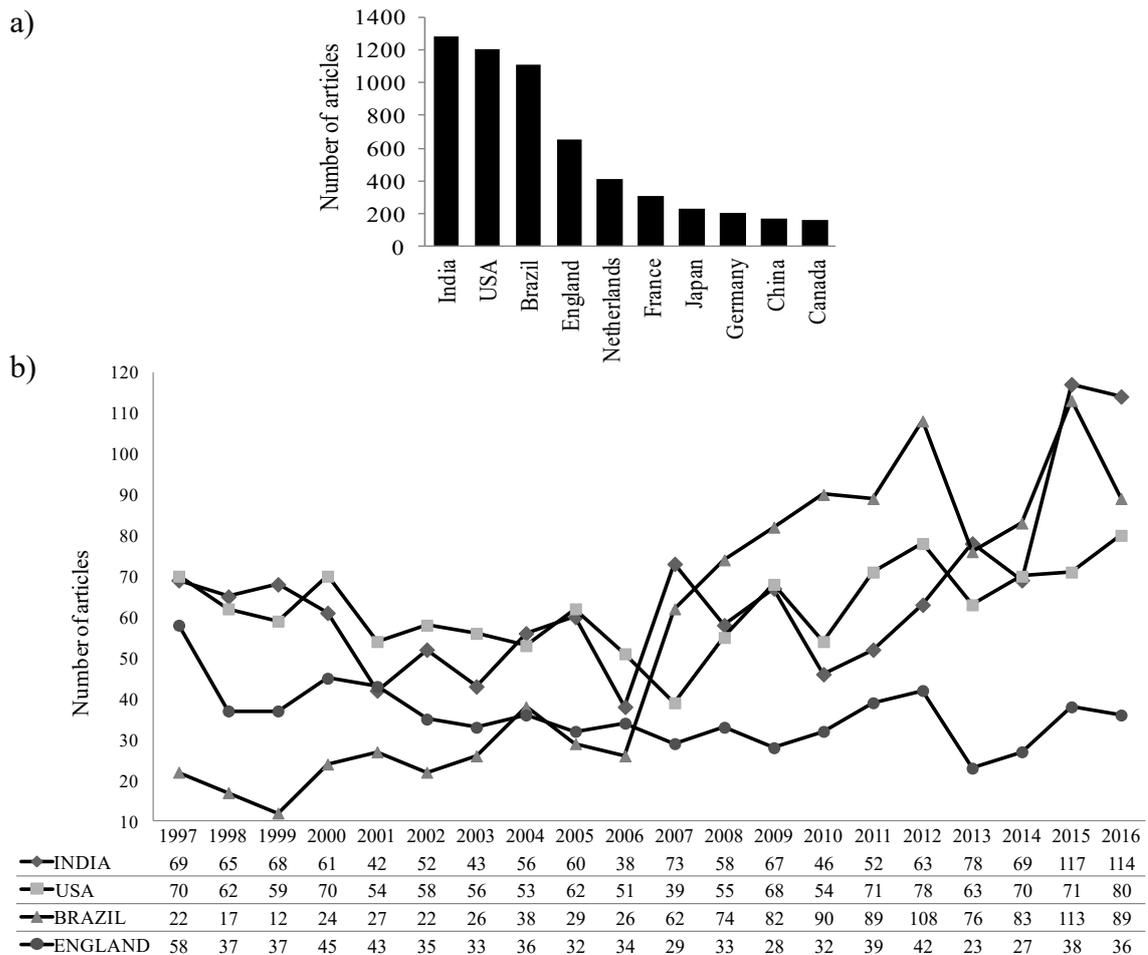


Figura 5: Número de publicações de acordo com cada país. a) Índice dos 10 países que mais publicaram sobre hanseníase entre 1997-2016. b) Desempenho dos 4 países com maior índice de publicação dentro do período.

Mesmo com todos esses países produzindo sobre alguma área da hansenologia, o total de artigos que são publicados na língua inglesa é a grande maioria, com 95,4% de todas as indexações (5.755). Em segundo lugar, porém muito a baixo, está a língua portuguesa, com 99 publicações (1,6%). Em terceiro lugar, está a língua francesa, com 74 documentos (1,2%).

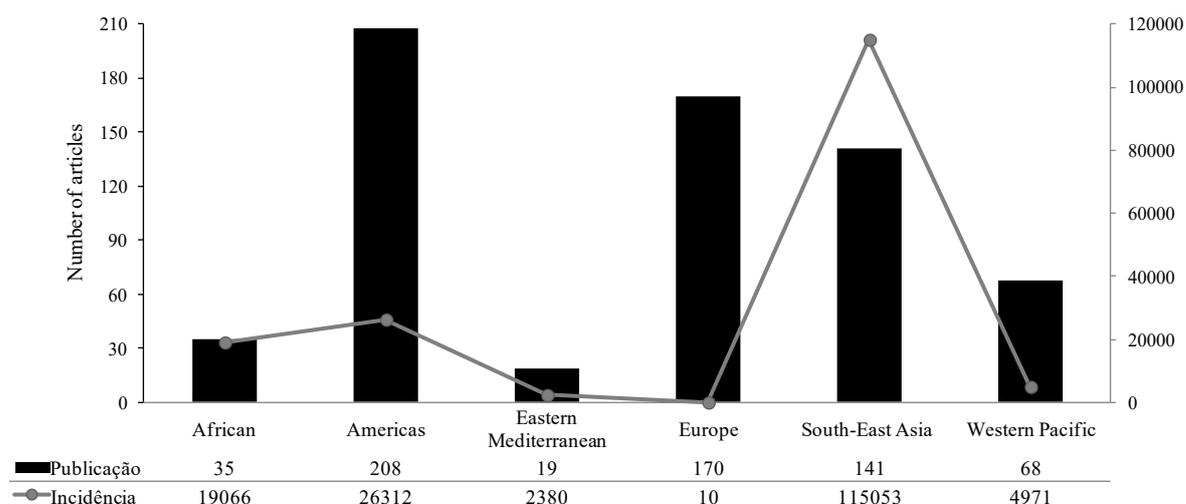


Figura 6: Relação entre o número de Publicação e a taxas de Incidência de acordo com as regiões do mundo da Organização Mundial de Saúde.

*Os dados de Incidência e Cura foram adaptados de *World Health Organization. Weekly Epidemiological Record 2017*.

O ajuste dos dados da atividade de pesquisa, organizado com base nas regiões predefinidas da OMS (Região Africana, Região das Américas, Região Sudeste Asiático, Região Europeia, Região do Mediterrâneo Oriental e Região do Pacífico Ocidental) levou ao seguinte ranking: A Região que se destacou foi a Região das Américas, liderou com $p = 2.844$ (47,16%) publicações atribuíveis, essa região engloba várias potências científicas, como os EUA, Canadá, Colômbia e mesmo o Brasil. Ela que ocupa também a segunda colocação em número de incidência da doença, com $p = 28.763$ (13,82%), tendo como países mais incidentes: Brasil, Venezuela, México e Paraguai. A Região Europeia, com $p = 2.756$ (45,70%), é a segunda Região com maior número de publicações, por ser a região que engloba a Inglaterra, Holanda, França e Espanha. Seguida pela Região do Sudeste Asiático com $p = 256$ (4,24%), que, devido à Índia, lidera o *ranking*, das seis Regiões, com maior taxa de incidência com $p = 155.990$ (74,94%), e a terceira colocação em publicação (114) (Figura 6).

A análise amostrada conta com contribuição participativa, de 136 países diferentes, nas pesquisas científicas sobre hanseníase nas últimas duas décadas. As colaborações mais fortes são visualizadas no centro da rede de colaborações a seguir (Figura 7). As colaborações mais significantes estão na Índia, EUA e no Brasil. Estes países que também são, de modo

geral, os que mais publicaram trabalhos sobre hansenologia neste período. Os países que tiveram colaboração mais fraca estão nas periferias da rede, como é o caso do Kenia e Taiwan.

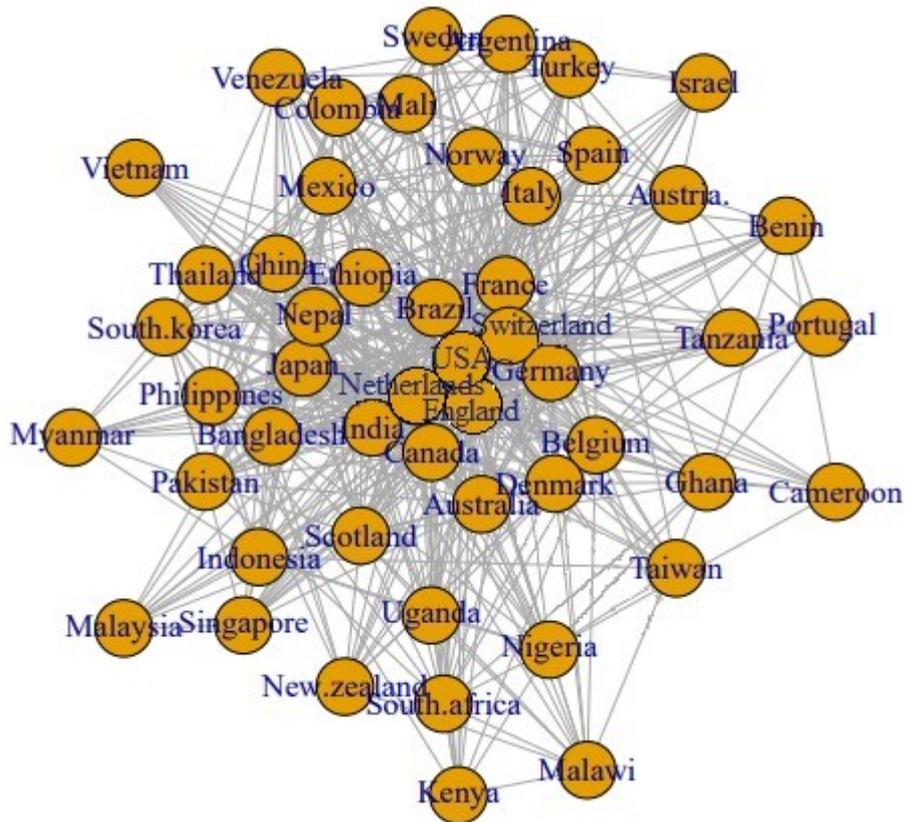


Figura 7: Rede internacional de Colaboração de países que publicam sobre hanseníase.

Abrangendo o total de 6.031 indexações do ISI sobre hanseníase, observou-se que 2.137 órgãos financiadores foram responsáveis pelo desenvolvimento dessas pesquisas.

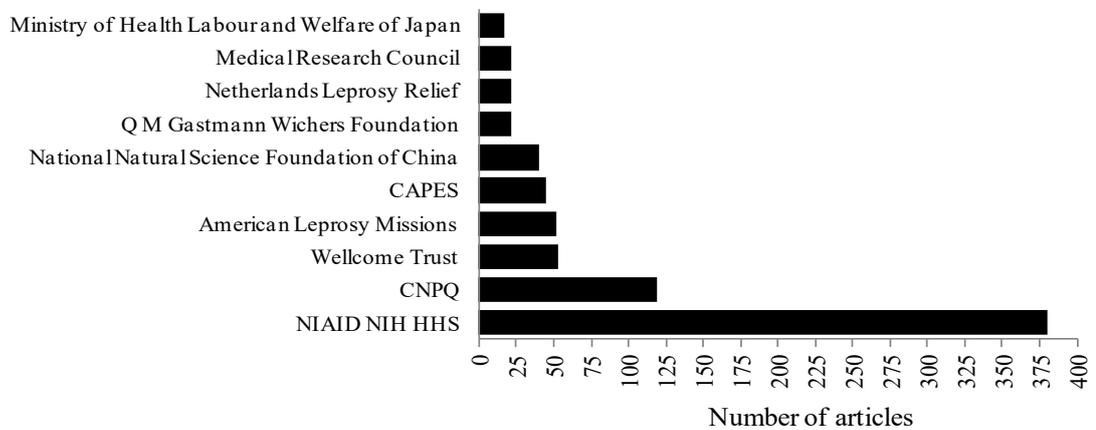


Figura 8: Demonstrativo das 10 Agências Financiadoras que mais contribuíram nesses 20 anos.

A agência que mais financiou estudos em hansenologia foi a NIAID (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases*) com maior número de registros no período analisado (380). Seguida pela agência brasileira CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), com 119 produções. Também foram importantes financiadores a *Welcome Trust* e a *American Leprosy Mission*, com 50 estudos cada e a CAPES com 45 trabalhos publicados e ocupando a quinta colocação, como é possível notar na Figura 8.

Todos estes documentos contabilizados estão distribuídos em 1.308 revistas científicas diferentes. A revista com maior quantitativo de publicações sobre o tema foi a *Leprosy Review*, com 898 documentos publicados no período. O FI dessa revista para 1997 era de 0.607 e em 2016 foi 0.845. O *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases* (IF não existente para o período), foi a segunda revista com maior número de publicações (360). A *Plos Neglected Tropical Diseases* foi revista não específica da área de hansenologia, com maior número de artigos (135) publicados. A *Plos NTD* tem atualmente FI de 3.834. Outra revista específica de grande importância é o *Inter. Journal of Dermatology*, com 154 publicações e FI de 1.56 para o ano de 2016. Estes periódicos contribuem com mais de 1500 artigos relacionados a hanseníase (Figura 9).

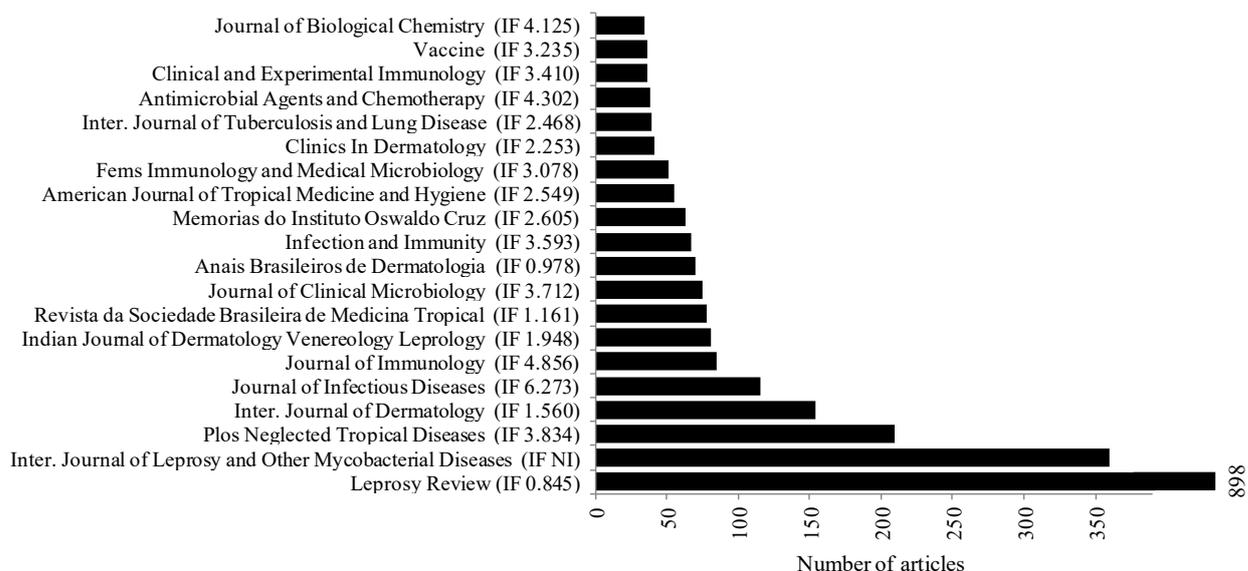


Figura 9: Demonstrativo das 20 revistas com maior número de publicações sobre hanseníase; FI equivalente ao Fator de Impacto referente ao ano de 2016.

Demonstrando os 20 periódicos com maior produção de artigos sobre o tema o “*Journal of Infectious Diseases*” possui o maior FI (FI=6.273), seguido pelo “*Journal of*

Immunology” com FI=4.856 e pela *“Antimicrobial Agents and Chemotherapy”* com FI=4.302. Juntos, somam em média 350 produções na área de hansenologia (Figura 9).

Considerando todas as publicações da área em questão, indexadas ao ISI entre 1997 e 2016, observou-se que 17.160 pesquisadores foram autores e/ou coautores desses trabalhos.

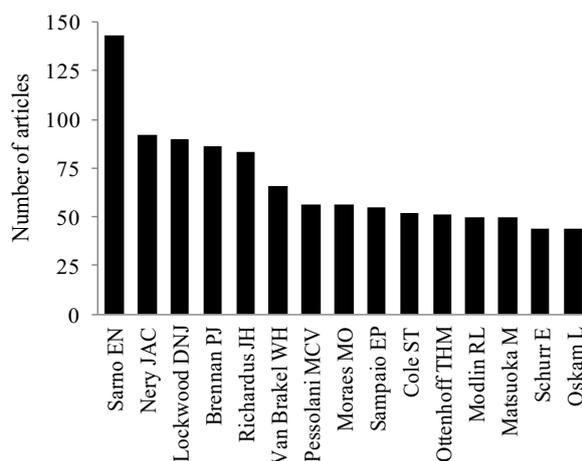


Figura 10: Demonstrativo dos 15 autores que mais publicaram sobre hanseníase.

Os cinco autores que mais se sobressaíram nesta análise foram: Euzenir Nunes Sarno, cientista brasileira com maior quantidade de publicações sobre hanseníase, com 143 artigos; José Augusto Costa Nery, também brasileiro, o pesquisador possui 92 produções indexadas; a cientista inglesa Diane Lockwood possui 90 indexações na base de dados; Com 86 publicações, está o americano Patrick J. Brennan e por fim, encontra-se o pesquisador australiano Jan Hendrik Richardus, com 83 documentos publicados (Figura 10).

Apesar de terem se passado mais de cinco séculos desde os primeiros escritos sobre hanseníase, (não considerando as referências bíblicas, como o livro de Levítico, que aborda a doença de lepra á 700 anos a.C.) os temas mais abordados nos trabalhos desta área continuam sendo sobre formas eficientes de diagnóstico, de modo a evitar os danos irreversíveis das lesões nervosas. As formas de classificação das variadas formas de hanseníase (Hanseníase Indeterminada, Hanseníase Tuberculóide, Hanseníase Lepromatosa e Hanseníase Borderline [BT; BB; BL]), também foram temas bastante abordados, estas que, conseqüentemente levam ao tratamento adequado para cada tipo específico, tratamento este que possibilitou a cura da doença. É possível observar uma tendência de avanço científico tecnológico dentro da área, surgindo desde a década de 90, a biotecnologia se faz presente então pelo uso frequente das

palavras-chave: PGL I, Genômica comparativa, Imunologia, Biomarcador, estas que também são usadas com grande frequência até 2016 (Figura 11).

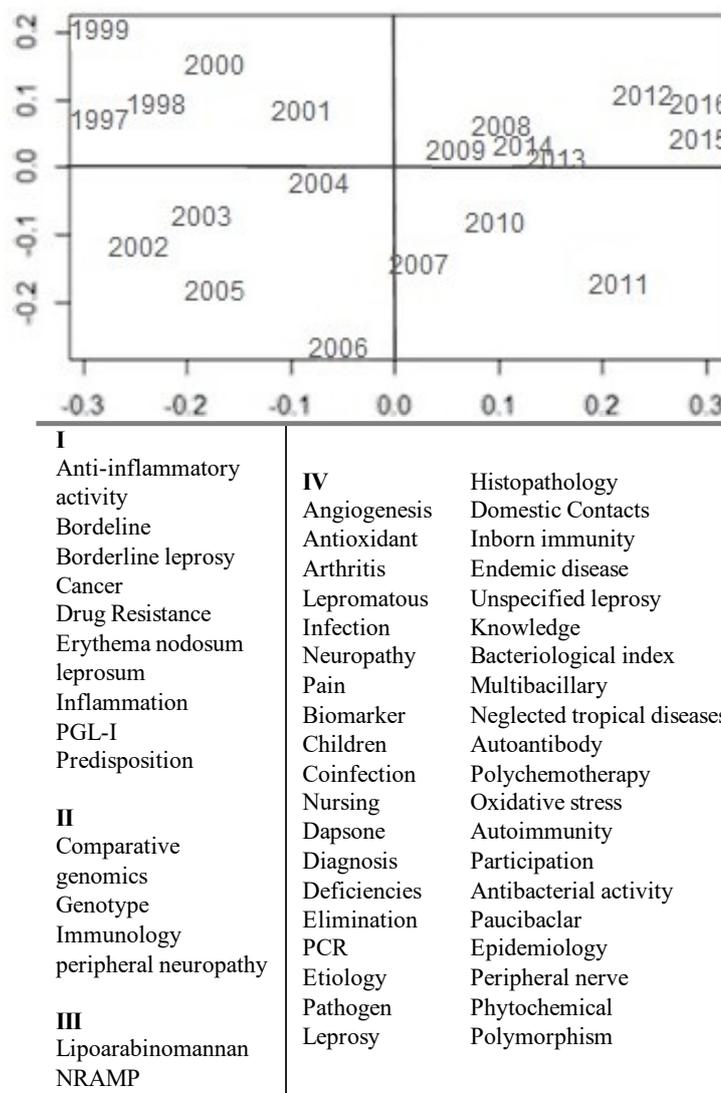


Figura 11: Análise das palavras-chave mais frequentes nos artigos sobre hanseníase, publicados entre 1997 e 2016.

É possível identificar na organização das Palavras Chave a formação de três grupos bem definidos dentro dos anos analisados. Os anos de 96 a 2001 são marcados por estudos sobre algumas das principais formas, os sintomas e manifestações da hanseníase, e, principalmente a forma mais eficaz de diagnóstico. A partir do ano de 2002 houve um crescimento no número de trabalhos abordando pesquisas de cunho imunogenético, o que ainda é observado nos trabalhos atuais. As palavras chave, como demonstra a Figura 11, vão se diversificando e se relacionando com outras áreas da ciência, como a imunologia, genética,

genômica, histologia, neurologia, bioquímica, dentre inúmeras outras. Evidenciando que as pesquisas desenvolvidas mais recentemente envolvem os diversos campos da hansenologia, com tendência de estudos multidisciplinares.

Neste levantamento, foram ordenadas e categorizadas 95 grandes áreas de pesquisa. Do grande total, 1.728 publicações científicas sobre hanseníase teve a “Medicina Tropical” como principal área de pesquisa. A área de “Doenças Infecciosas” ocupa a segunda colocação, com 1.611 documentos, acompanhada da “Dermatologia” com 1.570 produções (Figura 12).

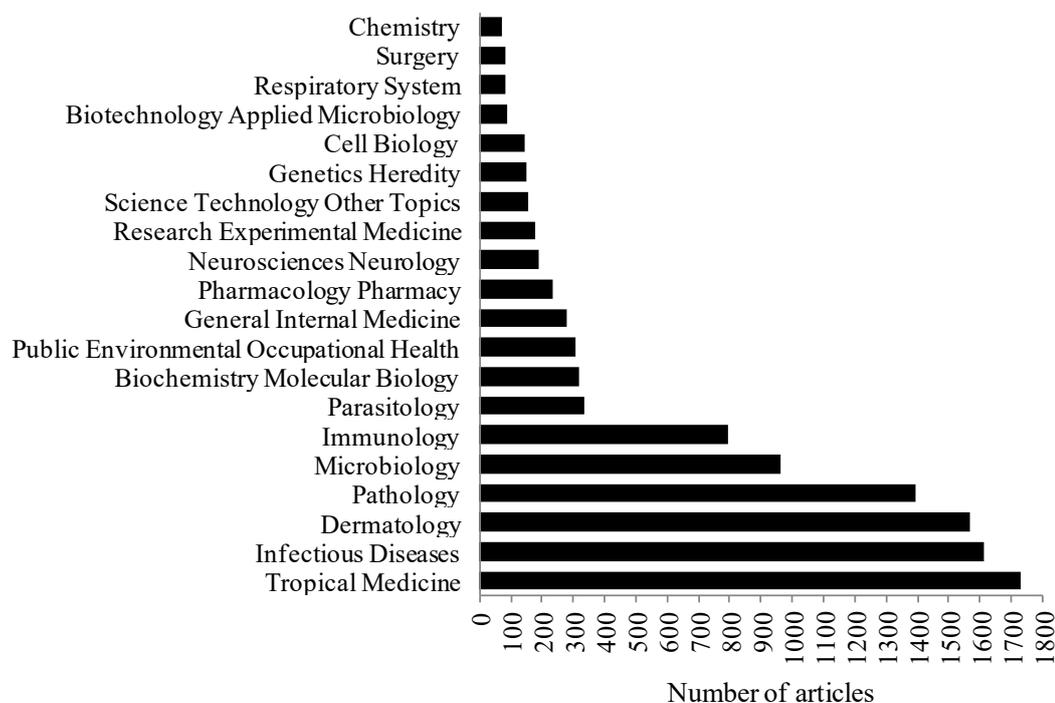


Figura 12: Demonstrativo do número de publicações sobre hanseníase de acordo com as Áreas de Pesquisa.

6. DISCUSSÃO

O estudo cienciométrico permite avaliar aspectos qualitativos e quantitativos, inclusive a bibliometria (análise do fluxo de citações e produtividade científica) e a evolução de áreas científicas. A cienciométrica também possibilita a junção de indicadores científicos, sendo mais comumente utilizada para fins de investigação de tendências de um determinado assunto, pesquisador, área de pesquisa, periódico, disciplina, etc. (CARNEIRO *et al.* 2008 & NABOUT *et al.* 2010). Nesta pesquisa, o estudo cienciométrico foi utilizado para avaliar as tendências de publicação e produção científica em hansenologia em todo o mundo, entre os anos de 1997 a 2016.

O número de pesquisas envolvendo hanseníase, de modo geral, sofreu um leve aumento, durante o período de 1997 a 2000 como mostra a Figura 4. Este fato provavelmente relaciona-se à aprovação da resolução “Eliminação da doença de Hansen como um problema de saúde pública no ano 2000”, anunciada pela OMS (WHO, 2000). A resolução foi considerada um marco na área médica, devido à inédita utilização do termo “Eliminação”, que nunca havia sido usada em saúde pública anteriormente. Consequentemente, seu conceito careceu ser desenvolvido e divulgado. Até então apenas dois conceitos de base epidemiológica eram usados: Erradicação e Controle (PENNA, 2007). Ademais, possivelmente há aspectos pertinentes à descentralização do conhecimento científico e à formação de grupos de pesquisa interessados em algum ponto específico dentro da gama de áreas que a hansenologia abarca. Esse tipo de interesse consolida a criação de programas de pesquisa, como os de pós-graduação, por exemplo, que resulta no crescimento de pesquisas e produções em epidemiologia, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil e a Índia, que na última década aumentaram de forma significativa suas produções científicas. E, consequentemente, uma parcela destas pesquisas se destina a doença de Hansen (ABRASCO, 1995; BARATA, 2006; COUTINHO, *et al.*, 2012).

Revistas específicas da área, como a *Hanseniase Internationalis* e a *International Journal Of Leprosy And Other Mycobacterial Diseases*, que foi entre os anos de 1933 a 2005 o principal jornal a publicar sobre a hanseníase em todo o mundo, deixaram de existir. E outras revistas específicas da área, como a *Leprosy Review*, por exemplo, teve considerável queda em seu fator de impacto, oscilando de 0.952 em 2008 para 0.845 em 2017. Estes

eventos demonstram claramente que a “eliminação da hanseníase”, realmente afetou a produção científica da hansenologia (RESEACHGATE, 2017).

As “estratégias globais de combate à hanseníase” colaboram para a ilustração do nível de “equilíbrio” das produções publicadas entre os anos de 2007 a 2016. Desde o ano 2000, a cada quinquênio é lançada uma estratégia, sendo a mais recente a de 2016 a 2020. A estratégia de esforço final para a eliminação da hanseníase (2000-2005) se concentrou na PQT e na detecção passiva de casos (quando o próprio paciente procura a unidade de saúde para atendimento). A estratégia global para aliviar a carga da hanseníase e manter as atividades de controle da hanseníase (2006-2010) consolidou os princípios de detecção oportuna (detecção ativa de casos entre os contactantes, a partir do diagnóstico do paciente) e quimioterapia efetiva no contexto de serviços integrados de combate à hanseníase (OMS, 2009). A estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase (2011-2015) aperfeiçoou ações conjuntas e alinhou esforços globais para ilustrar os estímulos encontrados no controle da hanseníase com ênfase no diagnóstico precoce com objetivo de reduzir e minimizar incapacidades decorrentes da doença. A Estratégia Global para Hanseníase de 2016-2020 tem o mesmo propósito da anterior, somado ao tratamento imediato e redução da transmissão da infecção na comunidade (WHO, 2016).

Observando a distribuição geográfica sobre as redes de colaboração científica, os EUA assumem um papel predominante. Com o maior número de instituições de pesquisa, a nação estadunidense conta com uma infraestrutura, que não só leva à maior taxa de publicação, mas também a maior e mais intensa colaboração a nível nacional e internacional. Várias publicações sugerem o domínio dos EUA na comunidade científica (LASTORIA, 2004; PENNA, 2007; NABOUT, 2010). Assim como os EUA, o Reino Unido também eliminou a doença, entretanto sofreu queda nos índices de publicação na área, como foi com a Inglaterra. Porém, mantiveram alta a taxa de colaboração científica, o que evidencia a qualidade de suas pesquisas e pesquisadores, mesmo em áreas que não lhes atingem diretamente. Desse modo também, pode ser destacado os países da Europa, que atingiram a meta da OMS para prevalência abaixo de 1/10.000 hab. e ocupam o centro da rede de colaboração, indicando ser os países com maior índice de colaboração (SCOLLARD, 2006; OPROMOLLA, DALBEN, CARDIM, 2006; GLOBAL RESEARCH REPORT. INDIA, 2009).

A Índia, por outro lado, reflete outro cenário. Um país emergente, que vem crescendo sua economia, toda via há forte concentração de renda, gerando uma maioria atingida por baixos salários e exaustivas horas de trabalho. Os órgãos de Saúde do país anunciaram que tinham alcançado a meta de eliminação da doença em toda sua região territorial, mas os números ocultam uma grande parcela que não é alcançada pelos cálculos (WHO, 2000, 2005). Mas, mesmo com essa realidade, a Índia conseguiu o centro da rede de colaboração, sendo um dos países que mais publicam e mais colaboram com a pesquisa em hanseníase em todo mundo.

O gradiente de produção científica sobre hanseníase acompanha, de certo modo, as produções nas demais áreas das ciências. Este estudo mostra a Índia como principal produtor de conhecimento científico sobre hansenologia. Ela que é o país mais endêmico em hanseníase, também está nos últimos anos se tornando uma das grandes potências científico-tecnológicas. Nos últimos 10 anos, a Índia apresentou crescimento considerável em sua produção de publicações científicas, um aumento de 80% de 1998 até 2007 (16.500 para 30.000, aproximadamente). O país então lidera o *ranking* de publicações sobre hanseníase. Este mérito pode ser ilustrado por um estudo (*Global Research Report: India*, 2009) que mostrou aos orientadores de políticas públicas a colocação atual na ciência mundial a respeito do potencial de contribuição e pesquisas da Índia. Com isso, é possível notar que o país está bem equipado e preparado para ser um dos líderes da ciência no mundo, uma vez que desenvolve iniciativas, diversificando e expandindo suas bases de pesquisas. A nação estabeleceu parcerias sólidas e crescentes com vários países que se destacam, como, Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha, e o Japão. Parcerias essas que enriquecem e abrangem o conceito científico tecnológico indiano e, conseqüentemente, refletiu diretamente na produção em hansenologia do país (Figura 5.b).

Os EUA, por sua vez, está sempre a frente nos rankings de desenvolvimento e pesquisa científica, em praticamente todos os campos do conhecimento. Os EUA continuam sendo um enorme produtor de conhecimento em hansenologia. Mesmo sendo um dos países a atingir a meta de prevalência da OMS, os EUA se manteve como segundo país com maior número de artigos publicados em hansenologia. É o país com maior pontuação no índice de produção científica, divulgado pela *Nature Index Global* (2015). Isso acontece também em quantidade de artigos publicados nas revistas de maior impacto mundial. Ou seja, os EUA não é apenas um dos líderes na produção científica sobre hanseníase, é o maior produtor de

trabalhos científicos em todas as áreas do conhecimento, e isto também se reflete na hansenologia.

Fatos assim, não são notados no Brasil, por exemplo, um país com altas taxas de casos da doença, em basicamente toda sua expansão territorial. Um país em desenvolvimento, que ainda não atingiu seu apogeu nos centros de pesquisa e desenvolvimento tecnológico, sequer em doenças negligenciadas, como é o caso. Entretanto, o Brasil ocupa uma colocação considerável na rede de colaboração, o que denota a quantidade e a qualidade de suas pesquisas na área de hansenologia (NABOUT, 2010; PENNA, 2007, CARNEIRO, NABOUT, BINI, 2008).

O Brasil é o segundo país mais endêmico e o terceiro que mais produz artigos científicos sobre a hanseníase (Figura 5.b) (IZQUIERDO, 2001). O país consegue ocupar a terceira colocação nas produções científicas sobre hansenologia, em proporção mundial (Figura 3.b). Entretanto boa parcela dos trabalhos não atinge o grande público e nem as renomadas revistas de maior impacto (CARNEIRO & NABOUT, 2008). Essa desvantagem em comparação aos demais países se dá pelo não reconhecimento de suas produções em grande escala, estas produções são publicadas em revistas menos expressivas (FI menor), entretanto apresentam alto índice de citação devido à qualidade e expressividade dos resultados (Lawrence, 2003).

É possível visualizar um parâmetro de pesquisa entre os países que mais publicaram de acordo com suas respectivas produções. Ao extrair as palavras-chave de todos os artigos publicados nos últimos dois anos (2015 e 2016), desses países, através da frequência com que cada palavra é expressada, nota-se que, a Índia concentrou suas pesquisas em estudos de sintomas e sinais clínicos diversos que são acometidos pela hanseníase, mais especificamente, em crianças. O EUA se concentra em desenvolvimento de ferramentas com potencial comercial, como diversos estudos sobre métodos diagnósticos, em pesquisa aplicada, como estudos do LEPRIMA, testes com proteínas e diversos outros estudos de cunho genético e tecnológico. Por outro lado, o Brasil manteve o foco de suas pesquisas na Estratégia de Eliminação da hanseníase. Grande maioria dos artigos publicados por esse país aborda os índices de prevalência e incidência da doença, objetivando alcançar a meta da OMS.

Muitas produções, de qualidade, não são aceitas apenas devido ao anonimato ou influência do autor e não pela qualidade da pesquisa. O que de certa forma degrada o

progresso da ciência, principalmente nos países em desenvolvimento, onde o investimento em pesquisa é menor (BARCINSKI & GIMBA, 2003). Contudo o Brasil ainda consegue atingir o terceiro lugar no *ranking* de maior produtor científico sobre hanseníase em todo o mundo (NOVAES, 2008).

Já é disseminado o conhecimento de que o “inglês é a língua internacional das ciências”. (IZQUIERDO, 2001). Comumente conhecido como “idioma universal”, sabe-se que, documentos científicos publicados em inglês têm maiores chances de serem vistos por pessoas do mundo todo, diferentemente dos que são publicados nos demais idiomas, atingiriam somente uma pequena parcela do público pesquisador. Consequentemente, países que não o têm como língua nativa ou mesmo não dominam a língua inglesa têm menores índices de publicação científica (BIOMED, 2016).

A pesquisa, em qualquer lugar do mundo, carece de incentivos financeiros para seu desenvolvimento, portanto a parceria com agências financiadoras é fundamental. O Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) se destaca em relação a doença de Hansen (Figura 8) por ser uma agência governamental do departamento de Saúde e Serviços Humanos dos USA, ligado ao NIH (*National Institutes of Health*). O NIAID apoia pesquisas básicas e aplicadas de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas e alérgicas. Atualmente, os estudos do NIAID, relacionados a hanseníase, estão focados nas áreas de detecção precoce, prevenção de danos nervosos, vigilância de áreas onde há a resistência a medicamentos e epidemiologia molecular (NIAID, 2017).

O CNPq, Conselho Nacional de Pesquisa, que atualmente é chamado de Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, é um órgão público que atribui fomento à pesquisa científica e tecnológica e incentiva a formação de pesquisadores brasileiros, que também está em destaque entre os trabalhos financiados na área de hansenologia nos últimos 20 anos. Diferentemente do NIAID, o CNPq não é voltado para as áreas da saúde, tampouco para as doenças infecciosas. Então, vale ressaltar a importância dessa agência pela representatividade nas pesquisas de cunho científico (CNPq, 2017). Semelhante a essas agências, existe também o *American Leprosy Missions (ALM)* que é uma organização global que atende a população que sofre de alguma forma com a hanseníase. A ALM se destaca das demais por ser a mais antiga e maior organização sem fins lucrativos nos

EUA, que financia exclusivamente trabalhos científicos relacionados a hanseníase (AMERICAN LEPROSY MISSIONS, 2017).

A *Leprosy Review* é o periódico com maior número de publicações na área. Com lançamentos trimestrais, a *Leprosy Review* é um periódico de língua inglesa, impresso, específico sobre hanseníase. É uma revista acadêmica que inclui artigos originais sobre todos os aspectos da hanseníase. As publicações incluem pesquisas médicas, físicas e sociais da doença de Hansen, bem como informações relevantes para seu controle. Fato que merece ser evidenciado é que a revista é de acesso aberto, todo seu conteúdo está disponível sem custo para os usuários, sem a necessidade de solicitação de permissão prévia do editor ou do autor (LEPRA, 2016). Em contrapartida, esse periódico, que ainda é o mais influente em relação à pesquisa científica sobre hanseníase vem perdendo, cada vez mais, seu renome, tendo em 2016, FI equivalente a 0,845. Esta que é uma das variáveis avaliadas mais importantes pelos pesquisadores antes de submeterem suas produções.

Porém, dentro do período analisado, revistas específicas da área como *International Journal Of Leprosy And Other Mycobacterial Diseases* e a *Hanseníase Internationalis* deixaram de existir ou tiveram o FI muito reduzido, prejudicando a relevância dos trabalhos publicados nestas. Esses detalhes mostram que a diminuição do fomento realmente pode ter afetado a produção científica da área (Figura 9). O impacto causado pela ausência da forte influência que essas revistas tinham em épocas atrás, teve reflexo no índice geral de publicações indexadas no ISI, podendo-se concluir que a maior queda na produção científica em hansenologia entre os anos de 2005 e 2006 (Figura 4) se deu por esses processos. As indexações, no geral, sofrem alterações por vários motivos que podem ser vistos como desafios ou desvantagens. Outro fator que atinge diretamente o resultado final de produções de determinada área, é o grande dilema que há entre continuar a excelência científica em áreas obsoletas ou seguir as novas tendências garantindo o realce da ciência nas áreas emergentes (JOHNSTON *et al.*2012), o que definitivamente é o caso da hanseníase, uma doença milenar que assombra o mundo inteiro ainda hoje (WHO, 2016).

Um periódico que se sobressai em números de publicação sobre hanseníase é a *A PLOS Neglected Tropical Disease*, não específica da área que mais publica sobre hanseníase. As produções variam entre os diversos campos da área, por exemplo, aspectos

epidemiológicos, respostas imunes, estudos sobre novas drogas, eliminação da doença e saúde pública (PHILLIPS *et al.*, 2013).

Euzenir Nunes Sarno é a maior pesquisadora sobre hanseníase de todo o mundo. A Euzenir é médica, professora de patologia, fisiopatologia, pesquisadora e coordenadora do Laboratório de Hanseníase do Instituto Oswaldo Cruz. Com grande experiência em imunopatologia de doenças infecciosas, nos últimos anos ela tem se dedicado às pesquisas na área de imunopatologia e neuropatologia da hanseníase (JOURNAL OF EMERGING INFECTIOUS DISEASES, 2017). O segundo pesquisador, com maior número de artigos publicados, é o, também brasileiro, José Augusto da Costa Nery. Também trabalha na FIOCRUZ e é pesquisador associado em Saúde Pública do Laboratório de Hanseníase (LAHAN) do Instituto Oswaldo Cruz. É um profissional com experiência em pesquisa clínica e terapêutica, na área de doenças infecciosas, atuando principalmente nas seguintes patologias: Hanseníase; Doenças Sexualmente Transmissíveis e HIV.

Outro nome que não poderia ficar de fora do *ranking* de maiores pesquisadores em hanseníase dos últimos anos é a cientista inglesa Diana Lockwood, professora, leprologista e especialista em medicina tropical, doença infecciosa e ciência clínica. Atualmente, coordena equipes de pesquisa na *London School of Hygiene and Tropical Medicine* buscando aspectos moleculares de danos nervosos da hanseníase com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com lesões e danos nos nervos causados pela infecção. Lockwood também foi editora da *Leprosy Review*, de 1996 a 2012 (Figura 10) (LONDON SCHOOL OF HYGIENE & TROPICAL MEDICINE, 2017)

O pesquisador Jan Hendrik Richardus é outro cientista que entra nesta lista de maiores autores da área por contribuir grandiosamente para a ciência da hanseníase. Suas pesquisas objetivam o estudo das doenças infecciosas e suas consequências na saúde pública, além de avaliar a relação custo-eficácia do controle destas doenças. Richardus e sua equipe trabalham em conjunto com organizações internacionais, como a OMS, contribuindo amplamente para o desenvolvimento de novos programas de controle dessas doenças nos países em desenvolvimento (ERASMUS, 2017). Assim também é o professor e pesquisador da *Colorado State University*, Patrick Brennan. Ele trabalha com hanseníase e tuberculose, respectivamente, no caso da hanseníase se concentra em: diagnóstico, epidemiologia molecular, resistência medicamentosa, definição de genoma e proteoma, parede celular de *M.*

leprae, fornecimento de materiais e conhecimentos especializados e também desempenha o papel de liderança global na pesquisa (COLORADO STATE UNIVERSITY, 2018).

Os estudos de hansenologia mais recentes direcionados a imunogenética são, provavelmente, reflexos dos grandes avanços que aconteceram e continuam a acontecer na ciência. Novas áreas de pesquisa surgem, novos mecanismos, as modernizações da tecnologia somada com a ciência têm muita influência mediante as conquistas já alcançadas. Um exemplo claro é a biotecnologia. Tudo isso se une à necessidade de desenvolver técnicas eficientes e eficazes de diagnóstico precoce e tratamento (Figura 11). Como é o caso do consórcio IDEAL (*Initiative for Diagnostic and Epidemiological Assays for Leprosy*), criado em 2004 (Aseffa *et al.* 2005) e Sampaio, 2011. (pode ser observado no segundo quadrante da Figura 11), foi uma força tarefa internacional que tinha como objetivo desenvolver em laboratórios, distribuídos em diversos países pelo mundo, testes laboratoriais que possibilitassem o diagnóstico precoce da hanseníase e a identificação de marcadores moleculares que elucidassem o entendimento da epidemiologia e transmissão da doença (Dockrell *et al.* 2011).

As indexações, no geral, sofrem alterações por vários motivos que podem ser vistos como desafios ou desvantagens. Outro fator que atinge diretamente o resultado final de produções de determinada área, é o grande dilema que há entre continuar a excelência científica em áreas obsoletas ou seguir as novas tendências garantindo o realce da ciência nas áreas emergentes (PIERRO 2014). Definitivamente é o caso da hanseníase, uma doença milenar que assombra o mundo inteiro ainda hoje (OMS, 2016). O perfil da produção científica mundial tende a se alterar conforme novas áreas do conhecimento vão surgindo. Todavia, o fator de maior influência no número final de produção científica é o fator econômico. O *Brics* (Brasil, Rússia, Índia, Indonésia, China e África do Sul), por exemplo, que é um grupo de países emergentes com grande peso político-econômico, que tem também aumentado de forma significativa suas produções científicas. A agência FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) relaciona crise econômica mundial, entre 2008 e 2013, a uma crise científica, e realça dizendo que os investimentos mundiais em pesquisa nesse período correspondem a metade do investido entre 2001 e 2008. Uma solução apontada por Carlos Henrique de Brito Cruz, diretor da FAPESP, foi que a produção científica gere inovações e conhecimentos que colaborem para o crescimento econômico, gerando então um ciclo, onde a ciência colabora com a economia que contribui com a ciência,

respectivamente. Carlos Henrique acredita ainda que para o Brasil, especificamente, os resultados serão ainda piores no período após 2013, pois houve uma redução ainda mais drástica do fomento para a pesquisa brasileira (FAPESP, 2014).

Como todo fluxo de documentos científicos produzidos, as publicações são categorizadas de acordo com determinadas “Áreas de Pesquisa”. Os artigos analisados estavam em sua maioria concentrados na área de pesquisa “Medicina Tropical”. Essa área se dedica às doenças infecciosas e parasitárias, cuja incidência é maior nos trópicos e que costumam ser endêmicas de determinadas regiões. Outra área que se destacou foi “Doenças Infecciosas”. Um campo que abrange grande parte dos trabalhos do tema em discussão, uma vez que, a hanseníase é uma das doenças infecciosas mais antigas já conhecida. A área de pesquisa “Dermatologia” tem maior ênfase sob o tema discutido, uma vez que é o ramo da medicina com especialidade no diagnóstico e tratamento clínico-cirúrgico das doenças que acometem a pele. A hanseníase é uma doença infecciosa, que acomete principalmente a pele e os nervos das extremidades do corpo. Estes sinais clínicos de pele são usados como forma de classificação diagnóstica ainda hoje (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Por isso, o grande quantitativo de trabalhos de hansenologia na área de medicina tropical, doenças infecciosas e dermatologia.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando o número de publicações encontradas no período de 20 anos da pesquisa, é possível observar que os órgãos de fomento influenciam diretamente na pesquisa científica. Nos anos que permearam as respostas do uso da PQT, observou-se a redução do índice de doentes por hanseníase, e aparentemente esta redução parece ter afetado o número de publicações. É possível observar isso em consequência das grandes revistas específicas da área que perderam importância ou deixaram de existir. É preciso que os órgãos públicos, especialmente a OMS, se atentem para a real gravidade dos números da hanseníase, que ainda atingem várias nações do mundo, especialmente os países em desenvolvimento, como Brasil, Índia e Indonésia. Os incentivos de políticas públicas são fundamentais para a devida atenção e controle dessa doença, que continua vitimando uma grande parcela população global.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRASCO, A. Epidemiologia nos Serviços de Saúde. II Plano Diretor para o Desenvolvimento da Epidemiologia no Brasil: 1995-1999. Comissão de Epidemiologia. Rio de Janeiro. 1995.

ALMEIDA, E. C. E; GUIMARÃES, J. A. Brazil's growing production of scientific articles- how are we doing with review articles and other qualitative indicators? *Scientometrics*. 2013.

AMERICAN LEPROSY MISSIONS. About Us. Acesso em 22 de Setembro de 2017. <<https://www.leprosy.org/>>.

ARAÚJO, M. G. Leprosy in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Vol. 36. Belo Horizonte. MG. 2003.

BARATA, R. B. Formação em Epidemiologia no Brasil. 2006.

BARCINSKI, M. A. GIMBA, E. R. P. Molecular aspects of prostate câncer: implications for future directions. *Internacional Braz. J. Urol*, v. 29. 2003.

BIOMED PROOFREADING, LLC. Por que você deve traduzir seus artigos científicos em inglês. Acesso em 21 de Junho de 2017. <<http://www.biomedproofreading.com.br/>>.

BRITTON, W. J; LOCKWOOD, D. N. Leprosy. *Lancet* Vol. 363. 2004.

CARNEIRO, F. M; NABOUT, J. C; BINI, L. M. Trends in the scientific literature on phytoplankton. *Limnology*. Anápolis. Goiás. 2008.

CNPq. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Acesso em 21 de Junho de 2017. <http://cnpq.br/apresentacao_institucional>.

COUTINHO, R. X. *et al.* Brazilian scientific production in science education. *Scientometrics* 2012.

CURTO, M.; PASCHOAL, V. D. Uma década de acompanhamento dos portadores de hanseníase no ambulatório de dermatologia de um hospital-escola. *Arq. Cienc. Saúde*. Vol. 12. 2005.

DAUMERIE, D. Implementation of MDT. In: WHO. *Multidrug therapy against leprosy: development and implementation over the past 25 years*. Geneva: WHO. 2004.

FAPESP. Crise econômica ainda afeta a pesquisa, desenvolvimento e inovação em escala global. 2014. Acesso em 22 de Setembro de 2017. <http://agencia.fapesp.br/crise_economica_ainda_afeta_a_pesquisa_desenvolvimento_e_inovacao_em_escala_global/20233/>.

FINE, P. E. M. Leprosy: what is being “eliminated”? *Bull World Health Organ*. 85(1): 2. 2007

FORBES BA, HALL GS, MILLER MB, NOVAK SM, ROWLINSON MC, SALFINGER M, SOMOSKÖVI A, WARSHAUER DM, WILSON ML. Practice Guidelines for Clinical Microbiology Laboratories: Mycobacteria. *Clin Microbiol Rev.* 31(2), 1-66. 2018.

GLOBAL RESEARCH REPORT. INDIA. Thomson Reuters. Research and collaboration in the new geography of science. 2009.

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

HARAWAY, D. J. Situated knowledges: the science question in feminism and the privilege of partial perspective. *Feminist Studies.* Vol. 14. n. 3. 1988.

HINRICHSEN, S. L. *et al.* Aspectos epidemiológicos da hanseníase na cidade de Recife, PE *Anais Bras. Dermatol.* de 2002. Vol. 79. 2004.

IZQUIERDO, I.; *Publicação de Trabalhos Científicos. Pesquisa Odontológica Brasileira.* Vol.16 n.1. São Paulo. 2001.

JAN HENDRIK RICHARDUS, ERASMUS. Acesso em 21 de Junho de 2017. <<https://www.erasmusmc.nl/public-health/organization/our-associate-professors-page/jw-richardus/?lang=en>>.

KRAPP, J. Portal Fiocruz. Fundação Oswaldo Cruz. Hanseníase ainda é uma doença invisível, afirmam pesquisadores. 2015.

LASTORIA, J. C.; PUTINATTI, M. S. M. A. Utilização de busca ativa de hanseníase: relato de uma experiência de abordagem na detecção de casos novos. *Hansenol Int.* Vol. 29. 2004.

LATOUR, B. *Science in action: how to follow scientists and engineers through society.* Cambridge: Harvard University Press, 1987.

LAWRENCE, A. PRASAD, S. MISRA, R. AGGARWAL, A. *et al.* Leprosy revealed in a rheumatology clinic: a case series. *Int J Rheum Dis.* 2013;16:129–33.

LEPRA, Fighting disease, poverty and prejudice. *Leprosy Review.* Acesso em 21 de Junho de 2017. <<https://www.lepra.org.uk/leprosy-review>>.

LIMA, R. M.S. *et al.* Análise cienciométrica em ecologia de populações: importância e tendências dos últimos 60 anos, Maringá, *Acta Scientiarum Biological Sciences,* v. 29, n. 1, p. 39-47, 2007.

LONDON SCHOOL OF HYGIENE & TROPICAL MEDICINE. Diana Lockwood. Acesso em 22 de Setembro de 2017. <<https://www.lshtm.ac.uk/aboutus/people/lockwood.diana>>.

MAY, M.; BRODY, H. *Nature.* Nature Index Global 2015. Vol. 522. N. 7556. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Articulação Interfederativa. Caderno de Diretrizes, Objetivos, Metas e Indicadores: 2013 – 2015. Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Articulação Interfederativa. Brasília. 2013.

MIRA, M. T, Alcais A, di Pietrantonio T, Thuc NV, Phuong MC, Abel L, et al. Segregation of HLA/TNF region is linked to leprosy clinical spectrum in families displaying mixed leprosy subtypes. *Genes Immun.*4:67-73. 2003

MIRA, M. T. Genetic host resistance and susceptibility to leprosy. *Microbes Infect.*8:1124-31. 2006

MIRA, M. T. Hanseníase: uma doença genética? *An Bras Dermatol.* 82(5):451-9. 2007

MOREL, C. Foreword. In: WHO. Multidrug therapy against leprosy: development and implementation over the past 25 years. Geneva: WHO. 2004.

MOURA, R. S. de; CALADO, K. L. OLIVEIRA, M. L. W. BUHRER-SEKULA, S. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online].vol.41. 2008.

NABOUT, J. C; BINI, L. M; DINIZ-FILHO, J. A. F. Global literature of fiddler crabs , genus *Uca* (Decapoda , Ocypodidae): trends and future directions. 2010.

NIAID, National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Leprosy (Hansen's Disease). Acesso em 22 de Junho de 2017. <<https://www.niaid.nih.gov/>>.

NOVAES, W. A Pesquisa em Economia no Brasil: Uma Avaliação Empírica dos Conflitos entre Quantidade e Qualidade. Rio de Janeiro. v. 62 n. 4. 2008.

NORONHA, D. P.; *et al.* Produção científica: análise cienciométrica das comunicações apresentadas nos SNBUs 1978-1998. In: XI Seminário Nacional de Bibliotecas Universitárias. Florianópolis: UFSC-BU. 2000.

OPROMOLLA, D.V.A.; Terapêutica da hanseníase. *Medicina.* Ribeirão Preto. v.30. p.345-50. 1997.

OPROMOLLA, P. A.; DALBEN, I.; CARDIM, M. Análise geoestatística de casos de hanseníase. *Rev. Saúde Pública.* Vol. 40. 2006.

ORGANIZACAO MUNDIAL DE SAUDE. Global leprosy situation. *Weekly epidemiological Record.* n. 33. 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase: 2011-2015. Diretrizes operacionais (atualizadas). Organização Mundial da Saúde. Brasília. Organização Pan-Americana da Saúde. 2010

ORGANIZACAO MUNDIAL DE SAUDE. Estratégia mundial de eliminação da lepra 2016-2020: Acelerar a ação para um mundo sem lepra. 2016.

PENNA, M. L. F. A eliminação da hanseníase no Brasil. Inst. de Med. Social. UERJ. Rio de Janeiro. RJ. Brasil. 2007.

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

PIERRO, B. Ciência em evolução. Pesquisa FAPESP. 2014.

RESEACHGATE. Acesso em 30 de Agosto de 2017: <www.reseachgate.net/journal/0305-7518_Leprosy_review>.

RIDLEY, D. S. The bacteriological interpretation of skin smears and biopsies in leprosy. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. Vol. 49. 1955.

RIDLEY, D. S; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity. A fivegroup system. Int J Lepr Other Mycobact Dis. Vol. 34. 1966.

SCIMAGO JOURNAL & COUNTRY RANK. Scopus. Acesso em 21 de Junho de 2017. <<http://www.scimagojr.com/countryrank.php?area=2400&category=2401>>.

SCOLLARD, D. M. Leprosy Research Declines, but Most of the Basic Questions Remain Unanswered. International Journal of Leprosy. Editorial. v. 73. n 1. USA. 2006.

SIELING, P. A; MODLIN, R. L. Cytokine patterns at the site of mycobacterial infection. Immunobiology. 191(4-5), 378-387. 1994.

SOBRINHO, R. A. S; MATHIAS, T. A. F. Perspectivas de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no Estado do Paraná. Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro. 2008.

VANTI, N. A. P. Da bibliometria à webometria: uma exploração e a difusão do conhecimento. Vol. 31. n. 2. 2002.

WAINER, J. VIEIRA, P. Correlations between bibliometrics and peer evaluation for all disciplines: the evaluation of Brazilian scientists. Scientometrics. 2013.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Health promotion. Adelaide Recommendations on Healthy Public Policy. Second International Conference on Health Promotion, Adelaide, South Australia. April 1988

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guide to eliminate leprosy as a public health problem: multidrug therapy cures leprosy, stops transmission and prevents disabilities. Available free of charge at all health centres. Geneva: WHO, 2000.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy situation 2005. Weekly epidemiological record. 2005.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Weekly epidemiological Record Relevé épidémiologique hebdomadaire 2016.