



Prevalência e distribuição espacial da infecção pelo *Mycobacterium leprae* em município de média endemicidade

Prevalence and spatial distribution of *Mycobacterium leprae* infection in a medium endemicity municipality

Gabriela de Cássia Ribeiro¹, Josafá Gonçalves Barreto², Isabela de Caux Bueno³, Bruna Fonseca Vasconcelos¹, Francisco Carlos Félix Lana³

Objetivo: analisar o perfil sorológico e a distribuição espacial da infecção e do adoecimento pelo *Mycobacterium leprae*. **Métodos:** estudo transversal, conduzido com casos de hanseníase (n=42), contatos intradomiciliares (n=81) e escolares (n=358). Realizados entrevista, exame dermatoneurológico, sorológico e georreferenciamento dos endereços. **Resultados:** dos casos soropositivos, todos residiam em zona rural, com mais de duas pessoas no domicílio, 50,0% apresentavam alguma alteração de força nos pés. Dos contatos soropositivos, 75,0% eram idosos e casados. Dentre os escolares, 75,0% eram do sexo feminino, 69,4% residiam com mais de quatro pessoas e 80,6% dormiam no quarto com alguém. Foi possível observar áreas hiperendêmicas de casos no município estudado e relação espaço-temporal entre eles (p=0,010). Além disso, concentração de casos e escolares em setores de menor renda familiar per capita. **Conclusão:** a análise sorológica revelou que a condição de convivência se relacionou com a infecção pelo *Mycobacterium leprae*, e a espacial demonstrou cenário de endemia oculta.

Descritores: Hanseníase; Análise Espacial; Sorologia; Monitoramento Epidemiológico.

Objective: analyze serological profile and spatial distribution of *Mycobacterium leprae* infection and disease. **Methods:** cross-sectional study with cases of leprosy (n=42), household contacts (n=81) and school contacts (n=358). Interviews, dermato-neurological examination, serological and georeferencing made. **Results:** all seropositive cases lived in rural areas, more than two people per household, 50.0% had alteration of foot strength. 75.0% were elderly and married participants. Among seropositive schoolchildren, 75.0% female, 69.4% lived with more than four people 80.6% slept in the bedroom with someone. It was possible to observe hyper endemic areas of cases in the studied municipality and spatial-temporal relation among them (p=0.010). In addition, concentration of cases and schoolchildren in sectors of lower family income per capita was found. **Conclusion:** the serological analysis revealed that the cohabitation condition was related to the *Mycobacterium leprae* infection, and the spatial analysis showed a hidden endemic scenario.

Descriptors: Leprosy; Spatial Analysis; Serology; Epidemiological Monitoring.

¹Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Diamantina, MG, Brasil.

²Universidade Federal do Pará. Castanhal, PA, Brasil.

³Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil.

Autor correspondente: Gabriela de Cássia Ribeiro
Rodovia MGT 367 - Km 583, 5000. Alto da Jacuba CEP: 39100-000. Diamantina, MG, Brasil. E-mail: gabiribeiroenf@gmail.com

Introdução

A hanseníase é uma doença que persiste como problema de saúde pública no Brasil, possui distribuição heterogênea no território nacional e acomete a população economicamente mais vulnerável⁽¹⁻²⁾. A maioria dos municípios brasileiros enfrenta desafios para cumprir com os princípios da vigilância epidemiológica da hanseníase, como a detecção e o tratamento precoces dos casos novos, descentralização das ações de prevenção e controle, de modo a integrá-las à Atenção Primária à Saúde e a vigilância de contatos domiciliares e sociais⁽¹⁾.

Essa realidade é vivenciada pelo município de Diamantina, localizado no Vale do Jequitinhonha, Brasil, que apresentou, entre os anos de 2001 e 2016, variação da taxa da endemia entre médio e muito alto, com períodos de ausência de diagnósticos, além de coeficiente de detecção com grau 2 de incapacidade mais alto que a média nacional⁽³⁾.

Desde 1998, a Organização Mundial da Saúde aponta para importância de se desenvolver tecnologias capazes de detectar a infecção pelo *Mycobacterium leprae*⁽⁴⁾, se antecipando ao aparecimento dos primeiros sinais e sintomas da hanseníase. Como estratégia, encontram-se os testes sorológicos que podem ser de grande importância para detectar a presença de anticorpos Imunoglobulina M (IgM) ou Imunoglobulina G (IgG) contra proteínas específicas do *Mycobacterium leprae*. O mais utilizado é de detecção de anticorpos IgM anti glicolípido fenólico-1 (PGL-1) e pode ser realizado por Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ou teste rápido de fluxo lateral (ML FLOW)⁽⁵⁻⁶⁾.

Estudos demonstram que esses testes são capazes de auxiliar na identificação dos indivíduos expostos, com infecção subclínica ou doença no estágio inicial, e são importantes indicadores da magnitude da carga da hanseníase em determinada área⁽⁷⁻⁸⁾.

A análise espacial também é ferramenta que vem sendo bastante utilizada, pois a distância física entre pacientes e respectivos conviventes pode deter-

minar grupos de risco de adoecimento, o que reforça a importância de incluir os contatos sociais na investigação, principalmente em áreas hiperendêmicas e de alta concentração populacional⁽⁸⁻⁹⁾.

Logo, o reconhecimento das características sorológicas e do padrão de distribuição espacial de adoecimento e infecção pelo *Mycobacterium leprae* torna-se essencial para vigilância da hanseníase, pois contribuem para o estabelecimento do perfil epidemiológico da doença e possibilitam o planejamento das ações de controle nos diversos espaços geográficos, independente do nível de endemia.

Portanto, objetivou-se analisar o perfil sorológico e a distribuição espacial da infecção e do adoecimento pelo *Mycobacterium leprae*.

Métodos

Trata-se de estudo transversal e retrospectivo, realizado no município de Diamantina (Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil), cuja população é de aproximadamente 47.800 pessoas.

A investigação envolveu dois grupos populacionais. O primeiro constituiu-se pelos casos de hanseníase notificados entre os anos de 2001 e 2014 e seus contatos domiciliares. Foram diagnosticados 91 casos. A abordagem dos casos e contatos foi realizada entre agosto e dezembro de 2016. Foi utilizado o banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação para identificação dos casos e das informações clínico-epidemiológicas. Logo após, foi realizada entrevista por meio de instrumento semiestruturado, contendo questões socioeconômicas, demográficas, situação de moradia e convivência, história clínica do caso ou contato de hanseníase. Também foi realizado exame dermatoneurológico simplificado. Por fim, os participantes foram submetidos à coleta de sangue periférico para exame sorológico.

O segundo grupo populacional foi composto por escolares de sete a 14 anos, matriculados nas escolas estaduais de Diamantina, Brasil. Em 2015, existiam aproximadamente 4.000 pessoas com este

mesmo perfil. Para o cálculo amostral, considerou-se a prevalência de positividade anti PGL-1 de 30,0% e o intervalo de confiança de 95,0%, obtendo-se valor de 300 crianças. Este valor foi acrescido de 20,0% para suprir possíveis perdas e estratificado pela proporção de alunos matriculados nas escolas estaduais participantes, chegando-se ao número final de 363 indivíduos.

Os escolares foram abordados em sala de aula entre abril e maio de 2017. Foi realizada a entrevista individual, com tempo médio de 15 minutos, em local cedido pela escola. O questionário semiestruturado continha questões socioeconômicas, demográficas, situação de convivência no domicílio e presença de manchas na pele. Ao final, também foram submetidos à coleta de sangue periférico para teste sorológico.

O sangue coletado em tubo BD VACUTAINER® com gel separador e adaptação para vácuo foi fracionado em alíquotas de 500 µl de soro, armazenado em freezer, devidamente identificados. O teste ELISA para analisar a presença de anticorpos IgM anti PGL-1 foi realizado conforme protocolo padronizado⁽⁶⁾. Para o exame, foi utilizado o dissacarídeo natural-octil-HSA (ND-O-HSA). As amostras e os controles foram testados em duplicata e o título de anticorpos foi expresso em densidade óptica da amostra/densidade óptica de cut-off. Valores de Índice ELISA maiores que 1,10 foram considerados positivos. A leitura foi em espectrofotômetro a 492nm de absorvância⁽⁶⁾. O ELISA foi repetido para amostras que exibiram valores de Índice ELISA, classificados como positivos em um único poço da duplicata, e amostras cujos valores exibiram 25,0% ou mais de variação entre a duplicata⁽¹⁰⁾.

O banco de dados foi elaborado no software Epi Info, versão 3.5.1. Após digitação dupla e correção de inconsistências, os dados foram compilados e analisados pelo software Statistical Package for Social Sciences, IBM, Nova Iorque, EUA versão 25.

A variável dependente foi a soropositividade anti-PGL-1. As variáveis independentes correspondem aos fatores socioeconômicos e demográficos:

sexo, escolaridade, renda familiar, tempo de moradia no endereço, número de cômodos e quartos na casa, número de residentes no domicílio e no mesmo quarto; história clínica e presença de manchas no corpo.

Foram realizadas análises estatísticas descritivas para obtenção de média, desvio-padrão e frequências relativas e absolutas. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada pelo teste Qui-Quadrado (χ^2) ou exato de Fisher. A avaliação da normalidade dos dados foi verificada pelo teste Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram submetidos ao teste de Mann-Whitney para verificar associação das variáveis quantitativas entre sorologia positiva e negativa. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

Todos os endereços que puderam ser georreferenciados foram processados pelo software livre Geographic Information System (QGIS), versão 2.18.0, e imagem de satélite georreferenciada que mostra a mancha urbana da cidade de Diamantina. Os setores censitários urbanos do município foram utilizados como unidade de agregação.

Os casos de hanseníase foram distribuídos por setores censitários para identificar a taxa de detecção e, por meio da correlação I de Moran Global, foi verificada a existência de relação estatística entre os valores observados. Foi realizado o teste Indicador Local de Associação Espacial I (ou de Moran local) no software GeoDA, para identificar a faixa dentro da qual a correlação foi positiva. Foi realizada estatística de varredura espacial de Kulldorff para identificar cluster de risco de adoecimento de hanseníase e o teste local de Knox para detectar a interação espaço-temporal de casos individuais no período de três anos e espaço de 100 metros, ambos no software ClusterSeer2.

A investigação seguiu as recomendações do Protocolo de Helsinki e da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, e foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, conforme parecer nº 1.484.201.

Resultados

Dos 91 casos notificados, foram entrevistados 42 (46,1%). Vinte não foram localizados, 18 faleceram, cinco mudaram de cidade, cinco se recusaram e um foi excluído por erro diagnóstico. Foram localizados 81 contatos. A média das idades foi de 56,4 anos e desvio padrão ($dp \pm 15,6$) para os casos e de 42,4 anos ($dp \pm 20,3$) para os contatos. O sexo feminino prevaleceu nos dois grupos populacionais, 68,3 e 58,0%, respectivamente. A positividade anti-PGL-1 foi baixa entre casos e contatos, correspondendo a 9,5 e 5%, respectivamente.

A Tabela 1 demonstra que a presença de anticorpos IgM anti-PGL-1 se associou ao fato de 100,0% dos casos positivos residirem na zona rural ($p=0,016$),

conviverem com mais de duas pessoas no domicílio ($p=0,035$) e ao fato de 50,0% dos casos apresentaram alteração de força nos pés ($p=0,005$).

Em relação aos contatos de hanseníase soropositivos (Tabela 1), houve significância estatística de 75,0% na faixa etária correspondente a idosos ($p=0,038$) e cônjuges dos casos ($p=0,035$).

Dos 358 escolares participantes do estudo, 36 (10,1%) apresentaram positividade anti-PGL-1. A média de idade entre eles foi de 11 anos ($dp \pm 1,96$).

A Tabela 2 mostra que os soropositivos constituíram 75,0% do sexo feminino ($p=0,032$), 69,4% residiam com mais de quatro pessoas no domicílio ($p=0,027$) e 80,6% dividiam o quarto com outra pessoa ($p=0,043$).

Tabela 1 – Associação entre as características socioeconômicas, demográficas, clínicas de casos e contatos de hanseníase e sorologia anti-PGL-1

Variáveis	Casos			Contatos		
	Negativo n (%)	Positivo n (%)	p	Negativo n (%)	Positivo n (%)	p
Zona						
Urbana	26 (68,4)	-	0,016	55 (71,4)	2 (50,0)	0,340
Rural	12 (31,6)	4 (100,0)		22 (28,6)	2 (50,0)	
Faixa etária						
Criança/adolescente	-	-	0,313	10 (13,0)	-	0,038
Adulto	16 (42,1)	3 (75,0)		49 (63,6)	1 (25,0)	
Idoso	22 (57,9)	1 (25,0)		18 (23,4)	3 (75,0)	
Anos de estudo						
< 1	10 (26,3)	2 (50,0)	0,638	9 (11,7)	2 (50,0)	0,121
1 - 8	21 (55,3)	1 (25,0)		36 (46,8)	1 (25,0)	
≥ 9	7 (18,4)	1 (25,0)		32 (41,6)	1 (25,0)	
Grau parentesco (caso)						
Cônjuge	-	-	0,035	18 (23,4)	3 (75,0)	0,035
Consanguíneo	-	-		40 (51,9)	1 (25,0)	
Não consanguíneo	-	-		19 (24,7)	-	
Renda familiar (salários)						
≤ 2	28 (73,7)	2 (50,0)	0,320	53 (68,8)	3 (75,0)	0,637
>2	10 (26,3)	2 (50,0)		24 (31,2)	1 (25,0)	
Número de pessoas (domicílio)						
≤ 2	23 (60,5)	-	0,035	19 (24,7)	3 (75,0)	0,059
>2	15 (39,5)	4 (100,0)		58 (75,3)	1 (25,0)	
Alteração força mãos						
Forte	17 (44,7)	3 (75,0)	0,267	70 (90,9)	4 (100,0)	0,692
Diminuído	21 (55,3)	1 (25,0)		7 (9,1)	-	
Paralisado	-	-		-	-	
Alteração força pés						
Forte	34 (89,5)	2 (50,0)	0,005	76 (98,7)	04 (100,0)	0,951
Diminuída	4 (10,5)	1 (25,0)		1 (1,3)	-	
Paralisado	-	1 (25,0)		-	-	

Tabela 2 – Associação das características socioeconômicas, demográficas, situação de convivência, conhecimento sobre hanseníase, cicatriz de BCG e presença de manchas dos escolares e sorologia anti PGL-1

Variáveis	Sorologia		p
	Negativo	Positivo	
	n (%)	n (%)	
Sexo			
Feminino	180 (55,9)	27 (75,0)	0,032
Masculino	142 (44,1)	9 (25,0)	
Zona			
Urbana	300 (93,2)	33 (91,7)	0,471
Rural	22 (6,8)	3 (8,3)	
Número de pessoas no domicílio			
≤ 4	161 (50,0)	11 (30,6)	0,027
> 4	161 (50,0)	24 (69,4)	
Dorme no quarto com alguém			
Não	118 (36,6)	7 (19,4)	0,043
Sim	204 (63,4)	29 (80,6)	
Presença de manchas na pele			
Não	128 (39,8)	9 (52,8)	0,132
Sim	194 (60,2)	17 (47,2)	

A Figura 1A mostra a taxa de detecção de hanseníase por setores censitários e observam-se áreas classificadas como hiperendêmicas e outras silenciosas. A Figura 1B revela que a concentração de casos e escolares são em setores de menor renda familiar per capita e que as áreas de adoecimento e soropositividade anti PGL-1 se diferem espacialmente. Também houve relação espaço-temporal entre os casos diagnosticados com três anos de diferença e residentes dentro do raio de 100 metros ($p=0,010$).

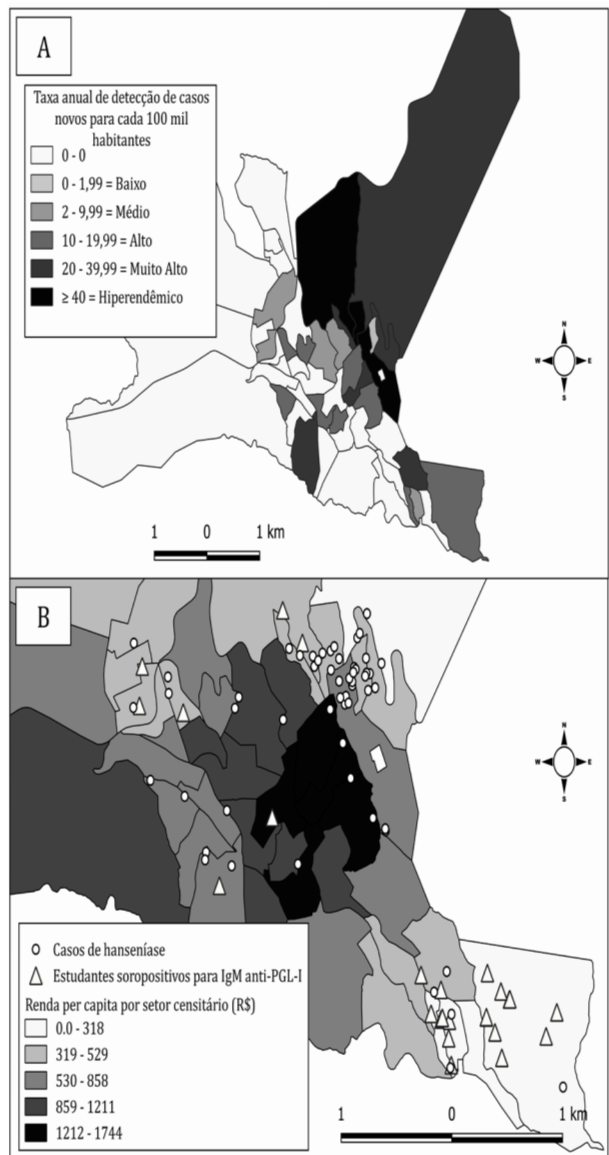


Figura 1 – A) Taxa de detecção de casos novos de hanseníase entre os setores censitários urbanos. B) Relação espaço-temporal entre casos e cluster de escolares.

Discussão

Considerou-se como limitação deste estudo o tempo entre o diagnóstico dos casos e a realização desta investigação, o que pode ter gerado viés de memória e redução do nível sorológico entre os grupos, principalmente entre os contatos domiciliares. Entretanto, existem explicações na literatura para esses achados, pois há possibilidade de redução da titularidade de anticorpos IgM anti-PGL-1, devido à diminuição da carga bacilar após o término da poliquimioterapia⁽¹⁰⁻¹²⁾ dos casos entrevistados.

Estudos realizados em distintas regiões do Brasil e da América do Sul encontraram situações semelhantes, os quais confirmam que a sorologia varia de acordo com o grau de endemia da região geográfica, pré-disposição genética da população e nível de proximidade com o paciente de hanseníase, no caso dos contatos domiciliares e sociais^(5,10). Os resultados da pesquisa revelaram que os serviços de saúde realizavam diagnósticos tardio e inoportunos, haja vista permanência de alterações de força nos pés após o tratamento.

Outras pesquisas realizadas anteriormente na região onde se localiza o município estudado apontavam a existência de diagnósticos tardios e prevalência oculta de casos, apesar do município não estar incluído em área estabelecida como prioritária para o programa de hanseníase⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Essas características observadas em áreas consideradas não prioritárias para hanseníase reforçam as discussões sobre a importância de se intensificar as ações do programa de controle, independente da classificação de endemia. As áreas de baixa detecção precisam ser investigadas com a mesma preocupação das áreas hiperendêmicas, pois podem se tornar espaços negligenciados que contribuem para manutenção da cadeia de transmissão, principalmente se forem de alta vulnerabilidade socioeconômica⁽¹⁵⁾.

O fato de a maior parte dos casos positivos serem residentes da zona rural do município remete à

questão de que a distância geográfica dificulta o acesso à unidade de saúde e relaciona-se com diagnósticos tardios com maior carga bacilar e incapacidades físicas⁽¹³⁾.

A influência das condições de moradia e convivência foi muito evidente neste estudo. Os casos e os escolares positivos conviviam com maior número de pessoas em suas residências, características de aglomerados urbanos com maior vulnerabilidade social. A análise descritiva dos dados revelou população com baixa escolaridade e renda em torno de um salário mínimo, o que reforça a afirmativa de que pobreza, moradia precária e falta de saneamento estão intimamente relacionadas à hanseníase⁽²⁾.

O perfil dos contatos domiciliares com sorologia positiva – homens acima de 60 anos e cônjuges do caso índice – também sugere que o tempo de moradia e a exposição ao foco da infecção os coloca em risco de adquirir a doença^(5,15), corroborando a afirmação de que um conjunto de fatores influenciam sobremaneira a transmissão do *Mycobacterium leprae*, além das características clínicas do caso índice⁽¹⁰⁾.

Entre os escolares, a média de idade foi 11 anos e os níveis de anticorpos IgM foram mais altos nas meninas. Resultados semelhantes foram encontrados em inquérito entre escolares saudáveis de uma localidade da Amazônia, Brasil⁽⁷⁾.

A sorologia positiva entre os escolares participantes deste estudo (10,1%) foi proporcionalmente mais baixa daquela encontrada por outros estudos, 48,8%⁽⁷⁾ e 77,6%⁽¹²⁾. No entanto, as pesquisas citadas foram realizadas em locais com nível de endemia muito mais elevado do que o município de Diamantina. Ao considerar as projeções encontradas na literatura⁽¹²⁾, no total de, aproximadamente, 4.000 estudantes de escolas públicas de sete a 14 anos do município, 400 seriam soropositivos e em torno de 40 poderiam desenvolver a doença, contrastando com a taxa de detecção nula em menores de 15 anos durante o período de análise.

No município estudado, houve distribuição he-

terogênea dos casos de hanseníase entre os setores censitários e aparecimento de cluster de alto risco de adoecimento, padrão demonstrado em outras pesquisas no Brasil e no mundo^(2,8,15-16). Também apareceu relação espaço-temporal entre os casos diagnosticados, com diferença de até três anos e residentes em um raio de 100 metros.

Diferenças espaciais podem ocorrer por questões relacionadas à vulnerabilidade socioeconômica, densidade populacional, qualidade de vida dos moradores, padrões de migração, fatores ambientais e de assistência à saúde^(2,15,17).

Neste estudo, os aglomerados de adoecimento e a soropositividade se assemelham quanto à situação socioeconômica, mas diferem em relação à cobertura da Estratégia Saúde da Família. O cluster de adoecimento localiza-se em região que possui duas unidades de saúde, contrastando com o setor de maior soropositividade anti PGL-1 que possui apenas uma equipe e faltam Agentes Comunitários de Saúde para cobrir todas as microáreas. A intensificação das ações de vigilância da hanseníase pode elevar a incidência da doença em áreas de maior acesso aos serviços de saúde⁽¹⁷⁾ e, posteriormente, apresentar tendência de decréscimo ao longo dos anos⁽¹⁸⁾.

Nesse sentido, a análise espacial reforçou a evidência de cadeia de transmissão ativa e negligenciada. Diante da concentração da soropositividade, acredita-se na existência de uma área de endemia oculta no município. Portanto, urge intensificar a busca ativa, de modo a evitar subnotificação, diagnósticos tardios e incapacidades físicas⁽¹⁵⁾.

Conclusão

A análise sorológica revelou que a situação de convivência tem relação com a prevalência de infecção pelo *Mycobacterium leprae*, e a análise espacial demonstrou cenário de endemia oculta de hanseníase, no município estudado, bem como presença da cadeia de transmissão ativa. Este estudo poderá auxiliar no

direcionamento das ações de controle da hanseníase pela gestão municipal e profissionais de saúde, além de contribuir com outros municípios que também não estão em cluster de ações prioritárias, mas apresentam as mesmas dificuldades operacionais para o incremento da vigilância epidemiológica da hanseníase.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais, pela aprovação do projeto no edital Universal 01/2016.

Colaborações

Ribeiro GC e Lana FCF contribuíram com concepção do projeto, análise de dados, redação e revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada. Barreto JG auxiliou na análise dos dados, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação da versão final. Bueno IC e Vasconcelos BF colaboraram com redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase com problema de saúde pública: manual técnico-operacional [Internet]. 2016 [citado 2018 out 13]. Disponível em: <http://bit.ly/2upaIZ1>
2. Freitas LRS, Duarte EC, Garcia LP. Analysis of the epidemiological situation of leprosy in an endemic area in Brazil: spatial distribution in the periods 2001 - 2003 and 2010 - 2012. *Rev Bras Epidemiol.* 2017; 20(4):702-13. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700040012>
3. Ministério da Saúde (BR). Sala de Apoio à Gestão Estratégica. Situação de saúde. Morbidade - hanseníase [Internet]. 2018 [citado 2018 out 13]. Disponível em: <http://sage.saude.gov.br/#>

4. Cardona-Castro NM, Restrepo-Jaramillo S, Gil OM, Brennan PJ. Infection by *Mycobacterium leprae* of household contacts of lepromatous leprosy patients from a post-elimination leprosy region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005; 100(7):703-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762005000700003>
5. Silva RC, Lyon, S, Araos, R, Lyon, AC, Grossi, MAF, Lyon, SH, et al. The result patterns of ML Flow and ELISA (PGL-I) serologic tests in leprosy-endemic and non-endemic areas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008; 41(suppl 2):19-22. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000700005>
6. Fabri ACOC, Carvalho AP, Araujo S, Goulart LR, Mattos AM, Teixeira HC, et al. Antigen-specific assessment of the immunological status of various groups in a leprosy endemic region. *BMC Infect Dis.* 2015; 15:218. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0962-4>
7. Barreto JG, Guimaraes LS, Frade MA, Rosa PS, Salgado CG. High rates of undiagnosed leprosy and subclinical infection amongst school children in the Amazon Region. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012; 107(Suppl 1):60-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000900011>
8. Barreto JG, Bisanzio D, Guimaraes LS, Spencer JS, Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, et al. Spatial analysis spotlighting early childhood leprosy transmission in a hyperendemic municipality of the Brazilian Amazon region. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(2):e2665. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002665>
9. Moura ML, Dupnik KM, Sampaio GA, Nobrega PF, Jeronimo AK, Nascimento-Filho JM, et al. Active surveillance of hansen's disease (leprosy): importance for case finding among extra-domiciliary contacts. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7(3):e2093. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002093>
10. Carvalho APM, Coelho A, Correa-Oliveira R, Lana FCF. Specific antigen serologic tests in leprosy: implications for epidemiological surveillance of leprosy cases and household contacts. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017; 112(9):609-16. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760160505>
11. Rada E, Duthie MS, Reed SG, Aranzazu N, Convit J. Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012; 107(suppl 1):90-4. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000900015>
12. Barreto JG, Bisanzio D, Frade MAC, Moraes TMP, Gobbo AR, Souza Guimarães L, et al. Spatial epidemiology and serologic cohorts increase the early detection of leprosy. *BMC Infect Dis.* 2015; 15:527. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1254-8>
13. Ribeiro GC, Lana FCF. Incapacidades físicas em casos de hanseníase: caracterização, fatores associados e evolução. *Cogitare Enferm.* 2015; 20(3):495-502. doi: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v20i3.41246>
14. Ribeiro GC, Fabri ACOC, Amaral EP, Machado IE, Lana FCF. Estimativa de prevalência oculta de na microrregião de Diamantina-Minas Gerais. *Rev Eletr Enf.* 2014; 16(4):728-35. doi: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v16i4.22371>
15. Ramos AC, Yamamura M, Arroyo LH, Popolin MP, Chiaravalloti Neto F, Palha PF, et al. Spatial clustering and local risk of leprosy in Sao Paulo, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(2):e0005381. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005381>
16. Brook CE, Beauclair R, Ngwenya O, Worden L, Ndeffo-Mbah M, Lietman TM, et al. Spatial heterogeneity in projected leprosy trends in India. *Parasit Vectors.* 2015; 8:542. doi: <https://doi.org/10.1186/s13071-015-1124-7>
17. Freitas LRS, Duarte EC, Garcia LP. Leprosy in Brazil and its association with characteristics of municipalities: ecological study, 2009–2011. *Trop Med Int Health.* 2014; 19(10):1216-25. doi: <https://doi.org/10.1111/tmi.12362>
18. Leano HAM, Araújo KMFA, Rodrigues RN, Bueno IC, Lana FCF. Indicators related to physical disability and diagnosis of leprosy. *Rev Rene.* 2017; 18(6):832-9. doi: <http://dx.doi.org/10.15253/2175-6783.2017000600018>