

## INCAPACIDADE FUNCIONAL NA DOENÇA DE HANSEN – ESTUDO RETROSPECTIVO, DESCRITIVO, E ANALÍTICO DE 243 DOENTES TRATADOS ANTES E DEPOIS DA TERAPÊUTICA DA OMS

André Laureano<sup>1</sup>, Raquel Vieira<sup>2</sup>, Sandra Medeiros<sup>5</sup>, Fernando Assis Pacheco<sup>3</sup>, Jorge Cardoso<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Master of Science (MSc) in Dermoscopy and Preventive Dermato-Oncology, Medical University of Graz, Austria

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Chief of Dermatology Department

<sup>4</sup>Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia, Director do Serviço/Chief and Head of Dermatology Department, Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

<sup>5</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

**RESUMO – Introdução:** A doença de Hansen pode resultar em incapacidade funcional pelo compromisso do sistema nervoso periférico. A prevenção de incapacidade constitui o objectivo dos actuais programas de tratamento, nomeadamente da terapêutica tripla da Organização Mundial de Saúde. **Objectivos:** Caracterizar e comparar dois grupos de doentes de Hansen, tratados antes (“antigos”) e depois (“recentes”) da introdução da terapêutica tripla da Organização Mundial de Saúde, analisando o benefício desta na redução de incapacidade. Identificar as características dos doentes mais favorecidos nesta potencial redução e, nos doentes “recentes”, determinar se o prolongamento da duração da terapêutica beneficia a redução de incapacidade. **Material e Métodos:** Estudo retrospectivo e comparativo de 243 doentes, distribuídos em dois grupos, 164 “antigos” e 79 “recentes”, caracterizados quanto ao sexo, idade à data do diagnóstico, intervalo entre início de sintomas e diagnóstico, forma clínica (Ridley e Jopling), ocorrência de reacção, índice bacteriológico (IB) inicial, presença de sintomas neurológicos iniciais, duração da terapêutica anti-leprótica e presença e grau de incapacidade. **Resultados:** A comparação da presença de incapacidade nos dois grupos mostrou que esta é mais elevada nos doentes “antigos”, sendo significativamente superior no sexo masculino, forma lepromatosa borderline, ocorrência de reacção, IB inicial positivo e com sintomas neurológicos iniciais. A incapacidade grau 2 é também significativamente superior nos doentes “antigos”. Nos doentes “recentes” não se verificou relação entre a duração da terapêutica da Organização Mundial de Saúde e a presença de incapacidade. **Conclusão:** A prevenção e redução de incapacidade na doença de Hansen é possível através de um diagnóstico precoce e tratamento adequado com a terapêutica tripla da Organização Mundial de Saúde.

**PALAVRAS-CHAVE** – Lepra; Actividade motora; Avaliação da incapacidade; Organização Mundial de Saúde.

## DISABILITY IN LEPROSY – A RETROSPECTIVE, DESCRIPTIVE AND ANALYTIC STUDY OF 243 PATIENTS TREATED BEFORE AND AFTER THE INTRODUCTION OF MULTIDRUG THERAPY BY THE WHO

**ABSTRACT – Introduction:** Disability in leprosy may result from peripheral nerve injury. Prevention of disabilities represents one of the major goals of treatment programs. **Objectives:** Description and comparison of two groups of leprosy patients treated before (“old” patients) and after (“new” patients) multidrug treatment implementation by the World Health Organization, analyzing its potential impact in disability reduction. **Materials and methods:** Retrospective, descriptive and

## Artigo Original

analytic study of 243 patients distributed in two groups: 164 "old" patient" and 79 "new" patients. Sex, age at diagnosis, time between the onset of symptoms and diagnosis, clinical forms, bacilloscopy, early neurological symptoms, length of treatment and occurrence of reaction phenomena were studied. Disabilities were assessed using the World Health Organization disability grading system at least five years after stopping antileprosy treatment. Statistical analysis was performed using software SPSS.18. Chi-square, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were used. **Results:** Disability was more frequent in "old" patients with statistically significant difference in males, BL clinical form, positive basilloscopy and neurological symptoms at the onset, and in patients with reaction phenomena. Severe disability grades were also superior in "old" patients. There was no relation between the length of treatment and disability. **Conclusion:** Prevention of disabilities is possible by an early diagnosis and proper treatment with multidrug treatment proposed by the World Health Organization.

**KEY-WORDS** – Disability evaluation; Leprosy; Motor activity; World Health Organization.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

**Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent:** Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Maio/May 2014; Aceite/Accepted – Junho/June 2014

*Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.*

### Correspondência:

Dr. André Laureano

Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central  
Rua da Beneficência, nº8  
1069-166 Lisboa, Portugal  
Email: andre.oliveira@sapo.pt

### INTRODUÇÃO

A doença de Hansen é uma infecção granulomatosa crónica, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*<sup>1</sup>. Pode atingir a pele e o sistema nervoso periférico. Neste último distinguem-se dois níveis de lesão, designada primária, a nível dos pequenos nervos da derme ou dos grandes troncos nervosos, podendo conduzir, de forma insidiosa, progressiva e sequencial a uma neuropatia periférica sensitiva, disautonómica e motora<sup>2,3</sup>. As primeiras alterações são então apenas hipostésicas ou anestésicas, enquanto que na forma motora surgem as deformações parálíticas. Todas estas alterações evoluem para perturbações neurotróficas, também designadas como deformações anestésicas. Estas deformações, ou lesões secundárias, conduzem a incapacidade<sup>4,5</sup>. Deste

modo, pelo desenvolvimento de deformações e incapacidade, apesar de se constatar uma baixa taxa de mortalidade na doença de Hansen, a morbilidade pode ser importante, a que se acresce ainda discriminação e exclusão sociais. Foram então estabelecidos como objectivos do controlo da doença de Hansen, para além da cura e interrupção da sua transmissão, a prevenção de deformações e incapacidade<sup>6,7</sup>. Estas podem ocorrer, de acordo com alguns autores, em cerca de 60% dos doentes<sup>8</sup>. Para a sua prevenção são considerados fundamentais, um diagnóstico e tratamento precoces, rápido reconhecimento e tratamento dos episódios de reacção e nevrite, assim como medidas de reabilitação adequadas<sup>9-12</sup>. A introdução em 1982 da terapêutica da Organização Mundial de Saúde (OMS) com múltiplos fármacos (Fig. 1), contribuiu para a diminuição de incapacidade associada

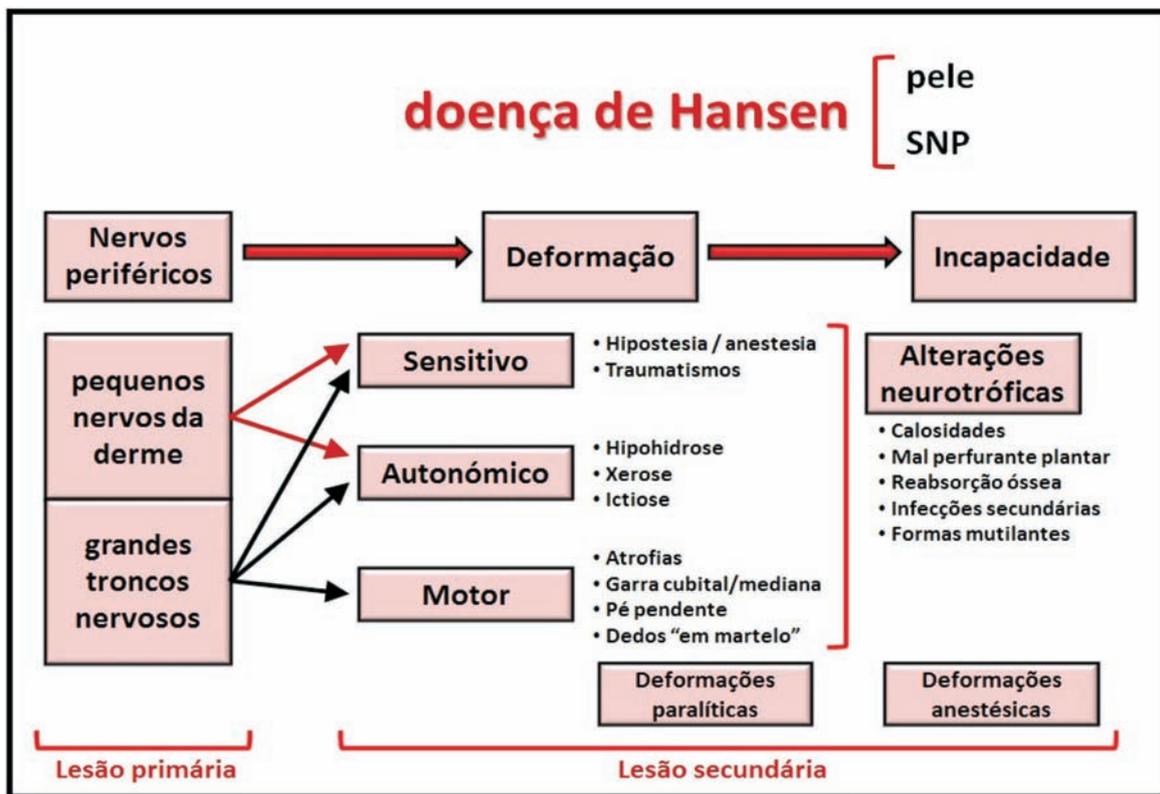


Fig 1 - Compromisso do Sistema Nervoso Periférico (SNP) na Doença de Hansen

à doença de Hansen, suprimindo a monoterapia de longa duração com fármacos como a dapsona, mantendo a rifampicina em todos os esquemas<sup>12,13</sup>. Este facto terá minimizado o risco de resistências e aumentando a adesão à terapêutica, permitindo a rápida redução da infecciosidade e o risco de recidivas<sup>15,16</sup>. Apesar da duração da terapêutica tripla da OMS ser ainda matéria de debate, a determinação da taxa de deformações e incapacidade associadas à doença de Hansen poderá constituir um importante método de avaliação da sua eficácia (Tabela 1).

**OBJECTIVOS**

Neste estudo, partindo da introdução da terapêutica da OMS, considerámos dois grupos de doentes de Hansen, tratados antes e depois da sua introdução, designados respectivamente como doentes “antigos” e doentes “recentes”. Caracterizámos individualmente cada um destes grupos com o objectivo de os comparar, analisando o possível benefício da introdução da terapêutica da OMS na redução da incapacidade, identificando igualmente as características dos doentes mais favorecidos nesta potencial redução. Nos doentes

Tabela 1 - Terapêutica anti-leprótica da Organização Mundial de Saúde (OMS) para formas paucibacilares e multibacilares.

Forma Clínica	TERAPÊUTICA OMS		Duração do Tratamento (meses)
	Fármacos		
Paucibacilar	Toma mensal	Toma diária	6
	Rifampicina 600mg	Dapsona 100mg	
Multibacilar	Rifampicina 600mg	Clofazimina 300mg	12
	Clofazimina 300mg	Dapsona 100mg	

## Artigo Original

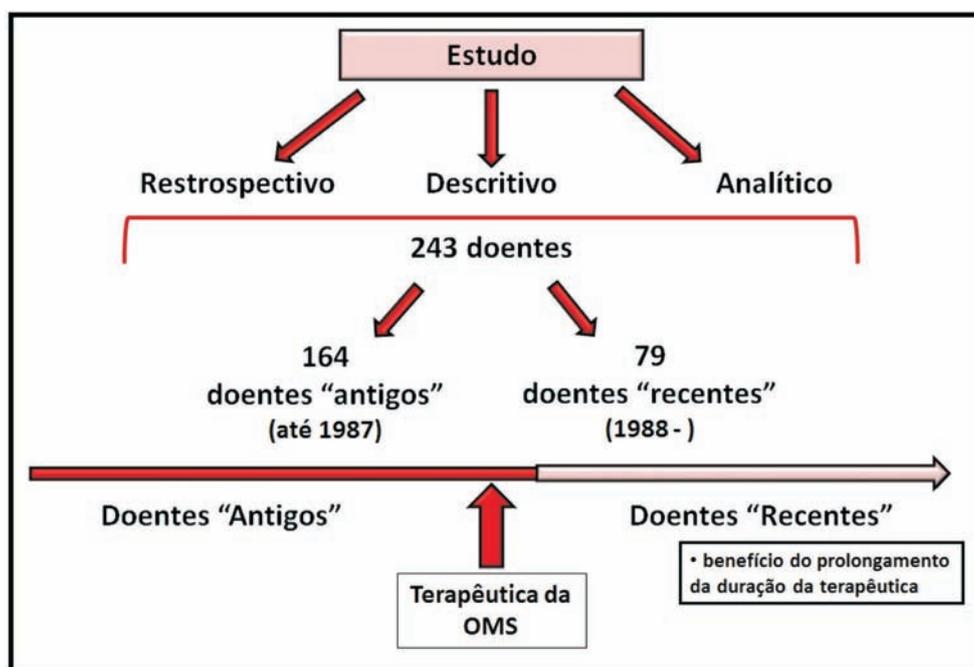


Fig 2 - Objectivos, Material e Métodos do Estudo.

“recentes”, procurámos ainda determinar se o prolongamento da duração da terapêutica beneficiou a redução de incapacidade (Fig. 2).

### MATERIAL E MÉTODOS

Realizámos um estudo retrospectivo, descritivo e analítico de 243 doentes, distribuídos em dois grupos, 164 “antigos” e 79 “recentes”, observados no Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de Curry Cabral num período de 56 anos (1950-2006) e considerando a introdução da terapêutica tripla da OMS neste Serviço em 1988. Caracterizámos os doentes, em cada um dos grupos, quanto ao sexo, idade à data do diagnóstico, intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, forma clínica de *Ridley e Jopling*, ocorrência de fenómenos de reacção, índice bacteriológico (IB) inicial, presença de sintomas neurológicos iniciais, duração da terapêutica anti-leprótica (monoterapia ou com múltiplos fármacos) e avaliação de incapacidade. Esta última foi efectuada de forma periódica num período mínimo de 5 anos após interrupção da terapêutica anti-leprótica, com recurso a exame neurológico completo, considerando a escala de avaliação de incapacidade da OMS proposta em 1998<sup>17,18</sup>, que permite a sua quantificação: grau 0 como ausência, grau 1 com alterações apenas sensitivas significativas e

grau 2 incluindo todas as alterações motoras e neurotróficas, (considerando apenas as mãos e os pés). Esta avaliação permitiu identificar a presença de incapacidade e a sua quantificação (Tabela 2). Comparámos de seguida os dois grupos, analisando do ponto de vista estatístico o benefício da introdução da terapêutica na redução da incapacidade e da sua gravidade, assim como as características dos doentes mais favorecidos nesta redução. Depois, considerámos apenas os doentes “recentes”, de modo a analisar o possível benefício do prolongamento da duração da terapêutica da OMS na redução de incapacidade. Estes foram divididos em dois sub-grupos: um constituído pelos doentes tratados até 24 meses, o outro com doentes com mais de 2 anos de terapêutica. Na análise estatística utilizámos os testes do *qui-quadrado*, *Mann-Whitney* e *Kruskal-Wallis*, com o *software* SPSS versão 18 (Fig. 2).

Tabela 2 - Sistema de classificação de incapacidade da OMS (1998)

SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO E INCAPACIDADE DA OMS – Mãos e Pés (1998)	
Grau 0	Sem anestesia, sem deformação ou lesões visíveis
Grau 1	Com anestesia, sem deformação ou lesões visíveis
Grau 2	Com deformação ou lesões visíveis

# Artigo Original

## RESULTADOS

Na caracterização global de cada um dos grupos constatámos um predomínio de doentes do sexo masculino, com idade entre os 15 e os 49 anos à data do diagnóstico, e de formas multibacilares. Verificámos uma maior frequência de doentes cujo intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, foi até dois anos, a maioria com IB inicial positivo e sem sintomas neurológicos iniciais. Nos doentes “antigos” observámos maior frequência de doentes sem ocorrência

de episódios de reacção. Pelo contrário, nos doentes “recentes”, a frequência da ocorrência ou não destes fenómenos foi semelhante, com um predomínio de episódios de reacção tipo 1. Nos doentes “antigos” a maioria (59%) apresentava incapacidade, com maior frequência de incapacidade de grau 2. Nos doentes “recentes” constatámos um predomínio de doentes sem incapacidade (cerca de 60%). Nos doentes “antigos” verificámos um maior grau de incapacidade nas mãos (Fig. 3). A comparação dos dois grupos quanto

A				B					
Sexo	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”		Forma Clínica (R/I)	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”	
	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem		Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem
Masculino	86	52,4	49	62,0	LL	106	64,6%	28	35,4%
Feminino	78	47,6	30	38,0	BL	25	15,2%	34	43,0%
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>	BB	2	1,2%	1	1,3%
					BT	10	6,1%	12	15,2%
					TT	20	12,2%	3	3,8%
					I	1	0,6%	1	1,3%
					<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>
C				D					
Idade à data do diagnóstico (anos)	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”		Sintomas neurológicos iniciais	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”	
	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem		Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem
< 15	14	8,5%	0	0%	Sim	19	11,6%	28	35,4%
15-49	135	82,3%	54	68,4%	Não	145	88,4%	51	64,6%
> 49	15	9,1%	25	31,6%	<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>					
E				F					
IB inicial	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”		Ocorrência de reacção	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”	
	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem		Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem
Negativo	70	42,7%	21	26,6%	Sim	63	38,4	39	49,4
Positivo	94	57,3%	58	73,4%	Não	101	61,6	40	50,6
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>	<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>
G				I					
Incapacidade	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”		Grau de incapacidade	Doentes “Antigos”			
	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem		Mãos		Pés	
Sim	97	59,1%	31	39,2%	Grau 0	84	51,2%	102	62,2%
Não	67	40,9%	48	60,8%	Grau 1	42	25,6%	18	11,0%
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>	Grau 2	38	23,2%	44	26,8%
					<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>
H									
Grau de incapacidade	Doentes “Antigos”		Doentes “Recentes”		Grau de incapacidade	Doentes “Recentes”			
	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem		Mãos		Pés	
Grau 0	67	40,9%	48	60,8%	Grau 0	57	72,2%	52	65,8%
Grau 1	36	22,0%	14	17,7%	Grau 1	9	11,4%	16	20,3%
Grau 2	61	37,2%	17	21,5%	Grau 2	13	16,5%	11	13,9%
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>	<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>	<b>79</b>	<b>100,0%</b>

**Fig 3** - Caracterização global dos dois grupos de doentes: sexo (A); forma clínica de Ridley e Jopling (B, LL-lepra lepromatosa, BL-lepromatosa *borderline*, BB-*borderline*, BT-tuberculóide *borderline*, TT-tuberculóide, I-indeterminada); idade à data do diagnóstico (C); sintomas neurológicos iniciais (D); índice bacteriológico (IB) inicial (E); ocorrência de fenómenos de reacção (F). Caracterização global dos dois grupos de doentes: presença de incapacidade (G); grau de incapacidade (H); distribuição a incapacidade neurológica nas mãos e pés (I).

## Artigo Original

à presença de incapacidade, mostrou que esta é significativamente mais frequente nos doentes “antigos” (59,1% vs 39,2%,  $\chi^2(1) = 8,475$ ,  $p=0,004$ ). No estudo comparativo do grau de incapacidade, observaram-se níveis de incapacidade mais elevados nos doentes “antigos”, com a incapacidade grau 2 significativamente superior nestes doentes (37,2% vs 21,5%,  $\chi^2(1) = 9,072$ ,  $p = 0,01$ ). Seguidamente, identificámos as características dos doentes onde se verificou maior redução de incapacidade: sexo masculino, sendo a incapacidade mais frequente nos doentes “antigos” (37,2% vs 21,5%,  $\chi^2(1) = 1,329$ ,  $p = 0,249$ ) e de grau 2 (36,0% vs 18,4%,  $\chi^2(2) = 7,218$ ,  $p = 0,027$ ); doentes com idade à data do diagnóstico entre os 15 e os 45 anos (59,3% vs 40,7%,  $\chi^2(1) = 5,325$ ,  $p = 0,021$ ); nas formas clínicas borderline lepromatosas (BL), onde verificámos níveis de incapacidade mais elevados nos doentes “antigos” (55,9% vs 32,0%,  $\chi^2(2) = 5,303$ ,  $p = 0,036$ ), e também com incapacidade de grau 2 significativamente superior; na ocorrência de reacção tipo 1 e nevrite aguda (75,9% vs 42,9%,  $\chi^2(1) = 5,632$ ,  $p = 0,009$ ); nos doentes com IB inicial positivo (73,4% vs 50,0%,  $\chi^2(1) = 8,578$ ,  $p = 0,001$ ); e nos doentes com presença de sintomas neurológicos iniciais (73,7% vs 39,3%,  $\chi^2(1) = 5,379$ ,  $p = 0,010$ ). Nos doentes “recentes” não se verificou qualquer relação com significado estatístico entre a duração da terapêutica da OMS e a redução de incapacidade, ou seja, não houve benefício no prolongamento da duração da terapêutica para além de 24 meses ( $\chi^2(1) = 0,829$ ,  $p=0,362$ ).

### DISCUSSÃO

Este estudo comparativo de doentes “antigos” e “recentes”, permite concluir que a terapêutica da OMS reduziu o grau de incapacidade e da sua intensidade nos nossos doentes com doença de Hansen. Para tal poderão igualmente ter contribuído um diagnóstico mais precoce da doença, a identificação e tratamento adequados dos episódios de reacção. Salientamos ainda a importância de uma avaliação neurológica periódica, permitindo a identificação da progressão da doença sob a forma de neuropatia silenciosa, assim como a rápida instituição de medidas de reabilitação.

Os doentes onde se verificou maior redução de incapacidade apresentavam características frequentemente consideradas como factores de risco para o desenvolvimento de incapacidade (sexo masculino, maior intervalo de tempo entre o início dos sintomas

e o diagnóstico, forma clínica BL, presença de sintomas neurológicos iniciais, IB inicial positivo, ocorrência de episódios de reacção de tipo 1), assim, foi nestes casos que se registou um maior benefício da terapêutica da OMS. Esta permite o controlo da doença, não só enquanto infecção bacteriana, pela sua cura e interrupção da transmissão, mas também o controlo da resposta imunológica associada, permitindo a diminuição das lesões nervosas primárias. Nas formas L ou com IB inicial elevado, a interrupção da resposta imunológica ao elevado número de bacilos, diminui o risco desta lesão nervosa. Do mesmo modo, nos doentes com idade mais elevada à data do diagnóstico, ou maior intervalo de tempo entre o início de sintomas e o diagnóstico, por conseguinte com maior duração da doença e probabilidade de desenvolverem lesão nervosa, a introdução da terapêutica da OMS poderá minimizar a mesma. O mesmo se aplica aos doentes com episódios de reacção tipo 1 e com sintomas neurológicos iniciais<sup>19,20</sup>. Persistindo como matéria de debate, neste estudo não se evidenciou qualquer benefício no prolongamento da duração da terapêutica da OMS para além de 2 anos, na redução da incapacidade, provavelmente porque o risco de recidivas ou de episódios de reacção após este período de tempo é inferior, logo, com menor risco de lesão ou deterioração da função nervosa. A redução das lesões primárias permite prevenir ou reduzir as lesões secundárias, ou seja, as deformações e incapacidade. Deste modo, nos actuais programas de tratamento da doença de Hansen, para além dos esforços para um diagnóstico precoce e tratamento adequado com a terapêutica da OMS, deverão ser incluídos a identificação e tratamento dos episódios de reacção, medidas de reabilitação adequadas, avaliação neurodermatológica completa e periódica, protecção adequada das extremidades dos membros, abordagem multidisciplinar, com tratamento cirúrgico, nomeadamente de foro ortopédico na reconstrução de deformações paralíticas, e a educação e integração social dos doentes.

### CONCLUSÃO

Todo este conjunto de medidas, poderá permitir a redução dos actuais 3 milhões de doentes de Hansen com incapacidade existentes em todo o mundo, em particular nas áreas hiperendémicas. Reforçamos, nesse sentido, a importância de um diagnóstico precoce e tratamento adequado.

### BIBLIOGRAFIA

1. Jacobson RR, Krahenbuhl JL. Leprosy. *Lancet*. 1999;353:655-60.
2. Agrawal A, Paudit L, Dalal M, Shetty JP. Neurological manifestations of Hansen's disease and their management. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107(2):445-54.
3. Van Brakel WH. Peripheral neuropathy in leprosy and its consequences. *Lepr Rev*. 2000;71(suppl.):S146-53.
4. Pimentel MI, Nery JA, Borges E, Gonçalves RR, Sarno EN. Impairments in multibacillary leprosy: a study from Brazil. *Lepr Rev*. 2004;75:143-52.
5. Gonçalves A. Incapacidade em hanseníase: um estudo da realidade em nosso meio *Hansen Int*. 1979; 4(1):26-35.
6. Rad F, Ghaderi E, Moradi G, Salimzadeh H. The study of disability status of live leprosy patients in Kurdistan province of Iran. *Pak J Med Sci*. 2007;23(6)-857-61.
7. Cardoso de Aquino DM, Mendes Caldas AJ, Moura da Silva AA, Lopes Costa JM. Perfil dos pacientes com hanseníase em área hiperendêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. *Rev Soc Brasil Med Trop*. 2003;36(1):57-64.
8. Watson JM. Preventing Disability in Leprosy Patients. London: The Leprosy Mission International; 1986.
9. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CM. Fatores preditivos de incapacidades em doentes com hanseníase. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(2):267-74.
10. Moschioni C, Antunes CM, Grossi MF, Lambertucci JR. Fatores de risco para incapacidade física no momento do diagnóstico de 19 283 casos novos de hanseníase. *Rev Soc Brasil Med Trop*. 2010;43(1):19-22.
11. Malin AS, Waters MF, Shehade SA, Roberts MM. Leprosy in reaction: a medical emergency. *BMJ*. 1991;302:1324-6.
12. Rose P, Waters MF. Reversal reactions in leprosy and their management. *Lepr Rev*. 1991;62:113-21.
13. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. Technical Report Series 675. Geneva: WHO; 1982.
14. Sequeira J, Martins C, Marques C, Machado A, Poiares Baptista A. Hanseníase estudo comparativo entre doentes antigos e recentes. *Acta Méd Port*. 2000;13:13-7.
15. Fleury RN. Criteria for using Ridley and Jopling's classification in the routine of pathology laboratories (second part). *Hansen Int*. 2006;31(1):47-51.
16. Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy. *Clin Dermatol*. 2007;25:165-72.
17. Brandsma W, Brakel WHV. WHO disability grading: operational definitions. *Lepr Rev*. 2003;74:366-73.
18. Nienhuis WA, Brakel WHV, Butlin CR, Van Der Werf TS. Measuring impairment caused by leprosy: inter-tester reliability of the WHO disability grading system. *Lepr Rev*. 2004;75:221-32.
19. Ridley DS. Pathogenesis of leprosy and related disorders. London: Wright; 1988.
20. Moschella SL. Un update on the diagnosis and treatment of leprosy. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(3):417-66.