

Estudo de coorte retrospectiva de hansenianos retratados, com destaque para poliquimioterapia¹

Retrospective cohort study on retreated leprosy patients, with special reference to multidrug therapy

Aguinaldo Gonçalves²
Glauca Gonçalves³
Carlos Roberto Padovani⁴

RESUMO

A partir da situação atual e atuação anterior no controle da hanseníase, Epidemiologia e Serviços Locais de Saúde (SILOS), empreendeu-se estudo observacional analítico de coorte retrospectiva de 377 hansenianos matriculados em unidade sanitária de cidade da Região Sudeste do Estado de São Paulo, Brasil, e no seu interior, investigação nos 71 (18,83 %) aí registrados como doentes retratados. Aplicado esse plano de análise, considerou-se como exposição o tratamento específico ministrado anteriormente aos retratados: poliquimioterapia (PQ1) ou outros. Investigaram-se como possíveis variáveis associadas, as distribuições de frequência de sexo, categoria de reingresso, forma clínica (segundo diagnósticos clínico e histopatológico), incapacidades físicas (grau e localização em membros inferiores e superiores), número de comunicantes e ocorrência de episódio reacional. Dos resultados obtidos, destacam-se de interesse, no primeiro âmbito, as características descritivas do grupo considerado. Especificamente, em relação ao contingente de retratamentos, 21,13% se referem a tratamento primário por PQT, os quais apresentam gradientes de ocorrência em poucas das variáveis consideradas, quando comparados com aqueles submetidos a outros esquemas. A apreciação conjunta destas duas ordens de fato parece apontar para dificuldades de

atingimento da meta da Organização Mundial da Saúde de eliminação da doença como problema de Saúde Pública no ano 2000.

Descritores: Hanseníase/epidemiologia. Quimioterapia combinada. Estudos prospectivos (não concorrente).

INTRODUÇÃO

Como sabido, a hanseníase é endemia grave que atinge pele, nervos e vísceras, de que o Brasil é o segundo país do mundo em número de casos e o primeiro das Américas¹⁰. Tomando como questão primordial do controle da moléstia o tratamento dos doentes e proteção dos expostos, na temática específica destacam-se aspectos epidemiológicos da evolução da estratégia caracterizada pela adoção da poliquimioterapia (PQT) em Serviços Locais de Saúde, SILOS¹³.

De fato, teve-se a oportunidade de rever bibliografia fundamental disponível acerca da PQT em hanseníase¹⁰, recorrendo a mais de meia centena de referências expressivas na matéria. Em termos gerais, esse texto inicia-se por recuperar o clima de extremo entusiasmo observado quando do surgimento da monoterapia sulfônica, a alimentar a crença do sucesso absoluto sobre a moléstia, a ponto de chegar a ser empregada inadvertidamente em baixas doses e em alta intermitência.

Já pioneiramente alguns autores^{24,17}, no entanto, tinham testado extenso elenco de drogas alternativas, prenunciando os relatos acerca de bacilos persistentes a terapias aparentemente adequadas²⁷. Cabe destacar, de todas as maneiras, que o Brasil foi o primeiro e único país a adotar como norma nacional regular, já nessa época, a associação a esse bacteriostático potente, de um bactericida forte, a rifampicina. Com os repetidos registros de casos com resistências primária e secundária a essas drogas, muito se robusteceram os argumentos em favor da multidroga.

¹ Projeto desenvolvido com fomento da Fundação Paulista Contra a Hanseníase (Proc. No 23/98) e do Fundo de Apoio ao Ensino e à Pesquisa da Unicamp (Sol. na 61/99)

² Prof. Titular da Faculdade de Educação Física - Unicamp

³ Mestranda do Curso de P6s-Graduação da Faculdade de Educação Física - Unicamp -

⁴ Orientador externo, Grupo de Saúde Coletiva/Epidemiologia e Atividade Física - Faculdade de Educação Física, Unicamp -

"Foi aí que a Organização Mundial da Saúde (OMS), em uma recomendação mais enfática, propôs esquemas terapêuticos que utilizavam as drogas consideradas de primeira linha para o tratamento da hanseníase: a princípio a OMS dividiu os pacientes em paucibacilares (PB), que compreendiam os indeterminados e tuberculóides, e multibacilares (MB) que seriam os dimorfos e virchowianos. Os PB seriam tratados com Sulfona (Dapsona) 100mg/dia, sem supervisão, e Rifampicina, 600 mg, uma vez por mês, em doses supervisionadas, durante seis meses. Os multibacilares (MB) receberiam Sulfona, 100 mg/dia, mais Clofazimina, 50mg/dia, sem supervisão, e 600mg de Rifampicina e 300mg de Clofazimina, em doses supervisionadas, uma vez por mês, durante dois anos até o paciente se tornar negativo"¹⁸.

Este esquema chegou para consumo massivo, mediante peculiaridades que pareceram à época não suficientemente convincentes, como o instituto da dose mensal ou a notável redução da duração do tratamento, além de dúvidas mais focais à realidade brasileira, referentes à capacidade operacional de os serviços, em âmbito nacional, executarem adequadamente o manejo simultâneo de três drogas, impedindo a falta ou indisponibilidade das mesmas a nível executivo, fatos absolutamente não negligenciáveis em termos de aderência, não abandono e sucesso, enfim, do programa.

Importa destacar que a adoção da PQT trouxe como emulação básica a redução da abrangência da moléstia, atingida pelo encurtamento do tempo para alta²⁹. Para tanto, procedimentos classicamente adotados foram abandonados, como a necessidade, para casos bacilares, de negatificação baciloscópica¹⁶. Ainda assim, precocemente foi constatado, como anteriormente previsto por alguns, que "quando analisada a atual prevalência da hanseníase, não se observa o decréscimo esperado".

A partir deste tipo de evolução, começam a aparecer afirmações como a da própria Organização Pan- americana da Saúde, ao apresentar o informe da situação epidemiológica da endemia nas Américas em 1995¹, enfatizando a relevância, na questão da poliquimioterapia, das ações de "avaliação" e monitoramento, enquanto que menção do Ministério da Saúde (4) aponta especificamente em relação a coorte de multibacilares submetidos a tal condição, 40% de não atingimento de cura e 21% de abandono de tratamento.

Isto posto, é possível exprimir os objetivos da presente comunicação em gerar melhor conhecimento de aspectos da endemia hanseniana, a partir da realidade e perspectiva dos SILOS, pela execução de estudo epidemiológico observacional analítico de coorte retrospectiva de hansenianos retratados.

MATERIAL E MÉTODOS

O procedimento adotado igualmente conhecido, entre outras designações, por longitudinal, ou de "follow- up", define-se pelo fato de seu delineamento, apesar das pequenas variações oferecidas pelos diferentes autores, partir da exposição e buscar o efeito. Destaca-se pela propriedade de, com a única exceção dos experimentais, constituir-se no mais informativo e detentor de maiores recursos¹¹.

O especificamente chamado de ensaio prospectivo não concorrente¹ consiste na situação em que, a partir da exposição havida no passado, o grupo populacional sob estudo é acompanhado num tempo em direção ao futuro em que o efeito se manifestará (ou não), ainda que não seja concomitante ao período em que a observação do mesmo é levada a efeito. No dizer de Almeida e Rouquayrol (1990), "trata-se de um retroposicionamento das causas e dos efeitos, combinado com uma análise diacrônica prospectiva das associações em estudo".

Aplicado esse plano de análise, considerou-se como exposição o tratamento específico ministrado anteriormente aos retratados: poliquimioterapia (PQT) ou outro. Investigaram-se como possíveis variáveis associadas, as distribuições de frequência de sexo, categoria de reingresso, forma clínica (segundo diagnósticos clínico e histopatológico), incapacidades físicas (grau e localização em membros inferiores e superiores), número de comunicantes e ocorrência de episódio reacional.

Em unidade sanitária local municipalizada da Região Sudeste do Estado de São Paulo, foram coletados os dados referentes a todos hansenianos aí matriculados e transferidos para arquivo informatizado, pela planilha computacional EXCEL, para operacionalização do software SAEG⁶.

A partir do banco geral de dados, selecionou-se o subgrupo dos doentes retratados e foram realizados os cruzamentos de interesse, frente ao tratamento anterior (PQT ou outro). Resultaram tabelas de contingência expressando as frequências absolutas e percentuais das ocorrências no subgrupo considerado. O estudo analítico da frequência marginal dos efeitos de exposição foi realizado através do teste da proporção binomial, admitindo-se o nível de 5% de significância.

RESULTADOS

O quadro 1 sintetiza as principais características descritivas disponíveis julgadas relevantes acerca do grupo de 377 hansenianos estudados, obtidas no momento de inscrição na Unidade Local. Tendo como quadro de referência o conhecimento, no seu interior, de elementos operacionais da aplicação da poliquimioterapia, o

primeiro interesse voltou-se a investigação de eventuais intercorrências terapêuticas havidas. Desta forma, tomou-se como foco de atenção, explorar informações referentes ao subconjunto dos mesmos que, em número de 71 (18,83%), na oportunidade mencionada, referiam uso pregresso de tratamento específico, visto que isto poderia ter se dado por diferentes situações envolvidas, como, destacadamente, abandono de controle, falta de medicação, falha terapêutica.

Nesse sentido se dirigem os dados quantitativos a seguir apresentados. 1985 é o marco cronológico mais remoto de início de tratamento entre os submetidos a PQT, razão pela qual, a tabela 1 denota esse ano como indicativo de divisor de classe ($z=3,76$; $P<0,001$). A tabela 2 expressa a distribuição dos hansenianos em

questão com referência a tratamento anterior, segundo sexo, não se observando diferença significativa a respeito ($z=1,82$; $P>0,05$).

Acerca da categoria de reingresso (tabela 3) , do total de 71 observações, muito pouco é devido a recidiva e transferência em ambos os grupos (9,86% e 4,23%, respectivamente), sugerindo que os 85,91% complementares possam ser devidos a abandono de tratamento, com taxas em mesmos patamares tanto para os PQT (11/15 = 73,33%), como aos demais (50/56 = 89,29%). Especificamente em relação aos valores assumidos pelas demais variáveis no interior dos grupos (submetidos a um dos dois tipos de tratamento), as tabelas 4 a 10 descrevem, em poucas situações, gradiente de ocorrência.

Quadro 1. Características descritivas do grupo de hansenianos, no momento da inscrição na Unidade Local.

Características	Descrição
Grupo estudado	377 doentes, sendo 61,01% homens e 38,99% mulheres
Forma clínica	39,52% virchowiana; 26,26% tuberculóide; 19,89% indeterminada; 14,33% dimorfa
Incapacidades físicas	Ausentes em 25,46%; grau I em 53,32% e não registro em 7,96%
Incapacidades físicas em membros superiores/ inferiores	58,62 %/ 62,60%, sendo alteração de sensibilidade a mais freqüente (53,32%)
Baciloscopia	Negativa em 47,48%; positiva em 45,89% e ausência de registro em 6,63%
Diagnóstico histopatológico	Virchowiana, 33,16%, tuberculóide, 25,99%; indeterminada, 16,45%; dimorfa, 13,79%; não realizado, 10,61 %
Modo de detecção	Encaminhamento em 52,25%;
Número de comunicantes	Valor modal 3
Cicatriz de BCG	Menção de presença em 19,63% e de ausência em 13,53%, com 66,84% sem registro
Convivência com hansenianos	Referência em 48,01%
Saída de registro ativo	Cura em 86,74% dos casos e abandono em 2,12%.

Tabela 1. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo data de início do mesmo.

Tratamento	Data de início					
	Anterior a 1985		1985 e posterior		Total	
	N	%	N	%	N	%
PQT	21	29,57	15	21,13	15	21,13
Outros			35	49,30	56	78,87
Total	21	29,57	50	70,43	71	100,00

Tabela 2. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo sexo.

Tratamento	Sexo					
	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
PQT	6	8,45	9	12,68	15	21,13
Outros	22	30,99	34	47,89	56	78,87
Total	28	39,44	43	60,56	71	100,00

Tabela 3. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo categoria de reingresso.

Tratamento	Categoria de reingresso							
	Recidiva		Transferência		Outros		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PQT	3	4,23	1	1,41	11	15,49	15	21,13
Outros	4	5,63	2	2,82	50	70,42	56	78,87
Total	7	9,86	3	4,23	61	85,91	71	100,00

Tabela 4. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo número de comunicantes referido à reinscrição.

Tratamento	Número de Comunicantes							
	0-3		4-5		+5		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nn	%
Outros	30	42,25	14	19,72	12	16,90	56	78,87
PQT	8	11,27	5	7,04	2	2,82	15	21,13
Total	38	53,52	19	26,76	14	19,72	71	100,00

Tabela 5. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo menção à reinscrição de pelo menos um episódio reacional.

Tratamento Anterior	Episódio reacional									
	Sim		Não		Total parcial		Sem registro/ ignorado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PQT	3	4,22	2	2,82	5	7,04	10	14,09	15	21,13
Outros	8	11,27	36	50,70	44	61,97	12	16,90	56	78,87
Total	11	15,49	38	53,52	49	69,01	22	30,99	71	100,00

Tabela 6. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo forma clínica.

Tratamento Anterior	Forma clínica									
	Indeterminada		Tuberculóide		Dimorfa		Virchowiana		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PQT	0	0,00	2	2,82	2	2,82	11	15,49	15	21,13
Outros	9	12,68	8	11,27	5	7,04	34	47,88	56	78,87
Total	9	12,68	10	14,09	7	9,86	45	63,37	71	100,00

Tabela 7. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo diagnóstico histopatológico de forma clínica.

Tratamento Anterior	Diagnóstico histopatológico de forma clínica.											
	Indeterminada		Tuberculóide		Dimorfa		Virchowiana		Sem Registro		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PQT	0	0,00	2	2,82	2	2,82	11	15,49	0	0,00	15	21,13
Outros	9	12,68	10	14,08	5	7,04	21	29,58	11	15,49	56	78,87
Total	9	12,68	12	16,90	7	9,86	32	45,07	11	15,49	71	100,00

Tabela 8. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo grau de incapacidades registrado à reinscrição.

Tratamento Anterior	Grau de incapacidade											
	Zero		I		II		III		Não avaliado		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PQT	1	1,41	10	14,08	2	2,82	0	0,00	2	2,82	15	21,13
Outros	10	14,09	29	40,84	11	15,49	1	1,41	5	7,04	56	78,87
Total	11	15,50	39	54,92	13	18,31	1	1,41	7	9,86	71	100,00

Tabela 9. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo incapacidades físicas de membros superiores registradas à reinscrição.

Tratamento Anterior	Incapacidades físicas de membros superiores													
	Ausência alterações		Alterações Sensibilidade		Ulcerações		Garra, mão caída, reabs, ou amput.		Associação incapacidades		Sem Registro		Total	
	Nº	%	No	%	Nº	%	No	%	No	%	Nº	%	Nº	%
PQT	1	1,41	11	15,49	0	0,00	1	1,41	2	2,82	0	0,00	15	21,13
Outros	14	19,72	29	40,84	7	9,86	1	1,41	4	5,63	1	1,41	56	78,87
Total	15	21,13	40	56,33	7	9,86	2	2,82	6	8,45	1	1,41	71	100,00

Tabela 10. Distribuição dos hansenianos estudados com referência a tratamento anterior segundo incapacidades físicas de membros inferiores registradas à reinscrição.

Tratamento Anterior	Incapacidades físicas de membros inferiores													
	Ausência alterações		Alterações Sensibilidade		Ulcerações		Garra, mão caída, reabs ou		Assoc. incapacidades		Sem Registro		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	No	%	Nº	%	Nº	%	No	%
PQT	3	4,22	9	12,68	0	0,00	1	1,41	0	0,00	2	2,82	15	21,13
Outros	12	16,90	31	43,66	8	11,27	1	1,41	1	1,41	3	4,22	56	78,87
Total	15	21,12	40	56,34	8	11,27	2	2,82	1	1,41	5	7,04	71	100,00

DISCUSSÃO

Inicialmente importa apreciar os dados aqui apresentados sobre o conjunto de doentes estudados. Ora, seja em termos epidemiológicos amplos^{14,8}, ou seja em especificidades técnicas²⁶ em relação a frequência e gravidade das incapacidades físicas, não indicam eles, comparativamente a outros já anteriormente considerados em nosso meio, diferenças frequências serem admitidas como aparentemente expressivas, o que permite considerar que boa parte das informações e apreciações aí reveladas possa ser referida a diferentes instâncias das respectivas realidades epidemiológica e sanitária brasileiras e mesmo latino-americanas²².

Com efeito, o predomínio da forma virchowiana é amplamente esperável. No entanto, está aumentado seu decréscimo proporcional quanto às demais, quando observado histopatologicamente. Numa primeira avaliação, tal comportamento pode apontar para agravamento da agressão da endemia, pela depleção dos suscetíveis e acometimento de resistentes, já em grupo de doentes de formação ainda na primeira metade do século⁹. Também estaria indicando efeito de acuracidade do diagnóstico

histopatológico, ausente no caso em apenas 15,49 %.

Como destacado, o registro das incapacidades físicas não se afasta sobremodo das proporções conhecidas nas fontes mencionadas, chamando a atenção, como tem feito o professor Rötberg, o aspecto favorável que a moléstia apresenta entre nós, dadas as taxas de ausência e de maior frequência, entre elas, das menos limitantes e ainda de grau I, i.e., trata-se de alterações de sensibilidade em áreas de membros inferiores e superiores. De fato, os percentuais de incapacidades mais graves (graus II e III), em 1997, foram 7,00 e 10,40%, respectivamente no Brasil e em São Paulo^{5,23}. Refletindo-se tal achado a partir de um de nossos interesses e atuações que é o desenvolvimento de formas organizadas de profilaxia pela atividade física¹², conclui-se por perspectivas possivelmente animadoras: pode-se pensar o fato de que, em que pesem as controvérsias existentes a respeito, tal tipo de iniciativa se encontra suficientemente consolidada em perdas sensoriais mais graves, como a cegueira, para cujos portadores já se conta até com campeonatos desportivos e para-olimpíadas.

Os números referentes a modo de detecção e convivência com hansenianos apontam para a possibilidade de a estratégia de controle em questão

caracterizar-se como conservadora, pois se relaciona, predominantemente, com focos abertos e conhecidos de transmissão, quando, recentemente, os procedimentos a respeito têm-se voltado para a contaminação ubíqua, dada a reconhecida alta infectividade bacilar envolvida². O significado das informações relativas à calmetização progressiva é tomado com cautela, dadas as descontinuidades da inclusão da respectiva política no controle da hanseníase no país.

Na centralidade do interesse do projeto desenvolvido, destaca-se a taxa de 18,83% de retratamento encontrada rio interior da coorte estudada. Tal informação ainda mais se avulta, ao se considerar que, de todo o contingente de atingidos com fracassos terapêuticos, refere-se ela apenas aos que alcançaram atendimento pelo Serviço de Saúde, justamente em período e com agravamento em que a taxa de acréscimo mínimo à substimação da prevalência tem sido da ordem de 52%²⁰, apontando para importante "iceberg" epidemiológico ou, em outros termos, "prevalência oculta"^{25,7}, a desafiar maior agilidade e adequação das gestões e estruturas setoriais.

Considera-se, assim, relevante ter em conta tais informações quando se aprecia a meta de eliminação da doença a nível mundial, enquanto problema de Saúde Pública, para o ano 2000 como tem pretendido a OMS¹⁵. Como precedentemente afirma Opromolla (1998): "É

preciso lembrar que desde a década de 50 já se sabia que a sulfona era capaz de impedir que casos indeterminados Mitsuda negativos se transformassem em futuras fontes de contágio e, por conseguinte, que a descoberta de pacientes nessa fase extingiria a moléstia, mas não se conseguiu muita coisa nesse sentido".

SUMMARY

Considering previous figures from leprosy control, Epidemiology and Local Health Services, a retrospective cohort study was developed on 377 leprosy patients, registered in a sanitary unit in Southeast region of São Paulo State, Brazil. Exposition was considered anterior treatment referred to 71 (18, 83 %) of them; frequency distributions by sex, category of reingress, clinical form (on clinic and histologic bases), physical impairments (grade and localization in upper and lower limbs), number of communicants and occurrence of reactions were taken as possible effects. Data, presented on descriptive and analytical grounds, focus to difficulties in attaining the World Health Organization goal in eliminating the disease as a Public Health problem in 2000.

Uniterms: Leprosy/Epidemiology, Chemotherapy, Prospectives studies.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, F. N., ROUQUAYROL, M.Z. Introdução à epidemiologia moderna. Salvador: APCE, 1990.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de controle da hanseníase. Brasília: 1984.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano de eliminação da hanseníase no Brasil para o período de 1995-2000. *Inf. Epidemiol. SUS*, v. 3, n. 2, p. 43-51, 1994.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Eliminação da hanseníase - uma meta em discussão. *Bol. Epidemiol.* Brasília, p. 2, 1996.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Cobertura do programa de controle e eliminação da hanseníase. Brasília: Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária, 1997.
- EUCLYDES, R.F. Sistema para análises estatísticas (Guia de uso resumido). Viçosa: Fundação Arthur Bernardes, 1987. 82p.
- FERREIRA, J. Validade do grau de incapacidades como indicador de diagnóstico tardio da hanseníase. *Hans. Int* n° special, p. 79-84, 1998.
- GONÇALVES, A. *Ações em saúde*. São Paulo: Papiro, 1979. 119p.
- GONÇALVES, A. Epidemiologia e controle da hanseníase no Brasil. *Bol. Of. Sanit. Panam.* v. 102, n.3, p. 246-256, 1987.
- GONÇALVES, A., GONÇALVES, N.N.S. A poliquimioterapia na hanseníase, com especial referência ao Brasil. *Bras. Med.* v. 23, n.1-4, p. 5-10, 1986.
- LILIENTHAL, A. M., LILIENTHAL, D.E. *Fundamentos da epidemiologia*. México: Addison Wesley, 1987.
- MONTEIRO, H.L., GONÇALVES, A., PADOVANI, C.R. A hanseníase no contexto da transição epidemiológica: relações entre grau de sedentarismo e incapacidades físicas. Trabalho apresentado no CONGRESSO DO COLÉGIO DE HANSENOLOGIA PARA OS PAÍSES ENDÊMICOS, 4^o, Foz do Iguaçu: 1997.
- MORAES, I.H.S., KALIL, M.E.X. *Sistemas locais de saúde (SILOS): bibliografia comentada da produção brasileira*. Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP, 1993.
- NOBREGA, R.C., MASCANI, M. Aspectos epidemiológicos da hanseníase na região do Vale do Paraíba. Trabalho apresentado no CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE, 19^o, CONGRESSO PAULISTA DE SAÚDE PÚBLICA, 1^o, São Paulo: 1997.

15. NORDEEN, S.K. Elimination of leprosy. *Hans. Int.*, nº especial, p. 7-13, 1998.
16. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE — OMS. *Um guia para eliminar a hanseníase como problema de saúde pública*. Genebra: 1995.
17. OPROMOLLA, D.V.A. *Contribuição ao estudo da terapêutica da lepra (hanseníase)*. Bauru: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, 1972. Tese (doutorado).
18. OPROMOLLA, D.V.A. Terapêutica da hanseníase. *Medicina (Rib. Preto)*, v.30, p.345-350, 1997.
19. OPROMOLLA, D.V.A. A hanseníase após a cura. *Hans. Int.* v. 23, n.1/2, p. 1-4, 1998.
20. OPROMOLLA, D.V.A., NÓBREGA, R.C., GONÇALVES, N.N.S., PADOVANI, S.H.P., PADOVANI, C.R., GONÇALVES, A. Estimativa da prevalência de hanseníase através de investigação em demanda inespecífica de agências de saúde. *Rev. saúde públ.*, v. 24, n. 3, p. 17885, 1990.
21. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD - La eliminación de la lepra de las Américas. *Bol. Epidemiol.* v.17, n.3, p.13-16, 1996.
22. PARRA, M.C. Caracterización socio-económica de los leprosos atendidos en la unidad de dermatología sanitaria de Maracaibo, Venezuela: un estudio de casos. *Cad. Saúde Públ.* v. 12, n. 2, p. 225-231, 1996.
23. SÃO PAULO - Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. *Relatório da epidemia hanseníase no estado de São Paulo*. São Paulo: 1997.
24. SHEPARD, C.C. Chemotherapy of leprosy. *Annual Review of Pharmacology California*, v. 9, p. 37-50, 1969.
25. SUAREZ, R.E.G., LOMBARDI, C. Estimado da prevalência oculta de la lepra. *Hans. Int.*, v. 22, n. 2, p. 31-34, 1997.
26. TRINDADE, M.A.B., LIMA, F.D., ALMEIDA, R.G. - Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico 1 - Avaliação das incapacidades. *Hans. Int.*, v.12, n.2, p. 19-26, 1987.
27. WATERS, M.F.R., REES, R.J.W., Mc DOUGALL, A.C., WEDOELL, A.Q.M. Ten years of dapsone in lepromatous leprosy: clinical, bacteriological and histological assessment and the finding of viable leprosy bacilli. *Leprosy Rev.* v. 45, p.288-298, 1974.
28. WORLD HEALTH ORGANISATION — WHO. *Control of Tropical Diseases: Leprosy*. Geneva: 1994.
29. WORLD HEALTH ORGANISATION — WHO. *Report of the International Conference on the Elimination of leprosy*. Geneva: 1994.