

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS NOVOS DE HANSENÍASE EM UMA ANTIGA COLÔNIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2000-2016)

Ingrid Rabite Garcia

Mestre em Biologia Celular e Estrutural na área de concentração Imunoparasitologia. Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural da Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa (MG), Brasil.

Adriana Maria Rocha Trancoso Santos

Doutora em Engenharia Civil na área de concentração Informações Espaciais (Geoprocessamento). Assistente em Administração na Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa (MG), Brasil.

Patrícia Feliciano Pereira

Doutora em Ciência da Nutrição. Docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa (MG), Brasil.

Eduardo de Almeida Marques da Silva

Doutor em Ciências Biológicas na área de concentração Imunobiologia de Protozoários. Docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural do Departamento de Biologia Geral da Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa (MG), Brasil.

RESUMO: O objetivo desta pesquisa foi descrever e relacionar classificação operacional, vacinação com BCG e gênero entre casos novos de hanseníase na Colônia Padre Damião, município de Ubá, Minas Gerais, de 2000 a 2016. Os dados foram coletados a partir de fichas de notificação e entrevistas, totalizando 43 casos novos pesquisados. Gênero feminino, forma multibacilar e vacinados predominaram na análise descritiva. Além disso, observou-se diminuição na porcentagem de casos multibacilares em indivíduos com uma ou duas cicatrizes de BCG em comparação com os sem cicatriz. Em mulheres com uma cicatriz, comparadas com as sem cicatriz, ocorreu menor porcentagem de casos multibacilares. Nos homens, casos paucibacilares foram encontrados somente em indivíduos com duas cicatrizes. Portanto, a vacina BCG administrada em 1 dose está relacionada com proteção contra a forma multibacilar em mulheres. Em homens, a segunda dose é necessária para se proteger contra essa forma clínica.

PALAVRAS-CHAVE: BCG; Hanseníase; *Mycobacterium leprae*.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF NEW LEPROSY CASES IN AN OLD COLONY IN THE STATE OF MINAS GERAIS (2000-2016)

ABSTRACT: The objective of this study was to describe and relate operational classification, BCG vaccination, and gender between new cases of leprosy in the Padre Damião Colony, municipality of Ubá, State of Minas Gerais, from 2000 to 2016. Data were collected from report forms and interviews, totalizing 43 new studied cases. The descriptive analysis indicated the predominance of the female gender, multibacillary form, and vaccinated individuals. Moreover, there was a decrease in the percentage of multibacillary cases in individuals with one or two BCG scars compared to those without scarring. In women with a scar, compared to those without a scar, there was a lower percentage of multibacillary cases. In men, paucibacillary cases were found only in individuals with two scars. Therefore, the BCG vaccine given in 1 dose is related to protection against the multibacillary form in women. In men, the second dose is required for protection against this clinical form.

KEY WORDS: BCG; Leprosy; *Mycobacterium leprae*.

Autor correspondente:

Eduardo de Almeida Marques da Silva
E-mail: eduardo.marques@ufv.br

INTRODUÇÃO

Hanseníase é uma doença crônica causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, parasita intracelular que afeta principalmente

Recebido em: 12/03/2020
Aceito em: 18/05/2020

a pele e os nervos periféricos. Os danos provocados aos nervos periféricos podem resultar em comprometimento sensorial, motor, deformidades e debilidades características¹.

Para fins de tratamento, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu o sistema de classificação operacional: pacientes que apresentam até cinco lesões cutâneas são classificados como paucibacilares (PB), já aqueles com mais de cinco lesões cutâneas são considerados multibacilares (MB). No entanto, quando o exame de baciloscopia está disponível, os pacientes com resultados positivos são considerados MB, independentemente do número de lesões².

A aprovação e a utilização da terapia multidrogas, a partir de 1982, contribuíram para uma acentuada diminuição do número de pacientes com hanseníase. Essa redução impulsionou os membros da 44ª sessão da Assembleia Mundial da Saúde da OMS a aprovar a resolução 44.9 da "World Health Assembly" (WHA): Eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública até o ano 2000, ou seja, a redução da prevalência da doença para um nível inferior a um paciente por 10.000 habitantes³. Entre as medidas que acompanhavam tal resolução incluía-se o uso da poliquimioterapia e da vacina Bacilo de Calmette-Guérin (BCG)⁴.

Entretanto, a hanseníase permanece como um problema de saúde significativa em várias partes do mundo, inclusive no Brasil. De acordo com os relatórios oficiais de 121 países, 213.899 novos casos foram notificados em todo o mundo em 2014; destes, 125.785 (59%) ocorreram na Índia, 31.064 (15%) no Brasil e 17.025 (8%) na Indonésia. Somente esses três países representaram 81% do total de novos casos notificados em nível mundial⁵.

O estado de Minas Gerais já conseguiu alcançar a meta de eliminação da doença como problema de saúde pública. No entanto, o município de Ubá, localizado na Zona da Mata mineira, apresentou taxas de detecção de casos novos de hanseníase caracterizadas como hiperendêmica e alta, respectivamente, nos anos de 2004 e 2015, de acordo com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

A Casa de Saúde Padre Damião (CSPD), localizada em Ubá, é um centro de referência em atendimento à hanseníase e faz parte da Fundação Hospitalar do Estado

de Minas Gerais (FHEMIG). Ela foi criada em 1945 com a denominação de Leprosário Padre Damião, o qual recebia doentes de hanseníase trazidos de várias partes do estado. No entorno da instituição surgiram os povoados Boa Vista e São Domingos, que compreendem, atualmente, a Colônia Padre Damião.

Embora a vacina BCG fosse desenvolvida para uso na tuberculose⁶, ela é a única administrada para prevenção da hanseníase. A presença de uma cicatriz tem sido reconhecida como um fator de proteção contra a doença. Alguns estudos demonstram que a BCG oferece uma proteção maior para as formas MB em comparação com a proteção contra as formas PB da hanseníase⁷.

Com relação à dose adicional de BCG, há estudos que indicam um acréscimo na proteção contra a hanseníase em comparação com a dose única. Esse fato se configura em justificativa para revacinação de contatos domiciliares⁸.

Apesar de vários estudos confirmarem a proteção não específica conferida pela BCG na hanseníase, ainda há a necessidade de estudos que possam avaliar a efetividade da BCG nos programas de controle da doença, principalmente sobre os quesitos revacinação e proteção diferencial entre as formas MB/PB e relacionada com o gênero.

Diante desse contexto, o presente trabalho tem o objetivo de descrever e relacionar as variáveis classificação operacional, cicatriz de BCG e gênero dos casos novos de hanseníase ocorridos na comunidade ao redor da Casa de Saúde Padre Damião da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (CSPD-FHEMIG), município de Ubá, no período de 2000 a 2016.

METODOLOGIA

Um estudo retrospectivo, descritivo e com abordagem inter-relacional das variáveis classificação operacional, cicatriz de BCG e gênero foi realizado. O local do presente trabalho é a comunidade ao redor da CSPD, antigo Leprosário Padre Damião ou Colônia Padre Damião, com aproximadamente 3 mil habitantes e situada na zona rural do município de Ubá, Minas Gerais. A população do estudo englobou os casos novos notificados no SINAN pela CSPD no período de 2000 a 2016 e que eram moradores da comunidade. Foram excluídos do estudo dois casos novos que não foram encontrados durante as visitas domiciliares.

Os dados sobre classificação operacional (PB ou MB), cicatriz de BCG (nenhuma, uma ou duas) e gênero (feminino ou masculino) foram coletados em três momentos, no período de julho de 2016 a maio de 2017:

1 - Análise das fichas do serviço de referência da CSPD para o levantamento de nomes, gêneros e números de prontuário dos pacientes diagnosticados com hanseníase no período de 2000 a 2016;

2 - Acesso aos prontuários e às fichas do SINAN contidas neles. A análise das fichas foi feita com base na verificação de dados como: se o paciente era caso novo, se era residente na Colônia Padre Damião ou se foi notificado no período de 2000 a 2016. Por fim, analisou-se a classificação operacional. Ainda a partir dos dados dos prontuários buscou-se o registro da presença de cicatriz BCG;

3 - Visita aos domicílios dos casos novos que não apresentavam informação sobre a BCG nos prontuários. Após concordância com os termos da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), era observada a presença da cicatriz de BCG na inserção inferior do músculo deltoide do braço direito.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), conforme Resolução CNS n.º 196/96 e complementares para pesquisa com seres humanos, sob o número do parecer técnico 135/2016.

Para análise estatística, utilizou-se o *software Open Epi* (versão 3.01) e aplicou-se o Teste Mid-P entre as variáveis. Os resultados foram arranjados em tabelas segundo estatística descritiva por intermédio de frequências absolutas e relativas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significantes aquelas em que o valor de p obtido foi $< 0,05$.

RESULTADOS

O número total de casos novos notificados foi de 45, porém 2 foram excluídos da pesquisa por não ser encontrados durante a visita domiciliar. Portanto, a população do estudo foi de 43 casos novos.

A análise descritiva dos dados revelou o predomínio do gênero feminino (60,47%) e da forma

MB (76,74%) entre os casos avaliados. Considerou-se a presença da cicatriz BCG (uma ou duas) como forma de avaliar a situação vacinal. O número total de indivíduos vacinados com BCG correspondeu a 60,47% entre os 43 casos novos de hanseníase (Tabela 1). Além disso, verificou-se que 74% desses casos eram contatos familiares de pacientes em tratamento ou já tratados para hanseníase.

Ao se relacionar a classificação operacional com o gênero (Tabela 2), constatou-se que, tanto no gênero feminino quanto no masculino, a maioria dos casos novos foram classificados como MB (80,77% e 70,59%, respectivamente). Entre essas variáveis não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,467$).

Quanto à distribuição da classificação operacional segundo vacinação BCG, observou-se que 94,12% dos não vacinados (sem cicatriz) foram classificados como MB. Essa porcentagem diminuiu para 68,42% na presença de uma cicatriz e continuou a diminuir para 57,14% na presença de duas cicatrizes. Em contrapartida, a porcentagem de PB aumentou com a presença das cicatrizes de BCG. Associação estatisticamente significativa foi observada somente entre os não vacinados e os vacinados (uma ou duas cicatrizes) em relação à classificação operacional, indicando que a vacinação está prevenindo a forma MB (Tabela 3).

No estrato do gênero feminino (Tabela 4), o estudo revelou que todas as mulheres sem nenhuma cicatriz de BCG foram classificadas como MB. Aquelas com uma cicatriz apresentaram queda significativa na porcentagem dessa classificação operacional para 58,33%; entretanto, as com duas cicatrizes foram todas classificadas como MB.

Ao ser analisado o estrato masculino, não foi observada diferença na porcentagem de casos MB entre os homens sem nenhuma cicatriz e aqueles com uma cicatriz. No entanto, todos os que possuíam duas cicatrizes foram classificados como PB, apresentando diferenças estatisticamente significantes em relação aos homens com nenhuma ou uma cicatriz (Tabela 5).

Não houve diferenças significantes nas distribuições de frequência de nenhuma, uma ou duas cicatrizes de BCG na comparação entre homens e mulheres.

Tabela 1. Descrição das variáveis dos casos novos de hanseníase, Colônia Padre Damião, Ubá /MG/Brasil, 2000-2016

Variáveis	N	%
Gênero		
Feminino	26	60,47%
Masculino	17	39,53%
Classificação operacional		
Multibacilar	33	76,74%
Paucibacilar	10	23,26%
Cicatriz BCG		
Nenhuma	17	39,53%
Uma	19	44,19%
Duas	07	16,28%

Tabela 2. Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo o gênero, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016

Classificação operacional	Gênero			
	Feminino		Masculino	
	N	%	N	%
Paucibacilar	05	19,23%	05	29,41%
Multibacilar	21	80,77%	12	70,59%
Total	26	100%	17	100%

Tabela 3. Distribuição da classificação operacional dos casos novos de hanseníase segundo a cicatriz BCG, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016

Classificação operacional	Cicatriz							
	Nenhuma		Uma		Duas		Uma ou duas	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Paucibacilar	1*	5,88%	6	31,58%	3	42,86%	9	34,62%
Multibacilar	16*	94,12%	13	68,42%	4	57,14%	17	65,38%
Total	17	100%	19	100%	7	100%	26	100%

* Diferença estatisticamente significante entre o grupo com nenhuma cicatriz e o grupo com uma ou duas cicatrizes ($p < 0,05$).

Tabela 4. Distribuição da classificação operacional de casos novos de hanseníase segundo a cicatriz BCG no sexo feminino, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016

Gênero: Feminino		Cicatriz					
Classificação operacional	Nenhuma		Uma		Duas		
	N	%	N	%	N	%	
	Paucibacilar	0*	0%	5	41,67%	0	0%
Multibacilar	10*	100%	7	58,33%	4	100%	
Total	10	100%	12	100%	4	100%	

Tabela 5. Distribuição da classificação operacional de casos novos de hanseníase segundo a cicatriz BCG no sexo masculino, Colônia Padre Damião, Ubá/MG/Brasil, 2000-2016

Gênero: Masculino		Cicatriz					
Classificação operacional	Nenhuma		Uma		Duas		
	N	%	N	%	N	%	
	Paucibacilar	1*	14,29%	1*	14,29%	3	100%
Multibacilar	6*	85,71%	6*	85,71%	0	0%	
Total	7	100%	7	100%	3	100%	

* Diferença estatisticamente significante entre os grupos com nenhuma ou uma cicatriz e o grupo com duas cicatrizes ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Os novos casos de hanseníase revelaram o predomínio da forma multibacilar na comunidade, principalmente na ausência da cicatriz de BCG, como já relatado em trabalhos anteriores. No entanto, as diferenças observadas em relação aos gêneros são ainda pouco estudadas.

Segundo o Boletim Epidemiológico da OMS de 2016, o Brasil está entre os três países que apresentaram maior número de casos novos (mais de 10 mil), ocupando o segundo lugar nesse quesito entre todos os países do mundo⁹. Embora o mesmo boletim evidencie, em âmbito nacional e internacional, o predomínio do sexo masculino entre os casos novos, a maior frequência do sexo feminino observada nos resultados do presente trabalho está de acordo com estudos de autores brasileiros¹⁰⁻¹⁴. Figueiredo e Silva¹⁵ já relatavam que o número de casos do gênero feminino estava aumentando, corroborando o achado.

O aumento da ocorrência de hanseníase entre mulheres pode ser explicado, principalmente, pela crescente inserção ao mercado de trabalho e, ao mesmo tempo, pela aproximação das condições de exposição bacilar às quais o homem geralmente está sujeito^{11,13}. Adicionalmente, o hábito das mulheres em procurar serviços de saúde com maior frequência, em comparação com os homens, pode contribuir para essa elevação^{10,12}.

O predomínio da forma MB entre os casos novos observado no trabalho tem concordância com os dados nacionais do Boletim Epidemiológico da OMS de 2016 e com estudos regionais¹⁶⁻¹⁸. Essa ocorrência pode ser resultado do diagnóstico tardio¹⁷, feito após a evolução da fase inicial (indeterminada) da doença¹⁹, o que colabora com a manutenção da cadeia de transmissão dela na comunidade²⁰.

Diante da ação protetora da vacinação BCG nos contatos de pacientes com hanseníase, seja BCG neonatal, seja contatos revacinados⁴, o Ministério da Saúde recomenda a aplicação de BCG nos contatos examinados, sem sinais e sintomas de hanseníase, de acordo com a história vacinal e/ou presença da cicatriz vacinal²¹. O fato de 74% dos casos novos serem contatos familiares, aliado ao fácil acesso aos serviços de saúde, pode explicar a maioria de vacinados entre os casos novos (60,47%). Tal

constatação difere do estudo brasileiro feito em 2012²², no qual se encontraram apenas 16,5% dos casos com cicatriz vacinal e 44,7% com história de hanseníase na família.

A distribuição da classificação operacional segundo o gênero não apresentou diferenças significantes. Por outro lado, a maior frequência absoluta de mulheres com classificação MB mulheres em relação aos homens com o mesmo diagnóstico tem sustentação nos achados de Miranzi *et al.*¹⁸. Esse estudo retrospectivo, que utilizou dados do SINAN, mostrou associação entre a classificação MB e o sexo feminino com uma chance quatro vezes superior quando se compara com os homens.

A presença de uma cicatriz BCG é reconhecida como um fator protetor contra a hanseníase, mas com grau de proteção variável entre estudos experimentais (26-41%) e observacionais (61%)²³. Existem trabalhos que demonstram que essa proteção é conferida em maiores proporções para as formas MB, como mostrado por Goulart *et al.*²⁴. Nesse trabalho, 1.396 contatos familiares foram acompanhados por cinco anos com o objetivo de investigar fatores de risco para hanseníase, e se encontrou 98% de proteção contra formas MB na presença de cicatriz de BCG. Segundo Muliyl *et al.*²⁵, BCG provocaria mudanças na imunidade celular que levaria ao aumento da ocorrência de formas mais leves (PB). Tal hipótese foi reforçada pela meta-análise de Setia *et al.*⁸.

Em conformidade com esses estudos, os resultados do presente trabalho mostram que a distribuição da classificação operacional segundo a vacinação apresentou 94,12% de casos MB entre os não vacinados (nenhuma cicatriz) e quantidade significativamente aumentada de casos PB entre os vacinados (uma ou duas cicatrizes). No estrato do gênero feminino, os achados também sugerem que a presença de uma cicatriz possa oferecer proteção contra a forma MB devido à diminuição da porcentagem dessa forma entre mulheres com uma cicatriz BCG (58,33%) em comparação com aquelas que não apresentavam nenhuma cicatriz (100%). No sexo masculino, esse efeito não foi observado, o que provavelmente se deve ao menor número de casos novos nesse gênero. De acordo com a literatura, o esperado era que, na presença de uma cicatriz de BCG, ocorresse diminuição da porcentagem de formas MB entre os homens^{8,24,25}.

Ainda de acordo com a distribuição da classificação operacional segundo a vacinação, observou-se que, desconsiderando-se a estratificação por gênero, a administração de duas doses de BCG não implica diferenças estatisticamente significantes em relação à aplicação de dose única. Entretanto, quando se estratificou por gênero, nos homens foram percebidas discrepâncias que refletem uma possível proteção adicional da segunda dose, que resultou no direcionamento de todos os casos para a forma PB.

Com relação ao efeito protetor da segunda dose, o estudo longitudinal realizado por Araújo *et al.*²⁶ no Brasil, o qual acompanhou 2.992 indivíduos durante um período de dez anos, demonstrou uma redução de 95% do risco relativo para o desenvolvimento de hanseníase nas pessoas com duas cicatrizes de BCG em comparação com aqueles com nenhuma cicatriz. E de acordo com os achados de Goulart *et al.*²⁴, uma adicional vacinação BCG pode estimular a conversão do teste de Mitsuda, usado para avaliar imunidade celular específica contra o bacilo, de negativo para positivo, em contatos de hanseníase, reduzindo o risco de desenvolvimento de formas MB.

Diante da classificação MB de todas as mulheres com duas cicatrizes BCG e o maior número de mulheres MB entre os casos novos, os seguintes fatores associados ao gênero são possíveis explicações para persistência das formas MB entre esse grupo: suscetibilidade genética devido ao polimorfismo no gene *GAL3ST4* em mulheres, que está associado ao aumento de risco de hanseníase²⁷; e mudanças hormonais durante a puberdade ou gravidez, que provocam alteração na imunidade do hospedeiro²⁸.

O presente trabalho corroborou a hipótese de que a presença da cicatriz BCG oferece maior proteção contra a forma MB. Todavia, a existência de proteção diferencial entre os gêneros relacionada com o número de doses da vacina não pode ser confirmada devido ao pequeno n amostral da população em estudo.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam, em consonância com o que é observado na literatura, a importância da vacinação com BCG (uma ou duas

doses) para a proteção contra a forma MB da hanseníase, independentemente do gênero, em casos novos notificados de moradores dos povoados ao redor da CSPD. Nesse mesmo universo, a constatação de que uma dose de BCG é suficiente para a redução dos casos MB em mulheres e de que nos homens são necessárias duas sugere que diferenças relativas ao gênero influenciam o número de doses que devem ser aplicadas para se obter proteção.

Estudos epidemiológicos multicêntricos com um universo maior de casos novos são necessários para confirmação ou exclusão da diferença entre os gêneros com relação ao número de doses de BCG suficientes para prevenção contra a forma MB.

REFERÊNCIAS

1. Britton WJ, Lockwood DN. Leprosy. *Lancet*. 2004;363(9416):1209-19.
2. Organization, W.H., WHO Expert Committee on leprosy: eighth report. 2012. p. 72.
3. Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Med Mal Infect*. 2015;45(9):383-93.
4. Rodrigues LC, Lockwood D. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(6):464-70.
5. Freitas LR, Duarte EC, Garcia LP. Trends of main indicators of leprosy in Brazilian municipalities with high risk of leprosy transmission, 2001-2012. *BMC Infect Dis*. 2016;16:472.
6. Zody SP. Protective effect of bacillus Calmette Guerin (BCG) vaccine in the prevention of leprosy: a meta-analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73(2):86-93.
7. Duthie MS, Balagon MF. Combination chemoprophylaxis and immunoprophylaxis in reducing the incidence of leprosy. *Risk Manag Healthc Policy*. 2016;9:43-53.
8. Setia MS, Steinmaus C, Ho CS, Rutherford GW. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(3):162-70.

9. World Health Organization. Global leprosy update, 2016: accelerating reduction of disease burden. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(35):501-19.
10. Campos SSL, Ramon AN, Kerr-Pontes LRS, Heukelbach J. Epidemiologia da hanseníase no município de Sobral, Estado do Ceará-Brasil, no período de 1997 a 2003. *Hansenol Int.* 2005;30:167-75.
11. Moreira SC, Batos CJ, Tawil L. Epidemiological situation of leprosy in Salvador from 2001 to 2009. *An Bras Dermatol.* 2014;89(1):107-17.
12. Silva ME, de Souza CD, Costa e Silva SP, Costa FM, Carmo RF. Epidemiological aspects of leprosy in Juazeiro-BA, from 2002 to 2012. *An Bras Dermatol.* 2015;90(6):799-805.
13. Queiros MI, Ramos ANJ, Alencar CH, Monteiro LD, Sena AL, Barbosa JC. Clinical and epidemiological profile of leprosy patients attended at Ceara, 2007-2011. *An Bras Dermatol.* 2016;91(3):311-7.
14. Martins RJ, Carloni ME, Moimaz SA, Garbin CA, Garbin AJ. Sociodemographic and epidemiological profile of leprosy patients in an endemic region in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(6):777-80.
15. Figueiredo IA, da Silva AA. [Increase in leprosy detection rates in Sao Luis, Maranhao, Brazil, from 1993 to 1998: is the endemic expanding?]. *Cad Saude Publica.* 2003;19(2):439-45.
16. Sanches LA, Pittner E, Sanches HF, Monteiro MC. [Detection of new cases of leprosy in the City of Prudentópolis, PR: the analysis from 1998 to 2005]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40(5):541-5.
17. Goulart IM, Arbex GL, Carneiro MH, Rodrigues MS, Gadia R. [Adverse effects of multidrug therapy in leprosy patients: a five-year survey at a Health Center of the Federal University of Uberlândia]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35(5):453-60.
18. Miranzi Sde S, Pereira LH, Nunes AA. [Epidemiological profile of leprosy in a Brazilian municipality between 2000 and 2006]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(1):62-7.
19. Imbiriba EB, Hurtado-Guerrero JC, Garnelo L, Levino A, Cunha Mda G, Pedrosa V. Epidemiological profile of leprosy in children under 15 in Manaus (Northern Brazil), 1998-2005. *Rev Saude Publica.* 2008;42(6):1021-6.
20. Amaral EP, Lana FC. [Spatial analysis of Leprosy in the microregion of Almenara, MG, Brazil]. *Rev Bras Enferm.* 2008;61 Spec No:701-7.
21. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública 2016. [Available from: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiretrizesdoManual-TecnicoOperacionaldeHanseníase.pdf>].
22. Correa Rda G, Aquino DM, Caldas Ade J, Amaral DK, Franca FS, Mesquita ER. Epidemiological, clinical, and operational aspects of leprosy patients assisted at a referral service in the state of Maranhao, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(1):89-94.
23. Duthie MS, Gillis TP, Reed SG. Advances and hurdles on the way toward a leprosy vaccine. *Hum Vaccin.* 2011;7(11):1172-83.
24. Goulart IM, Bernardes Souza DO, Marques CR, Pimenta VL, Goncalves MA, Goulart LR. Risk and protective factors for leprosy development determined by epidemiological surveillance of household contacts. *Clin Vaccine Immunol.* 2008;15(1):101-5.
25. Muliylil J, Nelson KE, Diamond EL. Effect of BCG on the risk of leprosy in an endemic area: a case control study. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1991;59(2):229-36.
26. Araujo S, Rezende MM, Sousa DC, Rosa MR, Santos DC, Goulart LR, et al. Risk-benefit assessment of Bacillus Calmette-Guerin vaccination, anti-phenolic glycolipid I serology, and Mitsuda test response: 10-year follow-up of household contacts of leprosy patients. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(6):739-45.
27. Yuan Y, You Y, Wen Y, Liu J, Li H, Zhang Y, et al. Identification of novel genetic loci GAL3ST4 and CHGB involved in susceptibility to leprosy. *Sci Rep.* 2017;7(1):16352.
28. Sarkar R, Pradhan S. Leprosy and women. *Int J Womens Dermatol.* 2016;2(4):117-21.