

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 30/04/2027.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Lavínia Cássia Ferreira Batista

**Padrão de mobilidade de casos de hanseníase notificados em regiões do
Brasil: uma abordagem epidemiológica, espacial e molecular**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre em
Doenças Tropicais.

Orientadora: Profa. Dra. Ida Maria Foschiani Dias Baptista

Botucatu

2025

Lavínia Cássia Ferreira Batista

**Padrão de mobilidade de casos de hanseníase notificados em regiões do
Brasil: uma abordagem epidemiológica, espacial e molecular**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre em
Doenças Tropicais.

Orientadora: Profa. Dra. Ida Maria Foschiani Dias Baptista

Botucatu

2025

B333p

Batista, Lavínia Cássia Ferreira

Padrão de mobilidade de casos de hanseníase notificados em regiões do Brasil: uma abordagem epidemiológica, espacial e molecular / Lavínia Cássia Ferreira Batista. -- Botucatu, 2026
63 p. : il., tabs., mapas

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Ida Maria Foschiani Dias Baptista

1. Hanseníase. 2. Epidemiologia. 3. Visualização de Fluxo. 4.
Filogeografia. 5. Vulnerabilidade em Saúde. I. Título.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu



ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE LAVINIA CASSIA FERREIRA BATISTA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 30 dias do mês de outubro do ano de 2025, às 14h, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de LAVINIA CASSIA FERREIRA BATISTA, intitulada **Análise filogeográfica de isolados de Mycobacterium leprae em regiões do Brasil**.

A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. IDA MARIA FOSCHIANI DIAS BAPTISTA (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Depto de Microbiologia / Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) / Bauru, Prof. Dr. FRANCISCO CARLOS FÉLIX LANA (Participação Virtual) do(a) Depto de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública / Universidade Federal de Minas Gerais, Prof. Dr. HARRISON MAGDINIER GOMES (Participação Virtual) do(a) Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Micobactérias / Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ/Rio de Janeiro. Após a exposição pela mestrandia e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final **APROVADA**. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. IDA MARIA FOSCHIANI DIAS BAPTISTA

Documento assinado digitalmente
 IDA MARIA FOSCHIANI DIAS BAPTISTA
Data: 30/10/2025 17:01:29-0300
Verifique em <https://validar.itu.gov.br>

Para Rubi, Sirius, Vênus, Athena e Dark,
pelo amor incondicional, companhia e arranhões.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Ida Maria Foschiani Dias Baptista, por ter me guiado desde a iniciação científica, por ter fornecido não só conselhos e correções, mas principalmente por ter acreditado no meu potencial e me ofertado amizade, dedicação, compreensão e reflexões. Obrigada por ser a melhor orientadora que eu poderia ter encontrado nessa caminhada.

Ao meu grupo de pesquisa, Bruna Eduarda Bortolomai, Marcos Henrique Sobral, Nathan Guilherme de Oliveira e Raissa Campos Rotelli, por estarem ao meu lado, pela colaboração e os ensinamentos.

À Bruna Bortolomai. Obrigada por ter trilhado comigo essa caminhada desde o primeiríssimo dia da faculdade, obrigada pelo auxílio, risadas, os conselhos e as eventuais broncas. Nove anos depois, você continua sendo essencial pra mim, e eu espero que nossa amizade dure por muitos mais anos e envolva muitas mais conquistas.

Aos professores da graduação na UNESP, campus de Bauru, e da pós-graduação em Doenças Tropicais, na Faculdade de Medicina de Botucatu, em especial o professor Ricardo de Souza Cavalcante, por me fornecerem as bases que me tornaram capaz de concluir essa etapa.

Aos professores Francisco Felix Lana e Harrison Madginier Gomes, titulares da minha banca de qualificação e defesa, pelas excelentes contribuições em ambas etapas deste trabalho.

Ao Instituto Lauro de Souza Lima, lugar onde iniciei e aprofundei minha trajetória na pesquisa, e onde esse e outros projetos foram desenvolvidos. Aos profissionais do Instituto, especialmente do laboratório de Patologia, pelo auxílio no desenvolvimento metodológico do presente trabalho.

Aos amigos de perto, que trilharam essa jornada comigo e forneceram carinho, companheirismo, ajuda e muitas risadas na sala de estudos.

Aos amigos de longe, por me motivar diariamente de maneira tão afetuosa, cada um de um canto do país.

À minha mãe, meu pai, minhas irmãs e meus sobrinhos, por todo o suporte prestado durante toda a minha vida. Agradeço pelo afeto, amor, compreensão e apoio às minhas escolhas. Sem todos vocês, nada disso teria sido possível.

À CAPES, pelo apoio financeiro na duração desse projeto por meio da bolsa, processo 88887.939599/2024-00.

A todos que, direta ou indiretamente, auxiliaram na realização desse estudo.

“O conhecimento nos faz responsáveis”
(Che Guevara)

RESUMO

A hanseníase é uma doença endêmica no Brasil e fortemente associada a vulnerabilidades sociais. Ferramentas moleculares, análises epidemiológicas e geoespaciais são capazes de determinar origem geográfica de espécimes, auxiliar compreensão da disseminação da bactéria por meio do deslocamento dos hospedeiros, e elucidar a distribuição atual da doença. O presente trabalho caracterizou a endemia de hanseníase e a dispersão de subtipos de SNP em isolados de *M. leprae* provenientes das regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil, considerando os padrões de deslocamento e composição étnica. Este estudo foi dividido em dois eixos, o eixo epidemiológico consistiu em uma caracterização epidemiológica de casos novos de hanseníase, exploração dos indicadores de vulnerabilidade social e desenvolvimento humano, e análise de deslocamento de indivíduos do município de residência ao município de notificação nos estados do Pará (PA), São Paulo (SP) e Mato Grosso (MT), nos anos de 2007 a 2024. O MT foi o estado com o maior número de casos (58.092 casos), o único com tendência crescente ao longo da série histórica, e o de maior incidência média, enquanto que o PA foi o estado com mais municípios em situação de vulnerabilidade e classificados como baixo desenvolvimento. De um total de 138.087 casos dentre os estados, 9.622 foram de indivíduos que se deslocaram em busca de diagnóstico e tratamento, a maioria deles provenientes do PA (5.886; 61,1%); a maior distância de deslocamento dentro dos estados foi encontrada no MT (161,3km), e fora dos estados, em indivíduos notificados por SP (779,9km). Os indivíduos se movimentaram em direção aos grandes centros urbanos e Centros Referenciais em Saúde. No eixo molecular, foi encontrado um perfil epidemiológico validado pela análise ecológica, no qual homens, em sua maioria pardos e de idade economicamente ativa foram afetados pelas formas mais graves da hanseníase. Também foram encontradas, em ambos os eixos, fragilidades operacionais que se manifestam na forma de detecção passiva, diagnóstico tardio e falha de seguimento de casos. A análise molecular revelou que todas as amostras subtipadas eram dos tipos 3I ou 4N, dado que se relaciona com o processo de formação populacional do Brasil em vista da colonização e posterior imigração de europeus, assim como a entrada de africanos por meio do tráfico de escravizados. A análise integrativa mostra que a diversidade genética de *M. leprae* reflete processos históricos e sociais, assim como a manutenção da carga da hanseníase reflete um cenário de vulnerabilidade que demanda estratégias particularizadas capazes de contemplar a diversidade populacional, territorial e socioeconômica existente no Brasil.

Palavras-chave: Hanseníase, Epidemiologia, Análise de fluxo, Filogeografia.

Abstract

Leprosy is an endemic disease in Brazil and strongly associated with social vulnerabilities. Molecular tools, epidemiological and geospatial analyses are capable of determining the geographical origin of specimens, assisting in understanding the dissemination of the bacterium through the movement of hosts, and elucidating the current distribution of the disease. This study characterized the endemic and the dispersion of SNP subtypes in ***M. leprae*** isolates from the North, Central-West, and Southeast regions of Brazil, considering migration patterns and ethnic composition. This study was divided into two axes: the epidemiological axis consisted of an epidemiological characterization of new leprosy cases, exploration of social vulnerability and human development indicators, and analysis of the movement of individuals from their municipality of residence to the municipality of notification in the states of Pará (PA), São Paulo (SP), and Mato Grosso (MT), from 2007 to 2024. MT was the state with the highest number of cases (58,092 cases), the only one with an increasing trend throughout the historical series, and the one with the highest average incidence, while PA was the state with the most municipalities in a situation of vulnerability and classified as having low development. Of a total of 138,087 cases among the states, 9,622 were individuals who moved in search of diagnosis and treatment, most of them from PA (5,886; 61.1%); the greatest distance of movement within the states was found in MT (161.3km), and outside the states, in individuals notified by SP (779.9km). Individuals moved towards large urban centers and Health Reference Centers. In the molecular axis, an epidemiological profile validated by the ecological analysis was found, where men, mostly of mixed race and of economically active age, were affected by the most severe forms of leprosy. Operational frailties were also found in both axes, manifesting as passive detection, late diagnosis, and failure to follow up on cases. Molecular analysis revealed that all subtyped samples were of types 3I or 4N, a finding that relates to the process of population formation in Brazil in view of colonization and subsequent immigration of Europeans, as well as the entry of Africans through the slave trade. The integrative analysis shows that the genetic diversity of *M. leprae* reflects historical and social processes, just as the maintenance of the leprosy burden reflects a scenario of vulnerability that demands specific strategies capable of addressing the existing population, territorial, and socioeconomic diversity in Brazil.

Keywords: Leprosy, Epidemiology, Flow analysis, Phylogeography.

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	10
2.1 Breve panorama histórico da hanseníase	10
2.2 Fisiopatologia, manifestações, diagnóstico e tratamento.....	11
2.3 Epidemiologia e determinantes sociais	12
2.4 Tipagem molecular de <i>M. leprae</i>	13
2.5 Análise geoespacial e de vulnerabilidade na hanseníase	14
3. OBJETIVOS	15
3.1 Objetivos específicos	15
4. ASPECTOS ÉTICOS	16
5. METODOLOGIA.....	16
5.1 Área de estudo	18
5.2 Eixo Ecológico.....	19
5.3 Eixo Molecular	19
5.4 Análise estatística	19
5.5 Análise geoespacial.....	20
5.6 Metodologia molecular	21
Extração de DNA.....	21
Primers.....	22
Reação em Cadeia da Polimerase – Polymerase Chain Reaction (PCR)	24
Eletroforese.....	24
Purificação com Exosap-IT	25
PCR para sequenciamento	25
Purificação com Etanol-EDTA.....	25
Análise do sequenciamento	26
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26

6.1	Eixo ecológico	26
6.2	Eixo molecular	37
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
8.	REFERÊNCIAS	49
APÊNDICE 1 - Dados sociodemográficos de casos novos de hanseníase diagnosticados entre 2007 e 2024 nos municípios do Pará, São Paulo e Mato Grosso.....		
		57
APÊNDICE 2 - Dados clínicos e operacionais dos serviços de saúde de casos novos de hanseníase diagnosticados em municípios do estado do Pará, São Paulo e Mato Grosso, entre 2007 e 2024		
		58

1. INTRODUÇÃO

Sob a perspectiva das doenças transmissíveis, em especial as Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs), os movimentos populacionais assumem papel central na dinâmica de propagação. O principal mecanismo envolve a exposição a novos agentes infecciosos, seja pelo deslocamento de indivíduos para áreas com populações ou ambientes afetados, seja pela introdução de microrganismos em territórios previamente não expostos, quando migrantes os transportam até o local de destino ^[1].

As razões para a mobilidade populacional são múltiplas. Oportunidades de emprego e melhor acesso a infraestrutura (saúde, educação e transporte) atraem migrantes, ao passo que mercados de trabalho precários e baixos salários favorecem a saída do local de origem. Isso se expressa no deslocamento rural-urbano. No Brasil, a migração tem sido historicamente impulsionada por fortes disparidades entre áreas rurais do nordeste e grandes centros urbanos, um padrão típico dos fluxos migratórios na América Latina ^[2]. Neste contexto, a migração figura entre os determinantes sociais que influenciam a saúde e o risco de transmissão das DTNs, sendo reconhecida como fator associado à suscetibilidade e à distribuição da hanseníase no país ^[1].

As regiões Centro-Oeste e Norte são as mais afetadas pela hanseníase, com taxas de detecção acima da média nacional, chegando a 45 e 35 casos a cada 100.000 habitantes em 2015 e 2014, respectivamente. Em 2023, o Mato Grosso (MT) apresentou a maior taxa de detecção (129,6 casos a cada 100.000 habitantes), enquanto o Pará (PA) notificou 1.546 casos, liderando em números absolutos na região Norte. A região Sudeste exibiu menor endemicidade, com 3.128 casos em 2023; em São Paulo (SP), foram 1.069 casos, com uma taxa de detecção de 2,4 /100.000 habitantes ^[3].

A formação histórica do Brasil consolidou um país de notável diversidade cultural, resultante da interação entre povos originários, colonizadores europeus (portugueses e espanhóis em sua maioria) e africanos trazidos pelo tráfico de escravizados para sustentar a economia colonial de exploração ^[4]. Após a abolição da escravidão, e com o embasamento do racismo científico que marca o fim do século XIX, pessoas negras foram relegadas às margens da sociedade, impedidas de ingressar em escolas, e obrigadas a atuar em ocupações informais e desvalorizadas, condições essas que se reverberam até os dias atuais ^[5].

Com a proclamação da República, o país atravessou um período de intensas transformações socioeconômicas, marcado pela industrialização, pela expansão agropecuária e

pelo avanço da ocupação do interior ^[4]. Com o intuito de miscigenar e “salvar” a população, que na época era tida como atrasada pela quantidade de pessoas pretas, ainda que livres, no território, intensificou-se a chegada de imigrantes europeus, sobretudo portugueses e italianos ^[6]. Trabalhadores asiáticos, especialmente chineses e japoneses, migraram para o Brasil em busca de trabalho na construção de infraestruturas e nas lavouras de café, mesmo que sua presença fosse ainda alvo de preconceito, uma vez que este também era um grupo indesejável por sua etnia ^[7]. Após a Segunda Guerra Mundial, a crise gerada fez com que alemães, que já ocupavam parcialmente o território desde 1824, assim como poloneses, buscassem novas oportunidades e estabilidade no Brasil ^[8]

Embora tenham enriquecido o mosaico cultural brasileiro, esses fluxos de imigrantes ao longo da história foram fruto de políticas de exploração territorial e de pessoas, e posteriormente de racismo científico, eugenia e discriminação. Essas ações criaram raízes na sociedade brasileira, e até hoje contribuem para profundas desigualdades sociais e regionais, uma vez que os diferentes grupos não se incorporaram de maneira homogênea no território, e o acesso a melhores condições e oportunidades econômicas e sociais estavam condicionadas a uma hierarquia étnica que reverbera no presente ^[9,10].

A pobreza e a vulnerabilidade biológica com frequência se associam a moradias superlotadas e precárias, localizadas em áreas sem saneamento básico, alcance regular a água potável e ausência de acesso efetivo aos serviços de saúde. Estes fatores contribuem para a transmissão da hanseníase, sobretudo pela proximidade com pessoas acometidas pela forma Multibacilar (MB) da doença, o que aumenta o risco de contágio nos ambientes domiciliares e sociais ^[11,12].

Nesse contexto, o uso de ferramentas moleculares tem sido fundamental para elucidar não apenas a transmissão em nível comunitário, mas também a dispersão global da hanseníase. Marcadores informativos vêm sendo utilizados para reconstruir a história evolutiva do bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) por meio dos deslocamentos humanos no tempo e no espaço geográfico ^[13–15]. Ainda assim, a filogeografia da hanseníase permanece apenas parcialmente esclarecida.

À luz da diversidade populacional brasileira, e da elevada carga da doença, fortemente associada a contextos de vulnerabilidade persistentes há mais de cinco séculos, torna-se essencial desenvolver estudos regionalizados que analisem a distribuição atual das linhagens evolutivas de *M. leprae*. Fundamentos baseados na compreensão da formação histórica e da composição populacional, podem ampliar o conhecimento sobre a história evolutiva e geográfica da hanseníase.

8. REFERÊNCIAS

1. Aagaard-Hansen J, Nombela N, Alvar J. Population movement: a key factor in the epidemiology of neglected tropical diseases: Population movement and neglected tropical diseases. *Tropical Medicine & International Health* 2010;15(11):1281–8. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02629.x.
2. Lyon S, Grossi MADF. Hanseníase. 1º. MedBook; 2013. ISBN 9788599977866.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico – Hanseníase: número especial, 25 de janeiro de 2025 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2025 [citado 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-de-hansenia-se-numero-especial-jan-2025.pdf>
4. Fausto B. História concisa do Brasil. 3ª ed. São Paulo: Edusp – Editora da Universidade de São Paulo; 2024. ISBN 9788531415821.
5. Silva RM da C. A constituição de 1988 e a discriminação racial e de gênero no mercado de trabalho no Brasil. *Rev Inform Leg* 2013;1(200):19.
6. Schwarcz LM. Previsões são sempre traiçoeiras: João Baptista de Lacerda e seu Brasil branco. *Hist cienc saude-Manguinhos* 2011;18:225–42.
7. Shizuno LC. IMIGRAÇÃO JAPONESA NO BRASIL: OS INDESEJÁVEIS NECESSÁRIOS. *Relações Internacionais no Mundo Atual* 2008;(8):25. doi: <https://doi.org/10.21902/REVRIMA.V0I8.244>
8. Santana NMC. Colonização alemã no Brasil: uma história de identidade, assimilação e conflito. *Dimensões* 2010;(25):13.
9. Barbosa MRDJ. A influência das teorias raciais na sociedade brasileira (1870-1930) e a materialização da Lei n.º 10.639/03. *Reveduc* 2016;10(2):260–72. doi: <https://doi.org/10.14244/198271991525>
10. Reznik L, organizador. História da imigração no Brasil. Vol. 1. 1ª ed. Rio de Janeiro: FGV Editora; 2020. ISBN 9786556520414
11. Kerr-Pontes LRS. Inequality and leprosy in Northeast Brazil: an ecological study. *International Journal of Epidemiology* 2004;33(2):262–9. doi: 10.1093/ije/dyh002
12. Sales AM, Ponce De Leon A, Düppre NC, Hacker MA, Nery JAC, Sarno EN, et al. Leprosy among Patient Contacts: A Multilevel Study of Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5(3):e1013. doi: 10.1371/journal.pntd.0001013.
13. Monot M, Honoré N, Garnier T, Araoz R, Coppée JY, Lacroix C, et al. On the Origin of Leprosy. *Science* 2005;308(5724):1040–2. doi: 10.1126/science/1109759.
14. Monot M, Honoré N, Garnier T, Zidane N, Sherafi D, Paniz-Mondolfi A, et al. Comparative genomic and phylogeographic analysis of *Mycobacterium leprae*. *Nat Genet* 2009;41(12):1282–9. doi: 10.1038/ng.477.

15. Avanzi C, Lécorché E, Rakotomalala FA, Benjak A, Rapelanoro Rabenja F, Ramarozatovo LS, et al. Population Genomics of *Mycobacterium leprae* Reveals a New Genotype in Madagascar and the Comoros. *Front Microbiol* 2020;11:711. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00711>
16. Brasil. Lei nº 9.010, de 29 de março de 1995. Dispõe sobre a terminologia oficial relativa à hanseníase e dá outras providências [Internet]. Brasília: Presidência da República; 1995 [citado 2026 jan 06]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9010.htm
17. Mark S. The Origin and Spread of Leprosy: Historical, Skeletal, and Molecular Data. *Journal of Interdisciplinary History* 2018;49(3):367–95. doi: https://doi.org/10.1162/jinh_a_01301
18. *Mycobacterium leprae*: A historical study on the origins of leprosy and its social stigma. *Infez Med* [Internet] 2021 [citado 2025 out 3];29(4). doi: 10.53854/liim-2904-18. eCollection 2021.
19. Browne SG. Lepra na Bíblia: estigma e realidade. Tradução de Vera Ellert Ochsenhofer [Internet]. Viçosa (MG): Ultimato; 2003 [citado 2026 jan 06]. Disponível em: <https://www.ultimato.com.br/file/capitulos/Lepra-leia.pdf>
20. Brenner E. Recent Perspectives on Leprosy in Medieval Western Europe¹. *History Compass* 2010;8(5):388–406. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1478-0542.2009.00674.x>
21. **Foucault M. *História da loucura: na Idade Clássica*. São Paulo: Perspectiva; 2019. ISBN 978-8527311656.**
22. Jay V. The legacy of Armauer Hansen. *Arch Pathol Lab Med*. 2000 Apr;124(4):496–497. doi: 10.5858/2000-124-0496-TLOAH. PMID: 10747301
23. Cavalieri IA de L, Grynszpan D. FÁBRICA DE IMAGINÁRIO, USINA DE ESTIGMAS: CONHECIMENTOS E CRENÇAS DE UMA COMUNIDADE ESCOLAR SOBRE HANSENÍASE. *Cadernos de Saúde Coletiva* 2008;2(16):345–62.
24. Faria L, Santos LADC. A hanseníase e sua história no Brasil: a história de um “flagelo nacional”. *Hist cienc saude-Manguinhos* 2015;22(4):1491–5.
25. Maciel LR. Memories and history of Hansen’s disease in Brazil told by witnesses (1960-2000). *Hist. Cienc. Saúde – Manguinhos*. 2003;10(1): [308-336]. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702003000400015>
26. Opromolla DVA. Noções de Hansenologia. Bauru, SP, Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000. p.1-5.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de prevenção de incapacidades*. 3ª ed., rev. e ampl. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. Série A. Normas e Manuais Técnicos; Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase; n. 1. ISBN 978-85-334-1509-6. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_prevencao_incapacidades.pdf

28. Fischer M. Leprosy - an overview of clinical features, diagnosis and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(8):801–27. doi: 10.1111/ddg.13301.
29. Ridley DS, Joplin WH. Classification of Leprosy According to Immunity. *International Journal of Leprosy* 1966;34(3):255–73.
30. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An Update: Definition, Pathogenesis, Classification, Diagnosis, and Treatment. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 2013;104(7):554–63. doi: 10.1016/j.adengl.2012.03.028.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022 [citado 2026 jan 06]. 152 p. ISBN 978-65-5993-387-7.
32. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2023: Elimination of leprosy disease is possible – Time to act! *Weekly epidemiological record* 2024;37:20.
33. Lana FCF, Amaral EP, Lanza FM, Lima PL, Carvalho ACND, Diniz LG. Hanseníase em menores de 15 anos no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. *Rev Bras Enferm* 2007;60(6):696–700. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672007000600014>
34. Magalhães MDCC, Santos ESD, Queiroz MDLD, Lima MLD, Borges RCM, Souza MS, et al. Migração e hanseníase em Mato Grosso. *Rev bras epidemiol* 2011;14(3):386–97. doi: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2011000300004>
35. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, James KD, Thomson NR, Wheeler PR, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature* 2001;409(6823):1007–11. doi: 10.1038/35059006.
36. Han XY, Seo YH, Sizer KC, Schoberle T, May GS, Spencer JS, et al. A New *Mycobacterium* Species Causing Diffuse Lepromatous Leprosy. *Am J Clin Pathol* 2008;130(6):856–64. doi: 10.1309/AJCPP72FJZZRRVMM.
37. Singh P, Benjak A, Schuenemann VJ, Herbig A, Avanzi C, Busso P, et al. Insight into the evolution and origin of leprosy bacilli from the genome sequence of *Mycobacterium lepromatosis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(14):4459–64. doi: 10.1073/pnas.1421504112.
38. Schuenemann VJ, Avanzi C, Krause-Kyora B, Seitz A, Herbig A, Inskip S, et al. Ancient genomes reveal a high diversity of *Mycobacterium leprae* in medieval Europe. *PLoS Pathog* 2018;14(5):e1006997. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006997>
39. van Soolingen D, Borgdorff MW, de Haas PEW, Sebek MMGG, Veen J, Dessens M, et al. Molecular Epidemiology of Tuberculosis in the Netherlands: A Nationwide Study from 1993 through 1997. *J INFECT DIS* 1999;180(3):726–36. doi: 10.1086/314930.
40. Kimura M, Sakamuri RM, Groathouse NA, Rivoire BL, Gingrich D, Krueger-Koplin S, et al. Rapid Variable-Number Tandem-Repeat Genotyping for *Mycobacterium leprae* Clinical Specimens. *J Clin Microbiol* 2009;47(6):1757–66. doi: 10.1128/JCM.02019-08.

41. Weng X, Heiden JV, Xing Y, Liu J, Vissa V. Transmission of leprosy in Qiubei County, Yunnan, China: Insights from an 8-year molecular epidemiology investigation. *Infection, Genetics and Evolution* 2011;11(2):363–74. doi: 10.1016/j.meegid.2010.11.014
42. Weng X, Xing Y, Liu J, Wang Y, Ning Y, Li M, et al. Molecular, ethno-spatial epidemiology of leprosy in China: Novel insights for tracing leprosy in endemic and non endemic provinces. *Infection, Genetics and Evolution* 2013;14:361–8. doi: 10.1016/j.meegid.2012.12.009
43. Bakker MI, Scheelbeek PFD, Van Beers SM. The use of GIS in leprosy control. *LEPROSY* 2009;80(3):327–31.
44. Silva CLM, Fonseca SC, Kawa H, Palmer DDOQ. Spatial distribution of leprosy in Brazil: a literature review. *Rev Soc Bras Med Trop* 2017;50(4):439–49.
45. World Health Organization (WHO). *Role of Geographic Information Systems (GIS) for leprosy elimination programme* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/ntds/leprosy/role-of-gis-for-lep.pdf>
46. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). *Medindo o desenvolvimento humano: o IDH e o IDHM* [Internet]. Rio de Janeiro: IPEA; 2013. 25 p. Disponível em: <https://www.ipeadata.gov.br/doc/Metodologia%20ADH.pdf>
47. Costa MA, Santos MPG, Marguti BO, Pirani NC, Pinto CVS, Curi RLC, Ribeiro CC, Albuquerque CG de. *Vulnerabilidade social no Brasil: conceitos, métodos e primeiros resultados para municípios e regiões metropolitanas brasileiras* [Internet]. Brasília (DF): Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea); 2018. Texto para Discussão (TD) 2264. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/items/a4679f06-79a6-454a-9323-85ff77d4452e>
48. Costa MA, Marguti BO, organizadores. *Atlas da vulnerabilidade social nas regiões metropolitanas brasileiras* [Internet]. Brasília (DF): Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea); 2015. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/5257>
49. Brasil. Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014 (Marco Civil da Internet) [Internet]. Diário Oficial da União: 15 ago 2018. Brasília: Presidência da República; 2018. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/l13709.htm
50. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Panorama do Censo 2022* [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2022 [citado 2026 jan 06]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama>
51. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE CIDADES [Internet]. [citado 2025 jun 25];Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/>
52. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação [Internet]. [citado 2025 jun 25];Available from: <https://portalsinan.saude.gov.br/>

53. MINISTÉRIO DA SAÚDE]. DATASUS - Transferencia de Arquivos [Internet]. [citado 2025 jun 25];Available from: <https://datasus.saude.gov.br/transferencia-de-arquivos/>
54. Wickham H, Bryan J. readxl: Read Excel Files [Internet]. 2025;Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=readxl>
55. Wickham H, François R, Lionel H, Muller K, Vaughan D. dplyr: A Grammar of Data Manipulation [Internet]. 2023;Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>
56. Sjoberg D D, Whiting K, Curry M, Lavery J A, Larmarange J. Reproducible Summary Tables with the gtsummary Package. *The R Journal* 2021;13(1):570.
57. Gohel D, Skintzos P. flextable: Functions for Tabular Reporting [Internet]. 2025;Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=flextable>
58. Gohel D, Moog S, Heckmann M. officer: Manipulation of Microsoft Word and PowerPoint Documents [Internet]. 2025;Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=officer>
59. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).** *Malhas territoriais* [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>
60. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. SIDRA: SISTEMA IBGE DE RECUPERAÇÃO AUTOMÁTICA [Internet]. 2025;Available from: <https://sidra.ibge.gov.br>
61. Territórios em números insumos para políticas públicas a partir da análise do IDHM e do IVS de municípios e unidades da Federação Brasileira: livro 1. Ipea; 2017.
62. Da Paz WS, Souza MDR, Tavares DDS, De Jesus AR, Dos Santos AD, Do Carmo RF, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of leprosy in Brazil: An ecological and population-based study. *The Lancet Regional Health - Americas* 2022;9:100181. doi: 10.1016/j.lana.2021.100181.
63. Lopes JGCBDS, Silva IMD, Leal MGC, Ribeiro AMDS, Leitão JCU, Sousa AFDS, et al. Subdiagnóstico de Hanseníase no Brasil durante a Pandemia da Covid-19. *Acervo Médico* 2022;20:e11172. doi: <https://doi.org/10.25248/reamed.e11172.2022>
64. Moschioni C, Antunes CMDF, Grossi MAF, Lambertucci JR. Risk factors for physical disability at diagnosis of 19,283 new cases of leprosy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43(1):19–22. doi: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000100005>
65. Bernardes Filho F, Paula NAD, Leite MN, Abi-Rached TLC, Vernal S, Silva MBD, et al. Evidence of hidden leprosy in a supposedly low endemic area of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2017;112(12):822–8. doi: <https://doi.org/10.1590/0074-02760170173>
66. Finardi AJ, Oliveira NGD, Moraes EBD, Batista LCF, Bortolomai BE, Suffys PN, et al. Genetic diversity of *Mycobacterium leprae* in the state of São Paulo, an area of low-leprosy incidence in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2023;56:e0612-2022. doi: 10.1590/0037-8682-0612-2022.

67. IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. *Atlas da vulnerabilidade social nos municípios brasileiros* [Internet]. Brasília: IPEA; 2015. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/4381/>;
68. Augustin AC, Soares PRR. Desigualdades intraurbanas e a Covid-19: uma análise do isolamento social no município de Porto Alegre. *Cad Metrop* 2021;23(52):971–92. doi: <https://doi.org/10.1590/2236-9996.2021-5206>
69. Arruda NM, Maia AG, Alves LC. Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 a 2008. *Cad Saúde Pública* [Internet] 2018;34(6). doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00213816>
70. Perillo SR, Perdigão MDL. Percursos migratórios no Estado de São Paulo: uma análise do período 1995-2000. *São Paulo Perspec* 2005;19(3):97–109. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-88392005000300009>
71. Figueredo LO, Zanelatto JH. Trajetória de migrações no Brasil. *Acta Sci Human Soc Sci* 2017;39(1):77. doi: <https://doi.org/10.4025/actascihumansoc.v39i1.31426>
72. Souza WV, Barcellos CC, Brito AM, Carvalho MS, Cruz OG, Albuquerque MDFM, et al. Aplicação de modelo bayesiano empírico na análise espacial da ocorrência de hanseníase. *Rev Saúde Pública* 2001;35(5):474–80. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102001000500011>
73. Façanha MC, Pinheiro AC, Lima JRC, Ferreira MLLT, Teixeira GFD, Rouquayrol MZ. Hanseníase: subnotificação de casos em Fortaleza - Ceará, Brasil. *An Bras Dermatol* 2006;81(4):329–33. doi: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000400004>
74. Murto C, Ariza L, Alencar CH, Chichava OA, Oliveira AR, Kaplan C, et al. Migration among individuals with leprosy: a population-based study in Central Brazil. *Cad Saúde Pública* 2014;30(3):487–501. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00005913>
75. Murto C, Chammartin F, Schwarz K, Da Costa LMM, Kaplan C, Heukelbach J. Patterns of Migration and Risks Associated with Leprosy among Migrants in Maranhão, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(9):e2422. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002422>
76. Pereira GFM. Guia para o controle da Hanseníase. 1a ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica; 2002.
77. Martoreli Júnior JF, Ramos ACV, Alves JD, Crispim JDA, Alves LS, Berra TZ, et al. Inequality of gender, age and disabilities due to leprosy and trends in a hyperendemic metropolis: Evidence from an eleven-year time series study in Central-West Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 2021;15(11):e0009941. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009941>
78. Nery JS, Ramond A, Pescarini JM, Alves A, Strina A, Ichihara MY, et al. Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. *The Lancet Global Health* 2019;7(9):e1226–36. doi: [10.1016/S2214-109X\(19\)30260-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30260-8).
79. Jesus ILRD, Montagner MI, Montagner MÂ. Hanseníase, vulnerabilidades e estigma: [Internet]. 1º ed Editora JRG; 2021 [citado 2025 out 21]. Available from: <http://portalcoleta.com.br/index.php/editora/article/view/86>

80. Lopes VAS, Rangel EM. Hanseníase e vulnerabilidade social: uma análise do perfil socioeconômico de usuários em tratamento irregular. *Saúde em Debate* [Internet] 2014 [citado 2025 out 21];38(103). doi: <https://doi.org/10.5935/0103-1104.20140074>
81. Ministério da Saúde (Brasil). *Boletim temático – Saúde da população negra* [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; nov 2022. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/populacao_negra_novembro_2022.pdf
82. Osorio R. *O sistema classificatório de cor ou raça do IBGE* [Internet]. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea); Nov 2003. (Texto para Discussão, nº 996). Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/entities/publication/8394492a-90eb-4c26-b668-4fc6c0fc2044/TD_996.pdf
83. Munanga K. A difícil tarefa de definir quem é negro no Brasil. *Estud av* 2004;18(50):51–66. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-40142004000100005>
84. Pescarini JM, Williamson E, Nery JS, Ramond A, Ichihara MY, Fiaccone RL, et al. Effect of a conditional cash transfer programme on leprosy treatment adherence and cure in patients from the nationwide 100 Million Brazilian Cohort: a quasi-experimental study. *The Lancet Infectious Diseases* 2020;20(5):618–27. doi: <https://doi.org/10.1016/>
85. Schuenemann VJ, Singh P, Mendum TA, Krause-Kyora B, Jäger G, Bos KI, et al. Genome-Wide Comparison of Medieval and Modern *Mycobacterium leprae*. *Science* 2013;341(6142):179–83. doi: 10.1126/science.1238286.
86. Crosby AW. *Ecological imperialism: the biological expansion of Europe, 900-1900*. Second edition, new edition. Cambridge New York: Cambridge University Press; 2004.
87. Schwarcz LM, Starling HMM. *Brasil: uma biografia*. São Paulo: Companhia das letras; 2015.
88. Macella MAU, Garcia JM. “PRAGAS” DA COLONIZAÇÃO: ATUAÇÃO DE DOENÇAS NA AMÉRICA COLONIAL [Internet]. Em: *História: narrativas sobre os eventos e seus efeitos ao longo dos séculos 2*. Atena Editora; 2024 [citado 2025 out 12]. página 82–95. Available from: <https://atenaeditora.com.br/catalogo/ebook/historia-narrativas-sobre-os-eventos-e-seus-efeitos-ao-longo-dos-seculos-2>
89. ASSIS MF. Por entre escravos doentes: o caminho da morte no cativeiro. *Cadernos de História* [Internet]. Belo Horizonte; 2006 Apr 29; v. 8, n. 9:107–25.
90. Lima PVSFD, Oliveira KAD, Santos DLRD. Aspectos gerais da saúde dos escravos no Brasil: revisão de literatura. *G&S* 2016;7(1):471.
91. Monteiro YN. Hanseníase: história e poder no estado de São Paulo. *Hansen Int* 1987;12(1):1–7.
92. Cabral D. *Lepra, medicina e políticas de saúde no Brasil, 1894 - 1934*. Fiocruz Editora; 2012.
93. Eidt LM. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. *Saude soc* 2004;13(2):76–88.

94. Lordelo MC de S. Escravos negros na fronteira oeste da capitania de Mato Grosso na segunda metade do século XVIII. In: *Anais do ANPUH – XXV Simpósio Nacional de História – Fortaleza, 2009* [Internet]. ANPUH; 2009. p. 1–8. Disponível em: <https://encontro2014.rj.anpuh.org/resources/anais/anpuhnacional/S.25/ANPUH.S25.1216.pdf>
95. Jesus NMD. A capitania de Mato Grosso: história, historiografia e fontes. *Revista Territórios e Fronteiras* 2012;5(2):93-113. doi: <https://doi.org/10.22228/rtf.v5i2.168>
96. Chambouleyron R. Escravos do Atlântico equatorial: tráfico negreiro para o Estado do Maranhão e Pará (século XVII e início do século XVIII). *Rev Bras Hist* 2006;26(52):79–114. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-01882006000200005>
97. Henrique MC. Escravos no purgatório: o leprosário do Tucunduba (Pará, século XIX). *Hist cienc saude-Manguinhos* 2012;19(suppl 1):153–77. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702012000500009>
98. Lopes RCDS. Lepre, políticas sanitárias e controle social: isolamento e cotidiano na Lazarópolis Santo Antônio do Prata, Pará. *Vestígios* 2018;12(1):59–84. doi: <https://doi.org/10.31239/vtg.v12i1.12114>
99. Reznik L. História da imigração no Brasil volume 2: Os movimentos migratórios contemporâneos. Rio de Janeiro, RJ: Editora FGV; 2024.
100. Iwao Y, Mori S, Ato M, Nakata N. Simultaneous Determination of *Mycobacterium leprae* Drug Resistance and Single-Nucleotide Polymorphism Genotype by Use of Nested Multiplex PCR with Amplicon Sequencing. *J Clin Microbiol* 2021;59(10):e00814-21. doi: 10.1128/JCM.00814-21
101. Ansari A, Kumar R, Ray SK, Patel A, Dwivedi P, Ghosh A, et al. Genetic variability, genotyping, and genomics of *Mycobacterium leprae*. *FEMS Microbiology Reviews* 2025;49:fuaf012. doi: 10.1093/femsre/fuaf012.