

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Tatiana Maciel Ladeia Gonçalves

Análise de variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao serviço de saúde da hanseníase em uma macrorregião brasileira de alta prevalência

Montes Claros – Minas Gerais

2013

Tatiana Maciel Ladeira Gonçalves

Análise de variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao serviço de saúde da hanseníase em uma macrorregião brasileira de alta prevalência

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Maurício Batista de Paula

Coorientador: Prof. Dr. Sílvio Fernando Guimarães de Carvalho

Montes Claros – Minas Gerais

2013

G635a Gonçalves, Tatiana Maciel Ladeia.
Análise de variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao serviço de saúde da hanseníase em uma macrorregião brasileira de alta prevalência [manuscrito] / Tatiana Maciel Ladeia Gonçalves. – 2013.
54 f. : il.

Inclui Bibliografia.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/PPGCS, 2013.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Maurício Batista de Paula.

1. Hanseníase – Alta prevalência - Minas Gerais (MG). 2. Epidemiologia - I. Paula, Alfredo Maurício Batista de. II. Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Reitor: Prof. João dos Reis Canela

Vice-reitora: Profa. Ms. Maria Ivete Soares de Almeida

Pró-reitor de Pesquisa: Prof. Dr. Vicente Ribeiro Rocha Júnior

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Profa. Dra. Rita de Cássia Silva Dionísio

Coordenadoria de Iniciação Científica: Prof. Dr. Leonardo Monteiro Ribeiro

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Prof. Dr. Dario Alves de Oliveira

Pró-reitor de Pós-graduação: Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu: Prof. Augusto Guilherme Silveira Dias

Coordenadoria de Pós-graduação Stricto-sensu: Profa. Ms. Maria Cristina Freire Barbosa

MESTRADO PROFISSIONAL EM CUIDADOS PRIMÁRIOS EM SAÚDE

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Prates Caldeira.

Coordenador Adjunto: Profa. Dra. Maísa Tavares de Souza Leite.



CANDIDATO (A): TATIANA MACIEL LADEIA GONÇALVES

TÍTULO DO TRABALHO: "Análise de variáveis sócio-demográficas, clínicas e relacionadas ao serviço de saúde da hanseníase em uma macrorregião brasileira de alta prevalência".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde Coletiva

LINHA DE PESQUISA: "Epidemiologia e Serviços de Saúde".

BANCA (TITULARES)

PROF. DR. ALFREDO MAURÍCIO BATISTA DE PAULA /ORIENTADOR
PROF. DR. SÍLVIO FERNANDO GUIMARÃES CARVALHO(COORIENTADOR)
PROFª. DRª. DESIRÉE SANT'ANA HAIKAL
PROFª. DRª. RAQUEL CONCEIÇÃO FERREIRA

ASSINATURAS

BANCA (SUPLENTES)

PROFª. DRª. SIMONE DE MELO COSTA
PROFª. DRª. MAISA TAVARES DE SOUZA LEITE

ASSINATURA

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

Aos meus pais, João e Tânia; às minhas irmãs Dani e Rapha e ao meu marido, Bruno, que, de muitas formas contribuíram e me incentivaram. E, de maneira muito especial à minha filhota, Laurinha. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

A Deus por suas bênçãos constantes.

À Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais e Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros pela parceria firmada e oportunidade oferecida aos profissionais de saúde pública.

Ao Superintendente Regional de Saúde de Teófilo Otoni, Ivan José Santana Figueira, pelo apoio e incentivo durante todo o período.

Aos colegas de trabalho da Superintendência Regional de Saúde de Teófilo Otoni, especialmente aos do Núcleo de Assistência Farmacêutica, Rosita, Valéria, Imar, Rachel, Nanda e Juju, pela torcida e compreensão.

À equipe da Coordenação Estadual de Hanseníase / Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, em especial à Dra. Ana Regina Coelho e ao Aduino César pela presteza na disponibilização dos dados.

Aos orientadores Alfredo Maurício Batista de Paula e Sílvio Fernando Guimarães de Carvalho, pelo aprendizado, dedicação, paciência e sabedoria na orientação. Por vocês tenho verdadeira admiração.

Ao colega Heitor de Freitas Cunha pela ajuda na confecção dos mapas.

Aos colegas de turma, por compartilhar experiências e conhecimentos. Às amigas Ana Paula e Patrícia Melo com quem desabafei e dividi alegrias e tormentos.

Aos professores que aceitaram participar da banca.

A todos os professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros (especialmente Kátia e Do Carmo) que colaboraram direta ou indiretamente com este estudo.

A Nilce Bazzoli, que me incentivou a trilhar uma carreira na saúde pública.

Ao meu querido esposo, pais, irmãs, sogros e cunhados pelo constante incentivo e compreensão nos momentos de ausência.

À minha querida colaboradora, Vitalina (Vita), que cuidou com tanto carinho da minha filhinha enquanto eu estudava.

E, finalmente, mas não menos importante, à minha filhota LAURA, que me faz sentir uma pessoa melhor a cada dia.

Eis que veio um leproso aproximou-se e ajoelhou-se diante de Jesus, dizendo: "Senhor, se queres, tu tens o poder de me purificar". Jesus estendeu a mão, tocou nele e disse: "Eu quero, fique purificado." No mesmo instante o homem ficou purificado da lepra. Então Jesus lhe disse: "Não conte isso a ninguém! Vá pedir ao sacerdote para examinar você, e depois faça a oferta que Moisés mandou, a fim de que seja um testemunho para eles" (*Mateus, capítulo 8, versículos 2 a 4*)

RESUMO

OBJETIVO: Nosso objetivo foi analisar as associações entre fatores sociodemográficos, clínicos e associados ao serviço de saúde de uma amostra de portadores hanseníase da macrorregião assistencial de saúde do nordeste do Estado de Minas Gerais. Também foram comparados os coeficientes de prevalência da hanseníase nesta macrorregião, com os coeficientes de prevalência estadual e federal, durante o período de 2001 a 2010.

METODOLOGIA: Trata-se de estudo transversal, que utilizou a base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) - Hanseníase, na população residente na macrorregião assistencial de saúde do nordeste do Estado de Minas Gerais, no período de 2001 a 2010, num total de 3.429 casos notificados. Foram analisadas algumas variáveis sociodemográficas (sexo, idade, residência, e escolaridade), clínicas (classificação operacional segundo a OMS e incapacidade física) e associada ao serviço (forma de detecção de casos novos). O coeficiente de prevalência da Hanseníase desta macrorregião foi comparado aos coeficientes de prevalência estadual e federal. As associações entre variáveis sociodemográficas, clínicas e associada ao serviço de saúde foram realizadas pelo teste χ^2 e ajustadas no modelo de regressão de Poisson. A significância foi fixada em $p < 0,05$.

RESULTADOS: A doença apresentou-se mais frequente na população feminina, adultos, não-brancos, indivíduos residentes em casas de habitação urbana e com menos de 8 anos de estudo. A prevalência de Hanseníase em crianças, adolescentes, adultos e idosos foi 2,52; 2,21; 24,69 e 9,20 por 10.000 habitantes. No que se refere aos aspectos clínicos, adolescentes, adultos e idosos, analfabetos e indivíduos do sexo masculino foram significativamente associados à classificação operacional multibacilar da Hanseníase e com a presença de alguma incapacidade física no momento do diagnóstico ($p < 0,05$). A relação multibacilares:paucibacilares em crianças, adolescentes, adultos e idosos foi de 0,6; 1,2; 2,7 e 3,7, respectivamente. Cerca de 50% dos indivíduos não apresentaram algum tipo de incapacidade física, durante o diagnóstico. A detecção de casos novos na macrorregião nordeste ocorreu principalmente por demanda espontânea. O coeficiente de prevalência da Hanseníase na macrorregião do Nordeste, estadual e federal foram 3,87, 1,36 e 2,83, respectivamente. Durante todo o período de investigação, os coeficientes de prevalência de Hanseníase na macrorregião foram significativamente superiores aos coeficientes estadual e federal ($p < 0,05$). **CONCLUSÕES:** Os resultados obtidos apontam para diagnóstico tardio e

prevalência oculta da doença. Tais achados demonstram a necessidade de maior intervenção da atenção primária e ações epidemiológicas voltadas para a eliminação da doença.

Palavras-chave: Hanseníase. Epidemiologia. Minas Gerais

ABSTRACT

AIMS: The aim of this study was to examine the associations between socio-demographic factors, and associated with the health service of a sample of patients with leprosy care health macroregion in the northeast of the State of Minas Gerais. Were also compared the prevalence of leprosy in this macroregion, with the State and federal prevalence coefficients, during the period from 2001 to 2010. **METHODS:** This cross-sectional study, which used the system database of reportable diseases information (Sinan)-leprosy, in the resident population on health care of the macroregion northeast of the State of Minas Gerais, in the period from 2001 to 2010, for a total of 3,429 reported cases. Some socio-demographic variables were analyzed (gender, age, residence, and education), clinics (operating according to the WHO classification and physical disability) and associated with the service (form of detection of new cases). The prevalence rate of leprosy in this macroregion was compared to federal and State prevalence coefficients. The associations between socio-demographic variables, clinics and associated with the health service were conducted by χ^2 test and set in the Poisson regression model. Significance was set at $p < 0.05$. **RESULTS:** The disease was more common in women, adults, non-whites, individuals living in urban housing and houses with less than 8 years of study. The prevalence of Leprosy in children, adolescents, adults and the elderly was 2.52; 2.21; 24.69 and 9.20 per 10,000 inhabitants. With regard to clinical aspects, teenagers, adults and the elderly, illiterate and males were significantly associated with multibacillary leprosy operating classification and with the presence of some physical disability at the time of diagnosis ($p < 0.05$). The multibacillary : paucibacillary ratio in children, adolescents, adults and the elderly was 0.6; 1.2; 2.7 and 3.7, respectively. About 50% of individuals did not provide some sort of physical inability, during the diagnosis. The detection of new cases in the macro-region Northeast occurred mainly by spontaneous demand. The prevalence rate of leprosy in the macroregion of the Northeast, State and federal were 3.87, 1.36 and 2.83, respectively. Throughout the reporting period, the prevalence of Leprosy in the macroregion were significantly higher than State and federal coefficients ($p < 0.05$). **CONCLUSIONS:** the results obtained point to late diagnosis and prevalence of disease hidden. Such findings demonstrate the need for more primary care intervention and epidemiological actions towards the elimination of the disease.

KEYWORDS: Leprosy. Epidemiology. Minas Gerais.

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

BCG	Bacilo de <i>Calmette-Guérin</i>
CGD	Coefficiente Geral de Detecção
ENH	Eritema Nodoso Hansênico
GRS	Gerência Regional de Saúde
IB	Índice Baciloscópico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<i>M. Leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
MB	Multibacilar
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Nível de significância
PAC	Programa de Aceleração do Crescimento
PB	Paucibacilar
PDR	Plano Diretor de Regionalização
PQT	Poliqimioterapia
RR	Reação Reversa
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRS	Superintendência Regional de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 História da Hanseníase no Brasil	13
1.2 Aspectos epidemiológicos	15
1.3 Classificação	16
1.4 Aspectos clínicos.....	16
1.5 Agente etiológico	18
1.6 Diagnóstico e Tratamento.....	19
2 OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo geral	21
2.2 Objetivos específicos.....	21
3 PRODUTOS	22
3.1 Artigo 1 - <i>Analysis of socio-demographic, clinical, and health service-related aspects of Leprosy in a high prevalence Brazilian macroregion</i> , formatado segundo as normas para publicação do periódico Health and Place.	22
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

1.1 História da Hanseníase no Brasil

A Hanseníase é uma doença milenar, com uma imagem negativa na história e na humanidade. Desde a Antiguidade tem sido considerada uma doença contagiosa, mutilante e incurável, provocando rejeição e discriminação do seu portador (1).

Desde antes de Cristo já havia indícios da existência da Hanseníase, com vários mitos em relação à sua forma de contágio e ao perigo que apresentava os indivíduos acometidos pela morbidade aos considerados sadios. A Hanseníase foi associada à perversão sexual: segundo o Antigo Testamento, havia alegoria cristã ao explorar a associação entre a “lepra” e a luxúria, afirmando que as doenças de pele são o afloramento de pecados, promovendo dessa forma o perigo do contágio moral (2).

Parte do processo histórico da Hanseníase reflete na linguagem cotidiana atual, na qual se encontram muitas expressões para designar os doentes de Hanseníase. Expressões como “leproso”, “camunhengue”, “gafeirento”, “gafo”, “lázaro”, “macuteno”, “morfético”, “mal-de-Lázaro”, “mal-da-pele”, hanseniano são utilizadas para designar a doença e o indivíduo com Hanseníase (3,4).

A Hanseníase provavelmente chegou ao Brasil após a vinda dos portugueses, na época do seu descobrimento e início da colonização. Existindo ainda a possibilidade de que tenha chegado ao Brasil devido à estratégia das autoridades portuguesas em controlar a doença em seu país, facilitando assim a imigração desses doentes para a colônia. Entretanto, não se sabe a época exata. Os primeiros casos de Hanseníase foram registrados em 1600, no Rio de Janeiro, onde anos depois foi construído o primeiro “hospital dos lázaros”. Outros casos da doença também foram identificados na Bahia, Pernambuco, Maranhão, Minas Gerais e São Paulo, acompanhando o processo de ocupação (5).

A crença antiga considerava inúmeras doenças de caráter dermatológico com a denominação de “lepra”. Atualmente essas doenças se encontram reconhecidamente distintas da Hanseníase. Tanto os registros bíblicos quanto a Idade Média colaboraram para a formação de

um estigma associado às palavras “lepra” e “leproso”. Como essa denominação não designava necessariamente a doença em si, envolvia uma série de outras doenças, as quais eram relacionadas às impurezas morais e religiosas, acarretando a concepção de uma situação de imoralidade e de sujeira às quais os supostos doentes estariam sujeitos (4,6).

Na tentativa de controlar a proliferação da doença, na década de 20, surgiram as primeiras colônias no Brasil nas quais a ideia de isolamento dos indivíduos atingidos pela Hanseníase foi copiada dos modelos de “leprosários” que surgiram na Idade Média na Europa (7).

Pelo momento vivido nessa época no Brasil, considerava-se a forma de tratamento e profilaxia para Hanseníase o isolamento em “leprosários”, pois em meio a tantas incertezas biomédicas a política de isolamento surgiu como a maior das certezas, em uma lógica inversamente proporcional (8).

O isolamento compulsório apresentava algumas características na década de 1930 que, além de ser obrigatório aos indivíduos atingidos pela Hanseníase, havia diferenciações no interior dos “leprosários” em relação ao tratamento: privilégios e regalias eram usufruídos apenas por aqueles internos com situação financeira mais favorável (4).

O tratamento era realizado por meio de soros e incluía pomadas, fricções oleosas e radioterapia; contudo nenhuma dessas práticas modificava o estado em que se encontrava a doença (4).

A Hanseníase ainda causa temor na população e em profissionais de saúde, sendo o medo e o preconceito, na maioria das vezes, os responsáveis pelo atraso no diagnóstico e tratamento do doente, mantendo os focos de infecção da doença. Em 1970, uma das tentativas para amenizar essa rejeição foi à substituição do termo “lepra” por Hanseníase. Desde então ficou proibida a utilização do termo “lepra” nos documentos oficiais brasileiros (5).

1.2 Aspectos epidemiológicos

A prevalência da Hanseníase está intimamente relacionada às condições socioeconômicas da população, principalmente a condições precárias de moradia, que facilitam o contato dos indivíduos susceptíveis com os doentes. Um importante fator de prevalência da doença é a susceptibilidade genética dos indivíduos que, segundo estudos recentes, tem demonstrado importante papel na infecção pelo *M. leprae* (9). De distribuição mundial e devido à sua magnitude e alto poder incapacitante, a Hanseníase, ainda hoje, é de grande importância para a saúde pública e para sociedade, atingindo principalmente a faixa etária economicamente ativa da população. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2009 foram registrados 213.036 novos casos contra 249.007 no ano de 2008. Embora o número de casos tenha diminuído, ainda assim é considerado alto, devido à gravidade da doença (10).

Atualmente, o Brasil ocupa o segundo lugar mundial em número de casos de Hanseníase. Desde 1985, o país vem reestruturando sua ação voltada para este problema e em 1999, por recomendação da OMS, assumiu o compromisso de eliminar a doença até 2005, em que deveriam reduzir a prevalência para menos de 1 caso/10.000 habitantes. Entretanto, a meta não foi alcançada, tendo o prazo prorrogado para 2010 (11,12,13). Apesar da relevante redução no número de casos, de 190 para 46,8 doentes em cada 100.000 habitantes, no período compreendido entre 1985 a 2000, a Hanseníase ainda se constitui em um problema de saúde pública que exige uma vigilância resolutiva (11). Há uma tendência de estabilização dos coeficientes de detecção no Brasil, mas ainda tem patamares muito altos nas regiões Norte, Centro-Oeste, Nordeste e o Sudeste. Essa informação fortalece o esforço pelo alcance da meta do PAC (Mais Saúde/MS), que propõe reduzir a doença em menores de 15 anos, mas se contrapõe à existência de regiões com aglomeração de casos e indícios de transmissão ativa. Essas concentram 53,5% dos casos detectados em apenas 17,5% da população brasileira, residente em extensas áreas geográficas, o que adiciona maior complexidade a intervenções efetivas (18).

1.3 Classificação

A classificação mais utilizada para a Hanseníase na prática clínica é a do Congresso de Madrid (1953), com as formas indeterminada, tuberculóide, dimorfa e lepromatosa (virchowiana). A partir da forma indeterminada, a Hanseníase pode evoluir para as demais, dependendo do sistema imunológico do indivíduo. Em 1966, Ridley & Jopling propuseram uma classificação baseando-se no espectro imunológico da doença (15,16).

Para efeito de tratamento, é utilizada atualmente uma classificação simples e operacional proposta por um comitê da OMS em 1982, baseada em critérios bacteriológico e clínicos: multibacilar (MB), para indivíduos que apresentam baciloscopia positiva e mais de cinco lesões cutâneas, e paucibacilar (PB), para aqueles que apresentarem baciloscopia negativa com duas a cinco lesões, ou com lesão única e sem acometimento de nervos periféricos (17,18).

A Hanseníase é caracterizada por dois estados reacionais: reação reversa (tipo I) e eritema nodoso hansênico (ENH) tipo II (16).

1.4 Aspectos clínicos

A Hanseníase manifesta-se através de sinais e sintomas dermatológicos e neurológicos. As lesões de pele se apresentam com diminuição ou ausência de sensibilidade, podendo estar localizadas em qualquer região do corpo, sendo mais frequentes na face, orelhas, nádegas, braços, pernas e costas. Podem também acometer a mucosa nasal e a cavidade oral. Além das lesões dermatológicas, os portadores de Hanseníase também podem apresentar lesões neurais, sendo os nervos periféricos os mais acometidos. Estas lesões são atribuídas aos processos inflamatórios nos nervos periféricos (neurites) que podem ser causadas pela reação do organismo ao bacilo; pela ação do bacilo nos nervos ou por ambas. As alterações neurológicas, quando não diagnosticadas e tratadas adequadamente, podem causar incapacidades físicas que podem evoluir para deformidades de infiltrado celular, às vezes com edema e vasodilatação (11).

O grau de imunidade da pessoa acometida pela doença determina a forma clínica e a evolução da Hanseníase (16).

Clinicamente, a forma indeterminada é caracterizada pela presença de manchas hipocrômicas, únicas ou múltiplas, com limites imprecisos e alteração de sensibilidade – pode ocorrer alteração apenas térmica, preservando alterações dolorosa e tátil. Nesta forma não há evidência de lesão nervosa. A baciloscopia é negativa e, para fins de tratamento, a classificação operacional é paucibacilar (PB) (16).

A forma tuberculóide caracteriza-se pelo número reduzido de lesões dermatológicas em placa, com bordas bem delimitadas, eritematosas, ou por manchas hipocrômicas bem definidas (nítidas); há alteração das sensibilidades térmica, dolorosa e tátil. Apresenta ainda queda de pelos e, assim como na forma indeterminada a baciloscopia é negativa e, para fins de tratamento, a classificação operacional é PB. Pode ocorrer cura espontânea em ambas as formas (16).

A forma virchowiana é caracterizada por lesões disseminadas na pele que podem se apresentar infiltrativas, eritematosas, de limites imprecisos, brilhantes e de distribuição simétrica. Pode haver infiltração difusa nos pavilhões auriculares e na face, com perda de cílios e sobrancelhas (madarose). Nesta forma a baciloscopia é positiva, com grande número de bacilos, sendo a classificação operacional para fins de tratamento, multibacilar (MB) (16).

A forma dimorfa, apresenta manifestações clínicas das formas tuberculóide e virchowiana. Há um comprometimento neurológico e episódios reacionais frequentes – o que aumenta o risco de desenvolvimento de incapacidade e deformidades físicas. As lesões de pele podem se apresentar bem delimitadas, sem ou com raros bacilos, concomitantemente, aparecem lesões infiltrativas mal delimitadas, com muitos bacilos. Uma lesão pode apresentar borda interna nítida e externa difusa. A baciloscopia pode ser positiva ou negativa, porém a classificação operacional para fins de tratamento sempre é multibacilar (MB) (16).

Na doença crônica, os portadores de Hanseníase podem apresentar quadros inflamatórios agudos denominados reações hansênicas. Estas reações são classificadas como reação tipo I (ou reação reversa - RR) e reação tipo II (eritema nodoso hansênico - ENH) acometem,

principalmente, indivíduos na faixa etária economicamente ativa representando uma importante causa de morbidade e de incapacidade física em portadores Hanseníase (16).

Na reação tipo I há o aparecimento de lesões que se tornam sensíveis, intumescidas, elevadas, endematovioláceas, eritemonodosas, e máculas. O comprometimento neural é comum, resultando na perda de função e na paralisia súbita. Para fim de tratamento quimioterápico, são considerados paucibacilares, caso tenham até cinco lesões e multibacilares, caso apresentem mais de cinco lesões. Sendo relevante a correta definição da classificação operacional para se eleger esquema de tratamento mais adequado (16).

A reação tipo II, ocorre apenas em multibacilares, sendo definida como uma complicação imunológica da Hanseníase. Seus sinais e sintomas são caracterizados pela presença de nódulos eritematosos subcutâneos dolorosos, que se formam em algumas horas e persistem por poucos dias, que, geralmente descamam e deixam pigmentação residual. O indivíduo com reação tipo II pode apresentar manifestações sistêmicas como neuropatia, envolvimento articular, testicular, ocular, de extremidades, febre, inflamação de linfonodos e outros (16).

1.5 Agente etiológico

A correlação entre o *Mycobacterium leprae* e a Hanseníase foi feita em 1873, quando Gerhard Armauer Hansen (Noruega) isolou a bactéria das lesões de indivíduos infectados, sendo a primeira doença atribuída a um agente infeccioso (20).

A Hanseníase, designação adotada no Brasil para a lepra, é uma moléstia infecciosa crônica provocada por um bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) e Gram-positivo, classificado como *Mycobacterium leprae*, que por ter sido descrito por Hansen, também é conhecido como bacilo de Hansen (9).

A identificação do *M. leprae* como agente etiológico da Hanseníase teve como consequência imediata, a rejeição da teoria da transmissão hereditária dessa moléstia, que era, até a descoberta de Hansen, sustentada por importantes estudiosos do século XIX. A descoberta do agente patogênico da Hanseníase, entretanto, não afetou a aceitação, baseada em dados

empíricos, de que a infecção pelo *M. leprae* e as manifestações dela decorrentes dependiam muito da predisposição individual, que os clínicos antigos denominavam terreno. Por outro lado, tendo em mente que toda manifestação fenotípica depende da participação de alguma entidade genética, estava subentendido, também, que esse grau de predisposição individual à infecção pelo *M. leprae* deveria estar na dependência de fatores hereditários do hospedeiro (9).

O *M. leprae* possui a forma de um bastonete reto ou ligeiramente encurvado, de 1,5 a 8 µm de comprimento e 0,2 a 0,5 µm de largura, que cora-se em vermelho pela fucsina e não se descora na lavagem com álcool e acetona, sendo portanto um bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) (21).

1.6 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico da Hanseníase é essencialmente clínico, onde são observados sinais e sintomas característicos da doença provocados pela localização do bacilo na pele, vias aéreas superiores, olhos, testículos e principalmente nos nervos periféricos (22). O exame complementar mais utilizado no diagnóstico da Hanseníase é a baciloscopia da linfa. O material a ser examinado (raspado de tecido dérmico) é colhido nos lóbulos das orelhas direita e esquerda, cotovelos direito e esquerdo e em lesão suspeita, e o método de coloração utilizado é o de Ziehl-Neelsen e apresenta-se o resultado sob a forma de índice baciloscópico da linfa (IBL), numa escala que vai de 0 a 6+, dependendo do número de bacilos observados por campo à microscopia. A baciloscopia da linfa positiva classifica o caso como MB, independente do número de lesões (23,11).

Na determinação do índice baciloscópico, colhe-se material de seis locais, dando preferência às áreas com lesões mais evidentes. Após a coleta, faz-se uma imersão com aumento de 1000X. Circunda-se a área do esfregaço com uma caneta para retro-projetor na face oposta da lâmina com o objetivo de facilitar a leitura. Inicia-se a leitura em uma das bordas do círculo, e lê-se 100 campos (preferencialmente em zigue-zague). Após o número total de bacilos encontrados, compara-se os resultados com a escala de Ridley e Jopling. Sendo o índice baciloscópico a soma dos valores obtidos em cada esfregaço e divididos por seis (23).

A poliquimioterapia (PQT) padronizada pela OMS é o tratamento característico da Hanseníase, indicado pelo Ministério da Saúde. A PQT é capaz de romper a cadeia epidemiológica da doença, pois destroem o bacilo, impossibilitado de infectar outras pessoas, impedindo assim a evolução da doença, prevenindo incapacidades e deformidades físicas, levando o paciente à cura e atenuando o número de casos de recidivas da moléstia (1).

A PQT é composta pela combinação de drogas, com administração integrada: Rifampicina, Dapsona e Clofazimina. Sendo que a aplicação associada de medicamentos evita a resistência medicamentosa do bacilo, comum quando se utiliza apenas um medicamento (16).

O tratamento com a PQT varia de acordo com a classificação operacional do doente em paucibacilar e multibacilar. A OMS recomenda que a administração da dose supervisionada seja o mais regular possível (de 28 em 28 dias). Porém, o portador de hanseníase paucibacilar que utilizar 06 doses mensais supervisionadas de rifampicina em até 09 meses (mais a dapsona diária autoadministrável) e, os casos multibacilares que utilizarem 12 doses mensais supervisionadas de rifampicina tomadas em até 18 meses (mais a dapsona e clofazimina diária autoadministrável), serão considerados em alta por cura(11).

Os esquemas alternativos utilizam medicamentos de segunda linha como ofloxacina e minociclina. Os pacientes que apresentarem reações adversas aos medicamentos do esquema padrão deverão ser encaminhados para as unidades de referência, para avaliação e indicação de esquemas alternativos. Esquemas alternativos são da competência da média complexidade e englobam corticosteróides nas reações do tipo I e Talidomida nas reações do Tipo II¹¹.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar as associações entre variáveis sociodemográficas, clínicas e fatores associados a serviço de saúde de uma amostra de hanseníase da macrorregião nordeste do Estado de Minas Gerais, Brasil, no período de 2001 a 2010, que foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar na população de hansenianos selecionada nesse estudo dados epidemiológicos de interesse:
 - Ano do diagnóstico;
 - Aspectos sociodemográficos (sexo; idade; escolaridade; residência (rural/urbana); cor da pele);
 - Aspectos clínicos (classificação operacional da doença; incapacidade física; tratamento);
 - Aspecto associado ao serviço de saúde (forma de detecção do caso novo).
- Verificar a distribuição dos dados sociodemográficos, clínicos e associado ao serviço ao longo do período estabelecido.
- Comparar os coeficientes de prevalência da hanseníase de um banco de dados do sistema de saúde pública para a macrorregião, o estado e os níveis de governo federal durante o período.

3 PRODUTOS

3.1 Artigo 1 - *Analysis of socio-demographic, clinical, and health service-related aspects of Leprosy in a high prevalence Brazilian macroregion*, formatado segundo as normas para publicação do periódico *Health and Place*.

Analysis of socio-demographic, clinical, and health service-related aspects of Leprosy in a high prevalence Brazilian macroregion

Tatiana Maciel Ladeia Gonçalves¹; Danilo Cangussu Mendes¹; Deborah de Faria Lelis¹; Lucas de Oliveira Barros¹; Alanna Paraíso¹; Camila Pollyana Souza Sampaio¹; Kimberly Marie Jones¹; Raquel Conceição Ferreira^{1,2}; Sílvio Fernando Guimarães Carvalho^{1,3}; Andréa Maria Eleutério de Barros Lima Martins^{1,4}; Desirée Sant´Ana Haikal⁴; Alfredo Maurício Batista De-Paula^{1,4}

¹ Health Science Programme. Health Research Laboratory. Universidade Estadual de Montes Claros, 39401-001, Montes Claros, MG, Brazil.

² Faculty of Dentistry. Universidade Federal de Minas Gerais, 39401-001, Belo Horizonte, MG, Brazil.

³ Department of Medicine. Universidade Estadual de Montes Claros, 39401-001, Montes Claros, MG, Brazil.

⁴ Department of Dentistry. Universidade Estadual de Montes Claros, 39401-001, Montes Claros, MG, Brazil.

Address correspondence to:

Dr. Alfredo Maurício Batista De-Paula

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde-Laboratório de Pesquisa em Saúde.
Hospital Universitário Clemente de Faria, Universidade Estadual de Montes Claros.

Avenida Cula Mangabeira, 562. Bairro Santo Expedito, Montes Claros.
Minas Gerais, Brazil.
CEP: 39401-001.

Tel: 55-21-38 32248327
Fax: 55-21-38 32298500
e-mail: ambpatologi@gmail.com

Running-title: Epidemiology of Leprosy in a high prevalence macroregion.

ABSTRACT

Aims: The aims of this study were to analyze the associations between sociodemographical, clinical, and health service-associated factors of a Leprosy sample from a Brazilian macroregion with a high prevalence of the disease. We also compared the coefficients of Leprosy prevalence from a public health system database to the macroregion, and the state and federal governmental levels during same period.

Material and Methods: In this cross-sectional study, we analyzed the coefficient of Leprosy prevalence and some sociodemographical (sex, age, residence, and level of education), clinical (WHO clinic and impairment classifications), and health service-associated (way of new cases detection) variables of a Leprosy population (n = 3.429), stratified by age levels (0-14, 15-19, 20-59 years adults, and >59 years older persons), in a high prevalence Brazilian macroregion of Leprosy, between years from 2001 to 2010. All data were gathered from public health database software to notifiable diseases and soon after they were evaluated descriptively analytically. Local, state and federal government health data of Leprosy were evaluated in order to compare the coefficients of prevalence of the infectious disease. The associations between socio-demographic, clinic and health service-associated variables were performed by χ^2 -test and adjusted Poisson regression models. Significance was set at $p < 0.05$.

Results: The prevalence of Leprosy in children, adolescents, adults, and older persons was 2.52, 2.21, 24.69, and 9.20, respectively. The Leprosy sample of this study was composed female, adults, non-white, subjects that live in urban dwelling homes, and that had less than eight years of study predominantly. Children, adolescents, adults, and elderly exhibited a multibacillary:paucibacillary ratio of 0.6, 1.2, 2.7, and 3.7, respectively. About 50% of both adults and older individuals presented any type of physical disabilities in diagnosis. The coefficient of Leprosy prevalence in the macroregion, and state and federal levels were 3.87, 1.36, and 2.83, respectively. The new cases detection of disease in the public health centers occurred by spontaneous demands of own population. During all period of investigation, the coefficients of Leprosy prevalence of the macroregion were higher than state and the federal levels significantly ($p < 0.05$). Adolescents/adults/older persons, male, and non-literate subjects were significantly associated with the multibacillary clinic form of Leprosy and with the presence of any physical disabilities ($p < 0.05$).

Conclusions: Although the new cases detection of Leprosy in a high-prevalence Brazilian macroregion is decreasing, the coefficients of new cases of this neglected infectious disease is still high importantly. Unfavorable socio-demographical factors were associated with more aggressive clinical conditions. An under notification of Leprosy can be occurring by a underserved public health services that fail in make the active search of the Leprosy patients and contacts. Our findings in the macroregion, Leprosy is associated with poverty conditions and its prevalence requires a greater involvement of public health and social sectors in order to control and eliminate this neglected infectious disease.

Key-words: Leprosy, prevalence, sociodemographical aspects, clinical forms, physical disabilities, morbidities, public health services.

Highlight

- We analyzed sociodemographical and clinical data from a Brazilian macroregion with poor indicator of socio-economic conditions and with high prevalence of Leprosy prevalence rates, during years from 2011 to 2010.
- This Brazilian macroregion exhibited higher Leprosy prevalence coefficients compared to state and the federal levels significantly.
- Poor sociodemographical and health service-related conditions were associated with more aggressive clinical conditions, such as multibacillary clinic form and the occurrence of physical disabilities.
- An under notification of Leprosy could be occurring by the non-active search for the neglected infectious disease in the communities.
- Our findings highlight the importance of public health investments for the early detection of Leprosy and for consolidation of high-quality integrated health care services in this high-prevalence Brazilian macroregion.

Introduction

Leprosy is a chronic infectious human disease caused by the obligate intracellular pathogen *Mycobacterium leprae*. The mycobacterium is a slow-growing organism that promotes chronic granulomatous inflammatory reactions in infected skin and peripheral nerves as well as the nasal tract mucosa (Britton and Lockwood, 2004; Burki, 2009; Robert R Jacobson, 1999; World Health Organization, 2008). On exposure of this pathogen, most individuals develop efficient immunity against the pathogen with no signs of clinical disease. However, in a small proportion of exposed individuals, Leprosy can manifest itself as a complex spectrum of clinical, immunological, and pathological phenotypes (Abel et al., 1998; Feitosa et al., 1995; Lazaro et al., 2010; Mira et al., 2003; Ridley and Jopling, 1966; Van Eden et al., 1985). In order to facilitate the administration of chemotherapy, WHO categorized the patients as paucibacillary or multibacillary according to the diagnosis and quantification of skin lesions and affected peripheral nerve trunk, and detectable bacilli *M. leprae* in the slit-skin lesions (Fava et al., 2012; Ridley and Jopling, 1962; World Health Organization, 1982). When untreated, Leprosy can cause progressive and permanent physical impairments (Boku et al., 2010; Enable., 2009; Meima et al., 1999; Moschioni et al., 2010; Reed et al., 1997; Richardus et al., 1999; Saunderson et al., 2000; Schreuder, 1998; Smith et al., 2009; Van Brakel et al., 2005) that might, in turn, trigger high psychological morbidity and social stigma (Bhatia MS, 2006; Ladhani, 1997; Senior, 2009; Singh, 2012). Notably, these physical and psychological disabilities promoted by Leprosy mainly affect economically active age persons (Van Brakel et al., 2012; World Health Organization, 1998b).

Leprosy is considered a neglected disease that still continues to account a great challenge to public health in many countries around the world, but especially in resource-poor countries in tropical and warm temperate regions (Rinaldi, 2005; Scollard et al., 2006). In 2011, Leprosy affected 219,075 new individuals worldwide, with a case-detection coefficient

(number of cases/10.000 population) of 40.06. In the end of the first quarter of 2012, the registered number of new cases (number of cases in treatment/10.000 population) and the prevalence coefficient of Leprosy were 181.941 and 0.34, respectively, around the world (World Health Organization, 2012). Currently, it has been reported that Leprosy control has improved significantly, with considerable reduction of the disease burden worldwide. However, the decrease of new cases of Leprosy has faced important challenges due to its pathogenesis if strongly influenced by poor socio-economic, cultural and behaviors conditions, and inequalities to the public health access (Pannikar, 2009; Rodrigues and Lockwood, 2011; WHO South-East Asia Regional Office, 2006; World Health Organization, 1998b). In Brazil, Leprosy still represents an important problem of public health. From 2004 to 2011, the new cases detection rates of Leprosy in Brazil have shown a very slow decline since 2007. In 2006, the prevalence rate for leprosy in Brazil was 2.37 cases per 10.000 inhabitants. In 2011, Brazil exhibited the detection of 33.955 new cases of Leprosy. Nevertheless, it has been noted a trend towards stabilization after a period of detection rates of new cases of the disease (Brasil, 2002, 2009; Lindoso and Lindoso, 2009). Despite of reduce the burden of Leprosy in Brazil, expressed by the reduction of number of patients under treatment and the number of cases diagnosed with severe physical disabilities, there are important regional differences, especially those where strong socioeconomic and cultural inequalities still persist (Ignotti E, 2010; Ministério da Saúde, 2009b).

The aim of this present study was to analyze the association between the socio-demographic, clinical, and health service-associated variables of a Brazilian Leprosy sample from a high prevalence Brazilian macroregion, the health care northeastern macroregion of the Minas Gerais state, over a period of ten years (from 2001 to 2010), by using bivariate and multivariate analyses. The subjects (n= 3.429) were categorized according to age groups (0-14, 15-19, 20-59, and >59 years) and a series of sociodemographical, clinical, and health

services-associated variables were obtained from a public health system database software to compulsorily notifiable diseases. We also compared the coefficient of prevalence of Leprosy data of the high prevalence macroregion, and the state and federal government levels.

Material and Methods

Description of study area

The Minas Gerais state represents one of the 27 states of the Brazilian federation. The state was categorized in macroregions, an extensive territorial area created to public health care planning of the state and organized according to the increasing levels of technologic complexity of public health services from primary health care and more complex health assistance. In each macroregion, the health services cover a several health care microregional units, a group of neighboring municipalities grouped according to physical elements, territorial and socioeconomic characteristics. The health assistance care northeastern macroregion of the Minas Gerais state encompasses territorial areas of the two valleys (Vale do Mucuri and Vale do Jequitinhonha) that cover 63 municipalities distributed in 56.674,32 km², which represents about ten percent of total land area of the state. This macroregion is composed by nine microregional health assistance care units (Almenara, Águas Formosas, Araçuaí, Itaobim, Nanuque, Padre Paraíso, Pedra Azul, Teófilo Otoni/Malacacheta/Itambacuri, Araçuaí) (Figure 1). In 2010, this geographic area exhibited an average population density of 15.73 inhabitants/km², with an estimated total resident population of about 1.000.000 of individuals (Governo do Estado de Minas Gerais, 2002; 2010; 2011).

Study design, participants, and ethical aspects

This cross-sectional, observational, and analytical study was carried out in annual samples of new-cases Leprosy from data of high prevalence macroregion of this current study, over a period from 2001 to 2010. During this interval, this study evaluated the distribution of new cases detection coefficients of Leprosy in the macroregion, and in the state and federal levels. In the macroregion, it was obtained data from 3,429 subjects that afterwards were categorized by age intervals (children 0-14, adolescents 14-19; adults 20-59, and older people > 60 years) (Table 1). We analyzed data of Leprosy prevalence coefficients, and sociodemographical, clinic-therapeutic, and health services-associated characteristics. Data about the infectious disease are available in the Brazilian public health information system software (National Notifiable Diseases Information System - Sinan) (Brito LSF, 1993; Laguardia J, 2004; Ministério da Saúde, 2011). Others information about Leprosy infection to the state and federal government levels were obtained from state and federal governmental official websites (Carvalho, 1997; 2010; Ministério da Saúde, 2009b, 2011; 2011) in order to compare new cases detection of the disease in all regions investigated (local, state, and federal levels). The sociodemographical (sex, age, residence, and level of education), clinical (WHO clinic classification, and WHO impairment classification), and health service-associated (way of new cases detection) variables were described and afterwards analyzed.

Ethical approval for this study was obtained from the relevant local ethics committees (Unimontes/CEP-2.185/2010).

The Nation Information System for Notifiable Diseases (Sinan)

In Brazil, Leprosy is considered is an infectious disease of compulsory notification (National Epidemiological Surveillance System). The Information System for Notifiable Diseases (SINAN) is a public, democratic, systematic, and decentralized health information electronic system has the aim of collection and processing of the notification of transmissible and non-transmissible, acute or chronic, injuries/diseases. In this way, the software has been used as the primary source of information to analysis of morbidities and the data obtained from SINAN have contributed to the decision-making at the municipality, state and federal levels (Brito LSF, 1993; Ministério da Saúde, 2011).

The coefficient of Leprosy prevalence and classification of municipalities

Demographical data associated to the annual distribution of population in the northeast macroregion of the Minas Gerais state were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) (2010) in order to evaluate the general annual rate of new cases detection of Leprosy, between 2001 and 2010 years. The coefficient of Leprosy prevalence in overall population (number of new cases of Leprosy/overall population X 10.000) was calculated in each municipalities of the macroregion. Afterwards, according to coefficients of prevalence, all municipalities were classified as: hyperendemic (coefficient of prevalence is greater than or equal to 4.0); very high (from 2.0 to 3.99); high (from 1 to 1.99); mean (from 0.2 to 0.99); and low (coefficient of prevalence is less than 0.2) (World Health Organization, 1995).

Clinical and disabilities classifications of Leprosy

Leprosy is diagnosed by the health professionals in the Brazilian public health assistance centers when an individual exhibits the following clinical findings: skin lesions typical for leprosy and/or thickened peripheral nerves; and/or acid fast bacilli on slit skin smears. In order to make multidrug therapy available in areas that do not have a substantial medical infrastructure and to rapidly facilitate the campaign to eliminate Leprosy as a public health problem, the WHO purposed the classification of the patients as being paucibacillary (PB) if they presents during diagnosis have up to five skin lesions, and/or absence of peripheral nerves compromised, and/or presence of peripheral nerves compromised, and absence of the mycobacteria in slit-skin smears or being multibacillary (MB) if patients have five or more skin lesions, and presence of mycobacteria in slit-skin smears (WHO South-East Asia Regional Office, 2006). The chemotherapeutical treatment prescribed by physicians at the Brazilian public unified healthcare system, the Sistema Único de Saúde (SUS), is consistent with WHO recommendations: PB and MB patients receive either the combination of rifampicin and dapsona (PB multidrug therapy) or the triple drug combination of rifampicin, dapsona and clofazimine (MB multidrug therapy), respectively. The cure of the disease is considered achieved when PB Leprosy patients receive six monthly regular doses of rifampicin until nine months and more dapsona daily self-administered. MB Leprosy undergo chemotherapeutic treatment for disease receiving twelve monthly regular doses of rifampicin until eighteen months and more dapsona and clofazimine daily self-administered. (Ministério da Saúde, 2009a; WHO South-East Asia Regional Office, 2006; World Health Organization, 1982, 1988, 1995, 1998a).

The International Classification of Functioning, Disability and Health (2001) considers the impairments as “any loss or abnormality of psychological, physiological or anatomical structure or function” and it considers the disability as “is any restriction or lack (resulting

from an impairment) of ability to perform an activity in the manner or within the range considered normal for a human being". In concerns to the presence of impairments in Leprosy subjects, it was employed in this study the WHO impairment grade (WHO South-East Asia Regional Office, 2006; World Health Organization, 2006) which shows the condition of the subject at the time of diagnosis (grades 0, 1, and 2). Each eye, hand, and feet is given its own grade, and the highest grade becomes the overall disability grade found in each individual: grade 0 (eyes: no evidence of visual loss and hand/feet: no anesthesia, no visible deformity or damage), grade 1 (eyes: problem but vision not severely affected and anesthesia present, but no visible deformity or damage and hand/feet: anesthesia present, but no visible deformity or damage), and grade 2 (eyes: severe visual impairment and hand/feet: visible deformity or damage present). Concerns to the health service-associated variable, we investigated the way of new cases detection of Leprosy by spontaneous (depend on individual; passive way) and non-spontaneous demands (depend on health service; active way). If the detection of new case of Leprosy occurred by non-spontaneous demand it occurred by the active participation of health professional/health center in the conduction to diagnosis and treatment of subjects.

Statistical analysis

The processing of data was made from the software TabWin-Sinan. Afterwards, all data were also transferred to SPSS 17.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and subjected to bivariate and multivariate statistical tests. The following covariate variables were categorized and analyzed: age groups (0-19 vs. 20-59 vs. >59 years), gender (female vs. male), skin color (white vs. non-white), residence (rural vs. urban), level of education (none vs. ≥ 1 year of study), WHO clinical classification (paucibacillary vs. multibacillary), WHO disabilities classifications (0, absence of any type of disability vs. 1-2, presence of any type of disability), means of detecting Leprosy new cases (spontaneous

demand vs. non-spontaneous demands). In order to evaluate the association between the sociodemographical covariates and the clinic and health service-associated variables (dependent variables), we performed bivariate analyses using Pearson's chi-square (χ^2) test. Variables were considered one at a time for entry into the Poisson regression model. All multivariate models were fitted to the best significance and the associations were expressed by prevalence ratio (PR), with the corresponding 95% CIs. Only covariates with $p < 0.20$ were considered for entry (one at a time) into the 2 multivariate models, using a backward step-wise procedure. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Distribution of Leprosy subjects according to sociodemographical, clinical, and health service-associated variables

We evaluated sociodemographical, clinical, and health service-associated data of the 3,429 subjects with Leprosy over a period from 2001 to 2010 (Table 1). Concerning the age levels of this study, children exhibited a mean age of 11.24 ± 2.488 , median 11.5, and female/male ratio of 1.31/1. Adolescents with Leprosy showed a mean age of 17.09 ± 1.435 , median 17 years, and female/male ratio of 1.48/1. The adults showed a mean age of 41.03 ± 10.974 , median 42 years, and female/male ratio of 1.10/1. Elderly people exhibited a mean age of 69.71 ± 7.927 , median 68 years, range from 60 to 102 years, and female/male ratio of 1.10/1.

In this study, the coefficient of Leprosy prevalence in children, adolescents, adults, and older persons was 2.52, 2.21, 24.69, and 9.2 per 10,000 inhabitants. This high prevalence in children and adolescents suggests an early exposure and continuous contact with the

pathogen in subjects more susceptible to the bacilli. In this case, the presence of the infection among persons of the same family or even nearest neighbors seems to be pivotal to the occurrence of Leprosy in children. In Brazil, the detection rate among children is stable and considered high (approximately 8% of the new cases detected yearly) indicating that despite a high level of MDT coverage for Brazilian population, an active transmission of Leprosy still persists.

Our findings also showed that Leprosy sample of the macroregion were composed of female, non-white skin color, living in urban dwelling homes, and that had less than 8 years of study predominantly. Adults were the individuals most affected by Leprosy in the macroregion (63.9%) (Table 1). Individuals with age 0-14, 15-19 years, 2-59, and >59 age levels exhibited a multibacillary/paucibacillary ratio of 0.6, 1.2, 2.7, and 3.7, respectively. With exception of the children, which the majority of subjects were classified as paucibacillary during almost complete period investigated in this study, adolescents, adults and elderly persons were classified as multibacillary predominantly (Figure 2). About seventy percent of these patients received the multidrug protocol with rifampicin, dapsona, and clofazimine in twelve doses (Table 1). About fifty percent of subjects with Leprosy presented any type of physical impairment during diagnosis. Still, adults were the most affected by the occurrence of physical disabilities (61.8%). Children, adolescents and adults exhibited rates of 3.6%, 4.1%, and 8.6% of any type of physical impairment during diagnosis of Leprosy. The grade 2 of WHO disabilities criteria was found in ten percent of sample (342 subjects). Older subjects (>59 years) exhibited the grade 2 of disabilities more expressively (16.8%). It was evidenced a higher number of new cases of Leprosy among individuals with age level of 19-59 years during all period of investigation in this current study. Our findings showed that the new cases detection of Leprosy in the northeastern macroregion mainly occurred by spontaneous demands of population predominantly (Table 1). However, the identification of

new cases of Leprosy by a non-spontaneous demand, such as active search and exams of contacts made by health professionals in public health centers, occurred more expressive among adults and older persons (Figure 2). The new cases detection in children, adolescents, adults, and elderly, by a non-spontaneous demand, were 8%, 5.2%, 61%, and 25.8%, respectively.

Distribution of coefficient of Leprosy prevalence

The mean, standard deviation (\pm s.d.), and range for the coefficients of Leprosy prevalence from 2001 to 2010 to the northeastern macroregion were 3.87 ± 1.19 , 2.45 to 5.74; in the Minas Gerais state were 1.36 ± 0.38 , 0.80-1.84; and in the Brazilian federal level were 2.42 ± 0.41 , 1.82-2.94. During all period of investigation, the distribution of coefficient prevalence of Leprosy in the northeastern macroregion was higher compared to the state and federal levels during all period of investigation (Figure 3). From 2001 to 2010, the coefficient of prevalence was 3.87 per 10.000 inhabitants (ranging from 2.45 to 5.74).

The macroregion was classified as hyperendemic (from 2003 to 2005) and as endemic very high (years of 2001, 2002, and from 2006 to 2010). An interesting increase of coefficient of Leprosy prevalence was observed between 2003 and 2006 in the macroregion and suggests that local health service interventions with early diagnosis strategies by using active search, examination of community and/or a better training of technical staff have occurred more effectively in this period. It was noted a significant differences between the mean of coefficient prevalence of Leprosy between the macroregion and state ($p=0,000$), and the federal level ($p= 0.002$). Additionally, it was noted a significant difference between the coefficient of Leprosy prevalence in the state and federal levels ($p=0.000$) (data not shown).

Analysis of sociodemographical, clinical, and health service-associated variables.

According to our analyzes, when compared with children group, the adolescents, adults and elderly people showed a higher prevalence ratio (PR) to the more aggressive clinic form (multibacillary) of Leprosy (PR= 1.111, CI95%= 1.034-1.192; PR= 1.235, CI95%= 1.171-1.302; and PR= 1.259, CI95%= 1.191-1.131, respectively). Additionally, these same age groups also exhibited significant association with the presence of any physical impairment during diagnosis (PR= 1.085, CI95%= 1.008-1.168; PR= 1.238, CI95%= 1.176-1.303; and PR= 1.368, CI95%= 1.295-1.445, respectively) (Table 2).

Male and illiterate subjects with Leprosy also evidenced the presence of significant associations with the multibacillary clinic form of Leprosy (PR= 1.128, CI95%= 1.100-1.157 and PR= 1.067, CI95%= 1.041-1.094, respectively) and with occurrence of any type of physical disabilities (PR= 1.061, CI95%= 1.031-1.092 and PR= 1.041, CI95%= 1.010-1.074, respectively). It was detected a higher prevalence ratio of new cases Leprosy detection by a spontaneous demand in adolescents and adults (PR= 1.275, CI95%= 1.051-1.546 and PR= 1.171, CI95%= 1.002-1.368, respectively) (Table 2). Besides, the new cases detection of Leprosy by a non-spontaneous demand was more significantly prevalent in individuals with the multibacillary clinic form of the infectious disease (PR= 1.040; IC95%= 1.015-1.066; p= 0.02) (data not shown).

Discussion

Although the world-wide incidence of Leprosy has shown little decrease over the last 15 years, it has been noted high numbers of new cases of disease continue to be detected indicating that the important aspects of the pathogenesis of the disease are not well known which causes the non-interruption of the transmission of Leprosy by treating the subjects with multidrug therapy alone (Pannikar, 2009; Rinaldi, 2005; WHO South-East Asia Regional Office, 2006; World Health Organization, 1998b, 2012). In this current study, we showed that the northeastern macroregion of the Minas Gerais state exhibited higher coefficients of Leprosy prevalence during period from 2001 to 2010. Although the coefficients of Leprosy prevalence in this macroregion have been exhibiting an important decreasing from 2007, during all period of analysis the coefficients were higher than state and the federal levels significantly. Of the 853 municipalities of the Minas Gerais state, 46 (5.3%) municipalities were considered hyperendemic for Leprosy (Ministério da Saúde, 2009b, 2011). Despite the significant reduction in the prevalence rate of Leprosy at the Minas Gerais state, there are strong demands for the intensification of governmental actions to control the Leprosy in some municipalities that have not reached the level of elimination (prevalence levels of <1 case per 10.000 subjects) yet. Traditionally, the northeastern macroregion of the Minas Gerais state is highly endemic for Leprosy exhibiting more than 3.000 new cases/year and detection rate of new cases detection around 4 per 10.000 individuals (Amaral EP, 2008; Ministério da Saúde, 2008, 2009b; 2011). This macroregion frequently exhibits low socio-economic and cultural rates, with strong socio-economic and cultural inequalities (2010; Pinheiro FJ, 2008). It has been reported that global efforts to poverty eradication are extremely relevant to efficient Leprosy control (Pannikar, 2009; Rinaldi, 2005; 2011; WHO South-East Asia Regional Office, 2006; World Health Organization, 1998b, 2012).

In this current study, it was verified that the multibacillary classification was the most predominant clinical form of Leprosy to adolescents, adults and elderly persons. It was also identified that adult and older persons, male, and non-literate subjects were associated with the multibacillary clinic form of Leprosy significantly. According to immune response profile to infection *M. leprae*, the individual that develops the Leprosy can manifest the disease through a spectrum of clinical types (Britton and Lockwood, 2004; Rodrigues and Lockwood, 2011; World Health Organization, 1988, 2008). The WHO (World Health Organization, 1988) introduced this simplified classification that is based on the number of skin and nerve lesions and the bacterial load to classify disease as paucibacillary or multibacillary and it is widely used to guide treatment decisions. In 2011, Brazil registered 33.955 new cases of Leprosy detected of Leprosy and about 60% of new cases diagnosed were represented by the multibacillary clinical form. People with multibacillary disease are the main source of *M. leprae*, and if relapse occurs in these patients transmission resumes (Davey and Rees, 1974; Martins et al., 2012). The control of this form of the disease is, therefore, particularly important from a public health perspective. The early diagnosis and prompt treatment of patients diagnosed with the multibacillary form might decrease the contamination of new individuals and dissemination of Leprosy.

Leprosy is the leading infectious that causes preventable motor and sensory physical impairment due to chronic inflammatory reaction that occurs in target tissues (nerves especially, cartilage, fibrous connective) is initiated by the *M. leprae* antigens that subsequently activate a tissue-destructive chronic immune response, with involvement of multiple cells (CD4+ T-helper 1 lymphocytes and macrophages) and a series of inflammatory chemical mediators, such as TNF- α . These long tissue- destructive events and relapses of the disease are responsible by the typical physical impairments that occur in skin, nasal mucosa, eyes, limbs, and peripheral. These physical impairments promoted by Leprosy may give rise

to disabilities, such as limitations of physical activities and restrictions in social (Boku et al., 2010; Enable., 2009; Meima et al., 1999; Moschioni et al., 2010; Reed et al., 1997; Richardus et al., 1999; Saunderson et al., 2000; Schreuder, 1998; Smith et al., 2009; Van Brakel et al., 2005).

In this study, we identified that adults and older persons, male and illiterate subjects were associated to the presence of physical impairments significantly. It has been reported that the risk of physical impairments in Leprosy depend on age, sex, ethnic, occupation, method of new case detection, the ratio between paucibacillary/multibacillary cases, type of treatment, geographical and socioeconomic factors, as well as, the level of education of patients (Boku et al., 2010; Meima et al., 1999; Moschioni et al., 2010; Richardus et al., 1999; Smith et al., 2009; Van Brakel et al., 2005). Of public health point of view, the presence of physical disabilities in subjects with Leprosy at diagnosis moment reveals a delay of diagnosis. The early diagnosis and prompt treatment of patients diagnosed will avoid reactive episodes, and prevent most of physical impairments and disabilities that could occur potentially (Burki, 2009; Nicholls et al., 2006). Notably, the occurrence of the physical impairments Leprosy in adults, that represent the economically active population segment, results in high socio-economic costs usually. In parallel, it is pivotal that occurs a better understanding about the participation of the *M. leprae* and the innate and adaptive immune responses of host to the tissues damages/physical disabilities would identify the high-risk patients for educating, monitoring, and purposing clinical interventions (Khambati et al., 2009; Rodrigues and Lockwood, 2011). The WHO (WHO South-East Asia Regional Office, 2006) emphasizes the importance of reducing disabilities among new cases of Leprosy, it is essential that governmental health strategies focus on underserved populations and inaccessible areas to improve access and coverage of populations.

In the macroregion of this study, we identified that the new cases detection of Leprosy at the public health centers occurred by a spontaneous demand of own population predominantly. Some studies have showed that Leprosy control is affected by operational fails such as delay by patients in presenting, late diagnoses by health centers, absence of health education programs targeted to the population about signs and symptoms of the infectious disease, the low provision of clinics and other health professionals, and the non-integration of primary health public services (Nicholls et al., 2006; Rodrigues and Lockwood, 2011; Senior, 2009; 2006, 2011). Still, it has been noted that the decentralization of diagnosis, treatment, and monitoring of the Leprosy subjects in public health services at the peripheral level is a major challenge. It has been found in Brazil a significant increase in the expansion of decentralization of health services in a large number of municipalities and this aspect seem to contribute to loss of strength of the expansion of the disease in the country (Junqueira et al., 2010). However, it seems that the integration of Leprosy public health care services into general health services has led to a loss of skills in the diagnosis and management of Leprosy (Rodrigues and Lockwood, 2011). Since control strategies are limited, health strategies should actively target the improving of case holding, contact tracing, monitoring, referrals and record management. Efforts should also focus on innovative solutions to the remaining challenges to reducing the leprosy burden (Pannikar, 2009).

In this study, we must consider the presence of important limitations in this current study. There is a typical problem that refers to cross-sectional study design which does not allow the evaluation of cause and consequence. The Brazilian notifiable diseases information system, the SINAN, has received several actions in order to improve the quality of its data (Carvalho, 1997; Junqueira et al., 2010; Laguardia J, 2004). However, our findings highlight that poor sociodemographical and health service-related conditions seem to contribute to the occurrence of multibacillary Leprosy, the more aggressive and contaminant condition of this

neglected infectious disease. Besides, our findings emphasize the importance of more investment to public health in order to guarantee the early detection of Leprosy and for consolidation of high-quality integrated health care services in this Brazilian macroregion with high coefficient of Leprosy prevalence.

In conclusion, although the new cases detection of Leprosy in the high-prevalence Brazilian macroregion of this study is decreasing, the coefficients of prevalence of this neglected infectious disease is still high importantly. Unfavorable socio-demographical and cultural factors were associated with more aggressive and contaminant clinical conditions and the occurrence of physical impairment at diagnosis. A late diagnosis of Leprosy might be occurring due to a underserved public health services that fail in make the active search of the Leprosy patients and their contacts. Our findings indicate the need of new health strategies and governmental approaches to definitively eradicate Leprosy as a public health problem especially in poorest regions of Brazil.

Competing interests

The authors have declared that no competing interests exist.

Acknowledgments

This work was supported by the Brazilian agencies: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SESMG), and Sistema Único de Saúde (SUS) MS-DECIT/Fapemig, and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Ministério da Educação (CAPES-MEC). Oliveira, MVM and Mendes, DC were recipients of a doctoral fellowship from CAPES-MEC. AMB De-Paula is research fellowship of CNPq. We thank all individuals that participated of this study.

References

1. Abel, L., Sanchez, F.O., Oberti, J., Thuc, N.V., Hoa, L.V., Lap, V.D., Skamene, E., Lagrange, P.H., Schurr, E., 1998. Susceptibility to leprosy is linked to the human NRAMP1 gene. *J Infect Dis* 177, 133-145.
2. Amaral EP, L.F., 2008. Análise espacial da Hanseníase na microrregião de Almenara, MG, Brasil. *Revista Brasileira de Enfermagem* 61, 701-707.
3. Bhatia MS, C.R., Bhattacharya SN, Imran M., 2006. Psychiatric morbidity and pattern of dysfunctions in patients with leprosy. *Indian Journal of Dermatology* 51, 3.
4. Boku, N., Lockwood, D.N., Balagon, M.V., Pardillo, F.E., Maghanoy, A.A., Mallari, I.B., Cross, H., 2010. Impacts of the diagnosis of leprosy and of visible impairments amongst people affected by leprosy in Cebu, the Philippines. *Lepr Rev* 81, 111-120.
5. Brasil, 2002. Guia para controle da hanseníase, in: Básica, D.d.A. (Ed.). Secretaria de Políticas de Saúde, Brasília.
6. Brasil, 2009. Secretaria de vigilância em saúde.
7. Brito LSF, 1993. Sistema de informações de agravos de notificação - Sinan, Seminário de Vigilância Epidemiológica. Fundação Nacional da Saúde, Brasília: Ministério da Saúde, pp. 145-146.
8. Britton, W.J., Lockwood, D.N.J., 2004. Leprosy. *The Lancet* 363, 1209-1219.
9. Burki, T., 2009. Old problems still mar fight against ancient disease. *The Lancet* 373, 287-288.
10. Carvalho, D., 1997. Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual., Informe Epidemiológico do SUS pp. 7-46.
11. Davey, T.F., Rees, R.J., 1974. The nasal discharge in leprosy: clinical and bacteriological aspects. *Lepr Rev* 45, 121-134.
12. Enable., U.N., 2009. The Millennium Development Goals (MDGs) and Disability.
13. Fava, V., Orlova, M., Cobat, A., Alcais, A., Mira, M., Schurr, E., 2012. Genetics of leprosy reactions: an overview. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 107 Suppl 1, 132-142.
14. Feitosa, M.F., Borecki, I., Krieger, H., Beiguelman, B., Rao, D.C., 1995. The genetic epidemiology of leprosy in a Brazilian population. *Am J Hum Genet* 56, 1179-1185.
15. Governo do Estado de Minas Gerais, 2002. Plano Diretor de regionalização 2001/2004 - Regionalização com hierarquização in: Secretaria de Estado da Saúde (Ed.).
16. Ignotti E, C.R., 2010. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil: análise de indicadores selecionados no período de 2001 a 2010. Secretaria de Vigilância em Saúde/MS.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010. Censo, Minas Gerais.
18. Junqueira, T.d.S., Cotta, R.M.M., Gomes, R.C., Silveira, S.d.F.R., Siqueira-Batista, R., Pinheiro, T.M.M., Sampaio, R.F., 2010. As relações laborais no âmbito da municipalização da gestão em saúde e os dilemas da relação expansão/precarização do trabalho no contexto do SUS. *Cadernos de Saúde Pública* 26, 918-928.
19. Khambati, F.A., Shetty, V.P., Ghate, S.D., Capadia, G.D., 2009. Sensitivity and specificity of nerve palpation, monofilament testing and voluntary muscle testing in detecting peripheral nerve abnormality, using nerve conduction studies as gold standard; a study in 357 patients. *Lepr Rev* 80, 34-50.
20. Ladhani, S., 1997. Leprosy disabilities: the impact of multidrug therapy (MDT). *Int J Dermatol* 36, 561-572.
21. Laguardia J, 2004. Sistema de informação de agravos de notificação em saúde (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde* 13, 12.
22. Lazaro, F.P., Werneck, R.I., Mackert, C.C., Cobat, A., Prevedello, F.C., Pimentel, R.P., Macedo, G.M., Eleuterio, M.A., Vilar, G., Abel, L., Xavier, M.B., Alcais, A., Mira, M.T.,

2010. A major gene controls leprosy susceptibility in a hyperendemic isolated population from north of Brazil. *J Infect Dis* 201, 1598-1605.
23. Lindoso, J.A., Lindoso, A.A., 2009. Neglected tropical diseases in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 51, 247-253.
 24. Martins, M.V., Guimaraes, M.M., Spencer, J.S., Hacker, M.A., Costa, L.S., Carvalho, F.M., Geluk, A., van der Ploeg-van Schip, J.J., Pontes, M.A., Goncalves, H.S., de Moraes, J.P., Bandeira, T.J., Pessolani, M.C., Brennan, P.J., Pereira, G.M., 2012. Pathogen-specific epitopes as epidemiological tools for defining the magnitude of *Mycobacterium leprae* transmission in areas endemic for leprosy. *PLoS Negl Trop Dis* 6, e1616.
 25. Meima, A., Saunderson, P.R., Gebre, S., Desta, K., van Oortmarssen, G.J., Habbema, J.D., 1999. Factors associated with impairments in new leprosy patients: the AMFES cohort. *Lepr Rev* 70, 189-203.
 26. Ministério da Saúde, 2008. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil., in: *Vigilância em saúde: Programa Nacional de Controle da Hanseníase* (Ed.), Brasília DF.
 27. Ministério da Saúde, 2009a. Guia de vigilância epidemiológica in: Departamento de Vigilância Epidemiológica (Ed.), 7 ed, Brasília, p. 816.
 28. Ministério da Saúde, 2009b. Hanseníase no Brasil Dados e indicadores selecionados, in: Departamento de Vigilância Epidemiológica (Ed.). Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília DF.
 29. Ministério da Saúde, 2011. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Relatório de Situação, in: Secretaria de Vigilância em Saúde (Ed.), 5 ed, Brasília DF.
 30. Mira, M.T., Alcais, A., Van Thuc, N., Thai, V.H., Huong, N.T., Ba, N.N., Verner, A., Hudson, T.J., Abel, L., Schurr, E., 2003. Chromosome 6q25 is linked to susceptibility to leprosy in a Vietnamese population. *Nat Genet* 33, 412-415.
 31. Moschioni, C., Antunes, C.M.d.F., Grossi, M.A.F., Lambertucci, J.R., 2010. Risk factors for physical disability at diagnosis of 19,283 new cases of leprosy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43, 19-22.
 32. Nicholls, P.G., Ross, L., Smith, W.C., 2006. Promoting early detection in leprosy--a literature review to identify proven and potential interventions addressing patient-related delay. *Lepr Rev* 77, 298-310.
 33. Pannikar, V., 2009. Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy: 2011-2015. *Lepr Rev* 80, 353-354.
 34. Pinheiro FJ, 2008. Centro de Estudos em Políticas Públicas.
 35. Reed, N.K., van Brakel, W.H., Reed, D.S., 1997. Progress of impairment scores following commencement of chemotherapy in multibacillary leprosy patients. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 65, 328-336.
 36. Richardus, J.H., Meima, A., Croft, R.P., Habbema, J.D., 1999. Case detection, gender and disability in leprosy in Bangladesh: a trend analysis. *Lepr Rev* 70, 160-173.
 37. Ridley, D.S., Jopling, W.H., 1962. A classification of leprosy for research purposes. *Lepr Rev* 33, 119-128.
 38. Ridley, D.S., Jopling, W.H., 1966. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 34, 255-273.
 39. Rinaldi, A., 2005. The Global Campaign to Eliminate Leprosy. *PLoS Med* 2.
 40. Robert R Jacobson, J.L.K., 1999. Leprosy. *Lancet* 353, 6.
 41. Rodrigues, L.C., Lockwood, D., 2011. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis* 11, 464-470.
 42. Saunderson, P., Gebre, S., Desta, K., Byass, P., Lockwood, D.N., 2000. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia: definitions, incidence, risk factors and outcome. *Lepr Rev* 71, 285-308.

43. Schreuder, P.A., 1998. The occurrence of reactions and impairments in leprosy: experience in the leprosy control program of three provinces in northeastern Thailand, 1987-1995 [correction of 1978-1995]. I. Overview of the study. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 66, 149-158.
44. Scollard, D.M., Adams, L.B., Gillis, T.P., Krahenbuhl, J.L., Truman, R.W., Williams, D.L., 2006. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev* 19, 338-381.
45. Secretaria de Estado da Saúde, 2011. Plano Diretor de Regionalização da Saúde de Minas Gerais (PDR/MG). Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais/ Assessoria de Gestão Regional, Belo Horizonte.
46. Senior, K., 2009. Stigma, chemoprophylaxis, and leprosy control. *The Lancet Infectious Diseases* 9, 10.
47. Singh, G.P., 2012. Psychosocial aspects of Hansen's disease (leprosy). *Indian Dermatol Online J* 3, 166-170.
48. Smith, W.C., Nicholls, P.G., Das, L., Barkataki, P., Suneetha, S., Suneetha, L., Jadhav, R., Sundar Rao, P.S., Wilder-Smith, E.P., Lockwood, D.N., van Brakel, W.H., 2009. Predicting neuropathy and reactions in leprosy at diagnosis and before incident events-results from the INFIR cohort study. *PLoS Negl Trop Dis* 3, e500.
49. United Nations, 2011. Millennium Campaign Annual Report 2011 New York.
50. Van Brakel, W.H., Nicholls, P.G., Das, L., Barkataki, P., Maddali, P., Lockwood, D.N., Wilder-Smith, E., 2005. The INFIR Cohort Study: assessment of sensory and motor neuropathy in leprosy at baseline. *Lepr Rev* 76, 277-295.
51. Van Brakel, W.H., Sihombing, B., Djarir, H., Beise, K., Kusumawardhani, L., Yulihane, R., Kurniasari, I., Kasim, M., Kesumaningsih, K.I., Wilder-Smith, A., 2012. Disability in people affected by leprosy: the role of impairment, activity, social participation, stigma and discrimination. *Glob Health Action* 5.
52. Van Eden, W., Gonzalez, N.M., de Vries, R.R., Convit, J., Van Rood, J.J., 1985. HLA-linked control of predisposition to lepromatous leprosy. *J Infect Dis* 151, 9-14.
53. WHO South-East Asia Regional Office, 2006. Global strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities 2006-2010. Operational guidelines. *Leprosy Review* 77, IX, X, 1-50.
54. World Health Organization, 1982. Chemotherapy of leprosy for control programmes, Geneva.
55. World Health Organization, 1988. Expert Committee on Leprosy. , pp. 1-51.
56. World Health Organization, 1995. Guide do eliminate Leprosy as a public health problem. Geneva.
57. World Health Organization, 1998a. Expert Committee on Leprosy, in: World Health Organ Tech Rep Ser (Ed.), pp. 1-43.
58. World Health Organization, 1998b. Progress towards leprosy elimination. *Wkly Epidemiol Rec* 73, 153-160.
59. World Health Organization, 2001. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), in: Tech Rep Ser (Ed.), Geneva.
60. World Health Organization, 2006. Global Strategy for Further Reducing the Leprosy Burden and Sustaining Leprosy Control Activities. Operational Guidelines. .
61. World Health Organization, 2008. Global leprosy situation, beginning of 2008. *Wkly Epidemiol Rec*, 83, 293-300.
62. World Health Organization, 2011. Weekly epidemiological record,.
63. World Health Organization, 2012. Global leprosy situation, 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 87, 317-328.

TABLES

Table 1. Sociodemographical, clinical, and health service-associated factors of the Leprosy population (n = 3,429) from the healthcare northeast macroregion of the Minas Gerais state, Brazil, from 2001 to 2010.

<u>Variables</u>	<u>n (%)</u>
<u>Sociodemographical</u>	
<u>Gender</u>	
Male	1607 (46.9%)
Female	1822 (53.1%)
<u>Age Groups (years)</u>	
0-14	224 (6.5%)
15-19	196 (5.7%)
20-59	2192 (63.9%)
> 59	817 (23.8%)
<u>Educational Level</u>	
Non-literate	792 (23.1%)
1-4 years	657 (19.2%)
5-8 years	1108 (32.3%)
≥ 9 years	569 (16.6%)
Missing	303 (8.8%)
<u>Residence</u>	
Urban	2632 (76.8%)
Rural	587 (17.1%)
Missing	210 (6.1%)
<u>Skin Color</u>	
White	833 (24.3%)
Non-white	2241 (65.3%)
Missing	355 (10.4%)
<u>Clinical</u>	
<u>WHO Classification</u>	
Paucibacillary	1001 (29.2%)
Multibacillary	2428 (70.8%)
<u>Disabilities</u>	
Absent (grade 0)	1744 (50.9%)
Present (grade 1)	1327(38.7%)
Present (grade 2)	342 (10%)
Missing	16 (0.4%)
<u>Therapeutical Protocols</u>	
Rifampicin + dapsone (6 doses)	999 (29.2%)
Rifampicin + dapsone + clofazimine (12 doses)	2392 (69.7%)
Others protocols	36 (1.1%)
<u>Health Service-Associated</u>	
<u>New Cases Detection</u>	
Spontaneous Demand	1800 (52.5%)
Non-spontaneous Demand	1452 (42.3%)
Missing	177 (5.2%)

* Data with missing.

Table 2. Multivariate analysis between sociodemographical factors and health service-associated variable and the WHO classification and occurrence of disability in a sample of Leprosy subjects.

<u>Variables</u>	<u>WHO Clinic Classification</u> ⁺			<u>WHO Impairment Classification</u> ⁺			<u>New Cases Detection</u> ⁺			
	<u>PR</u>	<u>IC95%</u>	<u>p</u>	<u>PR</u>	<u>IC95%</u>	<u>p</u>	<u>PR</u>	<u>IC95%</u>	<u>p</u>	
<u>Age Groups (n= 3429)</u>	0-14 (n= 224)	Referent			Referent			Referent		
	15-19 (n= 196)	1.111	1.034-1.194	0.004 [¥]	1.085	1.008-1.168	0.030 [¥]	1.275	1.051-1.546	0.014 [¥]
	20-59 (n= 2192)	1.235	1.171-1.302	0.000 [¥]	1.238	1.176-1.303	0.000 [¥]	1.171	1.002-1.368	0.048 [¥]
	>59 (n= 817)	1.259	1.191-1.331	0.000 [¥]	1.368	1.295-1.445	0.000 [¥]	1.055	0.886-1.255	0.549
<u>Gender (n= 3429)</u>	female (n= 1822)	Referent			Referent			Referent		
	male (n=1607)	1.128	1.100 - 1.157	0.000 [¥]	1.067	1.041-1.094	0.000 [¥]	0.978	0.911-1.049	0.533
<u>Skin Color (n= 3074)</u>	white (n= 833)	Referent			Referent			Referent		
	non-white (n= 2241)	1.005	0.977-1.033	0.740	1.024	0.995-1.053	0.108	0.978	0.905-1.056	0.566
<u>Education (n= 3126)</u>	literate (n= 792)	Referent			Referent			Referent		
	non-literate (n= 2334)	1.061	1.031 – 1.092	0.000 [¥]	1.041	1.010-1.074	0.009 [¥]	0.939	0.856-1.030	0.183
<u>Residence (n= 3219)</u>	urban (n= 2632)	Referent			Referent			Referent		
	rural (n= 587)	1.007	0.973-1.042	0.696	1.001	0.969-1.034	0.963	1.041	0.952-1.138	0.376

All variables analyzed using the Poisson regression analysis. The final multivariate model was fitted to the best significance.

[¥]Results statistically significant.

FIGURES

Figure 1 Geographic localization of Leprosy high prevalence Brazilian macroregion in the Minas Gerais state. In detail, the northeastern macroregion where can be visualized the cities that exhibited high rates of new cases detection of leprosy, during period from 2001 to 2010.

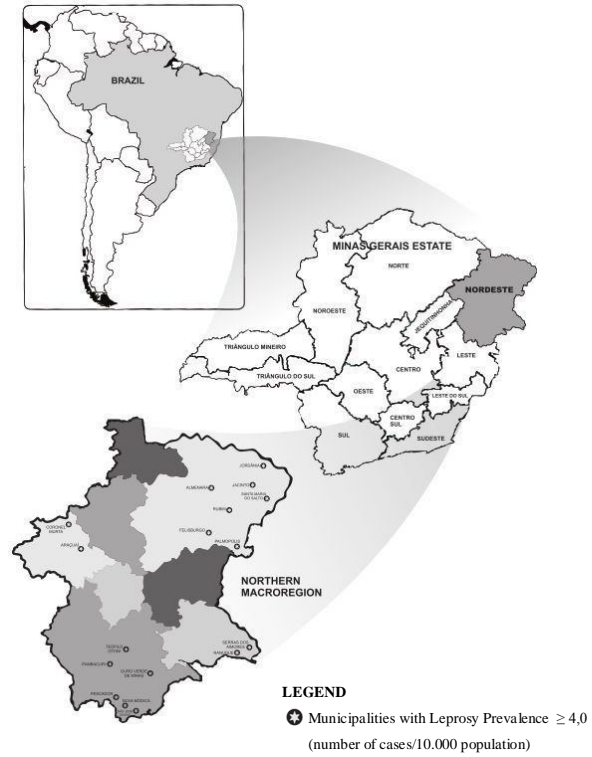


Figure 2 – Distribution of WHO classifications to clinical form and physical impairment, and way of new cases detection of Leprosy according to age levels of subjects with Leprosy of the northeastern macroregion of this study, from 2001 to 2010, Brazil

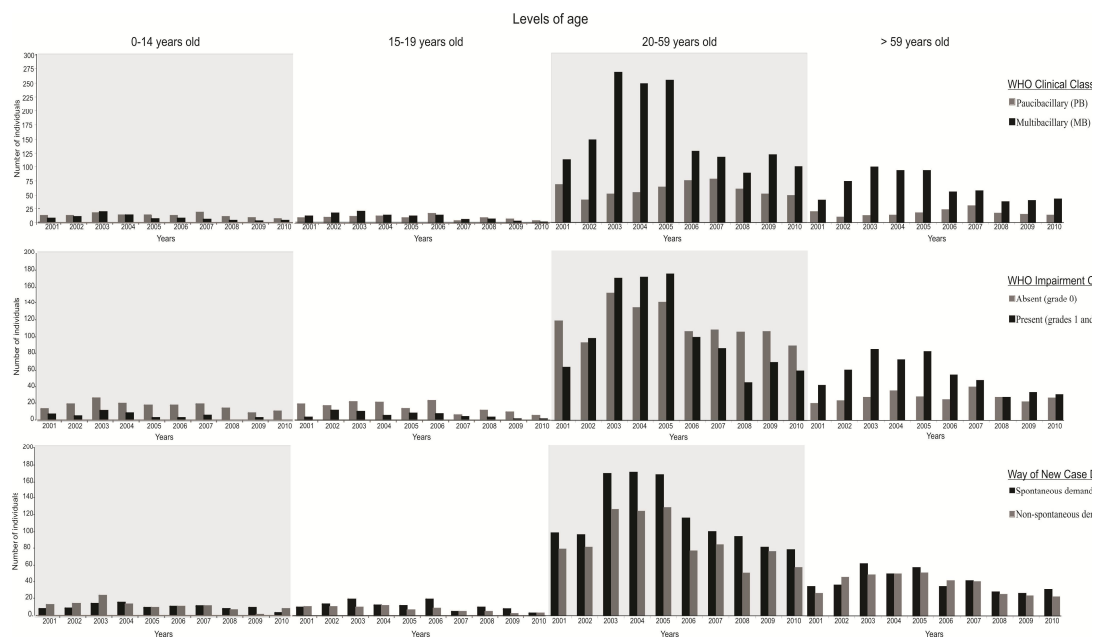
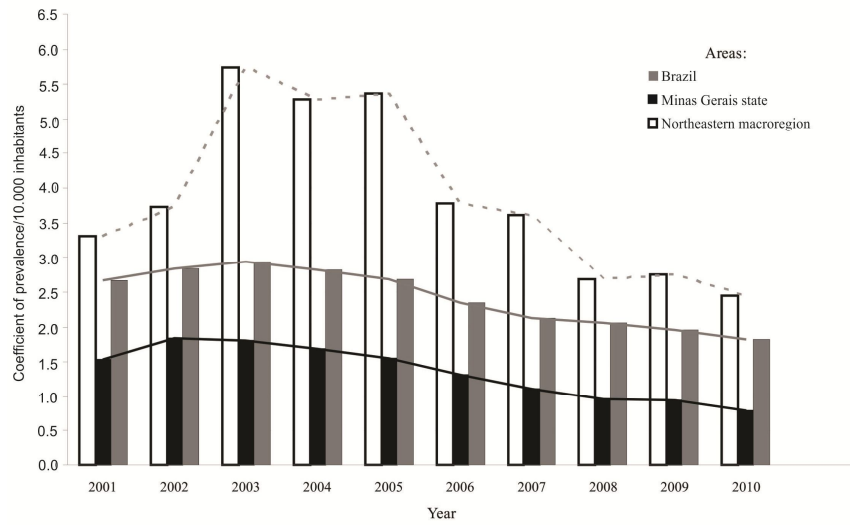


Figure 3. General coefficients of Leprosy prevalence in Brazil, Minas Gerais state, and the northeastern macroregion of the state during the period from 2001 to 2010.



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Os resultados deste estudo, indicam que a hanseníase está associada a condições de pobreza e sua prevalência requer um maior envolvimento da saúde pública e dos setores sociais, a fim de controlar e eliminar esta doença.
- Embora a detecção de casos novos de hanseníase na macrorregião brasileira deste estudo está diminuindo, os coeficientes de prevalência desta doença infecciosa negligenciada ainda são altos.
- Uma subnotificação dos casos de hanseníase pode ocorrer por serviços de saúde pública carentes, que falham em fazer a busca ativa de pacientes de hanseníase e de seus contatos.
- Más condições sociodemográficas e condições relacionadas aos serviços de saúde foram associadas a manifestações clínicas mais agressivas (multibacilar) e a ocorrência de incapacidades físicas.
- Os resultados deste estudo apontam para a importância da detecção precoce e da qualidade dos cuidados em um serviço integrado de saúde pública.
- Novas estratégias de saúde e abordagens governamentais são necessárias para erradicar definitivamente a hanseníase como um problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Hanseníase, Atividades de Controle e Manual de Procedimentos. Brasília – DF, 2001.
2. Nemmen, LP. Lepra, perseguição e segregação na idade média. In: 4ª Semana de Ensino, pesquisa e extensão da UFSC, 4., 2004, Florianópolis. Anais eletrônicos.
3. Santos, ACC. Possibilidades de correlações teórico-práticas do processo terapêutico ocupacional na (re)significação do cotidiano dos indivíduos atingidos pela hanseníase, com histórico asilar. 2007.
4. Cunha, VS. O Isolamento compulsório em questão: políticas de combate à lepra no Brasil (1920-1941). Rio de Janeiro, 2005. Dissertação (Mestrado em História) - Ciências da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.
5. Ferreira, FX. Análise da implantação do programa de eliminação da hanseníase em Manaus. 2005.
6. Curi, LM. Defender os sãos e consolar os lázaros: lepra e isolamento no Brasil 1935/1976. Uberlândia, 2002. Dissertação (Mestrado em História) - Universidade Federal de Uberlândia.
7. Toyoda, CY. O papel do terapeuta ocupacional na hanseníase: atuação no estado de São Paulo. Revista de Terapia Ocupacional Univ. São Paulo, São Paulo, v 2, n 1, 1991.
8. Maciel, LR. A solução de um mal que é um flagelo: notas históricas sobre a Hanseníase no Brasil do século XX. In: Nascimento, DRD. e Carvalho, DM. (Org). Uma história brasileira das doenças. Brasília: Paralelo 15. 2004.
9. Beiguelman B. Genética e Hanseníase. Ciências e saúde coletiva, 7(1):117-118, 2002.
10. World Health Organization. Weekly epidemiological record. No. 33, 2009, 84, 333–340.

11. Ministério da Saúde (BR). Guia para o Controle da Hanseníase. Brasília – DF. Cadernos de Atenção Básica 2002.
12. Patil SA, Ramu G, Prasad R. Detection of disease related immune complexes in the serum of leprosy patients: a novel single step method. *Journal of Neuroimmunology* 105 (2000) 64–68
13. Dias CR, Pedrazzani SE. políticas públicas de hanseníase: contribuição na redução da exclusão social. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, 2008.
14. Ministério da Saúde (BR). Vigilância em Saúde: Situação epidemiológica da Hanseníase no Brasil. Brasília – DF, 2008.
15. Pavani RAB, Tonolli ER, D’Avila SCGP. Classificação histopatológica e correlação clínica de 50 casos de Hanseníase diagnosticados em um Hospital-Escola, São José do Rio Preto, SP. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2008; 41 (2): 188-95.
16. Silva Junior, NM, Rodrigues, RJ. Talidomida: ação sobre a Hanseníase. In: *Pharmacia Brasileira*, v.21, Março-Abril, 2009. Brasília.
17. Martelli CMT, Stefani MMA, Penna GO, Andrade ALSS. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 5, n. 3, Dec. 2002.
18. Souza, CS. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial. *Medicina, Ribeirão Preto*, 30: 325-334, jul./set. 1997.
19. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Atenção a saúde do adulto: hanseníase. Belo Horizonte: SAS/MG, 2006. 62 p.
20. Mira MT. Genetic host resistance and susceptibility to leprosy. *Microbes and Infection* 8 (2006) 1124e1131
21. Talhari S, Neves RG. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª edição, Editora Tropical, Manaus, v.167, p.2-131. 1997.
22. Teo KS, Resztak KE, Scheffler MA, Kook KA, Zeldis JB, Stirling DI, Thomas SD. Thalidomide in the treatment of leprosy. *Microbes and Infection* 4, 2002. p.1193–1202.

23. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36(3):373-382, mai-jun, 2003.
23. Baptista IMF, Sartori BCS, Trino LM. Guia de conduta para realização do exame baciloscópico. Hansen int 2006; 31 (2): 39-41.
24. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Plano Diretor de Regionalização – PDR/MG 2009.
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010.
26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estado de Minas Gerais.