

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

**COMPORTAMENTO DO TESTE ML FLOW EM PACIENTES
E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE
MENORES DE 18 ANOS**

MARIA APARECIDA ALVES FERREIRA

**Belo Horizonte
2007**

MARIA APARECIDA ALVES FERREIRA

**COMPORTAMENTO DO TESTE ML FLOW EM PACIENTES
E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE
MENORES DE 18 ANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Maurício de Figueiredo
Antunes

Belo Horizonte

2007

F383c Ferreira, Maria Aparecida Alves.
Comportamento do teste ML Flow em pacientes e contatos de pacientes com hanseníase menores de 18 anos [manuscrito] / Maria Aparecida Alves Ferreira. – 2007.
146 f., enc.: il. color., p&b, grafs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Linha de pesquisa: Epidemiologia e Controle das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

Bibliografia: f. 71-77.

Apêndices: f. 78-140.

Anexos: f. 141-146.

1. Hanseníase – Teses. 2. Hanseníase – Transmissão – Teses. 3. Doenças transmissíveis – Teses. 4. Sorologia – Teses. 5. Testes sorológicos – Teses. 6. Medicina tropical – Teses. I. Antunes, Carlos Maurício de Figueiredo. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WC 335

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Ronaldo Tadêu Pena

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Jaime Arturo Ramirez

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina

Carlos Faria Santos Amaral

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Dirceu Bartolomeu Greco

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Manoel Otávio da Costa Rocha (Coordenador)

Antônio Lúcio Teixeira Júnior (Subcoordenador)

Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Carlos Maurício de Figueiredo Antunes

José Roberto Lambertucci

Fátima Lúcia Guedes Silva (Representante discente)



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



DECLARAÇÃO

A comissão examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores: Carlos Maurício de Figueiredo Antunes, Celina Maria Turchi Martelli e Manoel Otávio da Costa Rocha, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“COMPORTAMENTO DO TESTE ML FLOW EM PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE MENORES DE 18 ANOS”** apresentada pela mestranda **MARIA APARECIDA ALVES FERREIRA** para obtenção do título de mestre em Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 23 de março de 2007.

Prof. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes
(orientador)

Prof. Celina Maria Turchi Martelli

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

A todas as pessoas que me ensinaram matemática, desde meu pai, que me ensinou a fazer contas na ponta do lápis, até meus colegas e professores da pós-graduação, que me ensinaram os métodos estatísticos avançados aplicados neste estudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por mais esta conquista.

À minha família, cujo seio é meu lugar de descanso, pelo apoio incondicional.

Ao Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha, exemplo de dedicação à Medicina e determinação, pela oportunidade que tem oferecido ao estudo e à pesquisa em hanseníase.

Ao Prof. Dr. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes, pela paciência e cuidadosa orientação deste estudo.

À Secretaria Municipal de Saúde de Betim, pela consideração e apoio, facilitando a minha oportunidade de realizar este estudo.

À Dra. Maria Aparecida de Faria Grossi, companheira de tantas jornadas, pela permissão do uso dos bancos de dados do teste ML Flow e pela grande ajuda em etapas decisivas deste trabalho.

A Mery Natali Silva Abreu, exemplo de coragem e bravura de viver, pelo generoso apoio técnico nas análises estatísticas dos dados.

À colega Ana Regina Coelho de Andrade, pela disponibilidade e camaradagem.

À monitora Maria das Graças Braga Ceccato, pela dedicação e paciência na tarefa de ensinar.

Aos funcionários da secretaria deste Programa de Pós-Graduação, sempre gentis e prestativos, por todas as informações e orientações.

Aos funcionários da biblioteca José Baeta Vianna do *Campus* Saúde da UFMG e do Centro de Documentação Científica da Associação Médica de Minas Gerais, pela grande ajuda na busca de material bibliográfico.

A Mirtes Américo Pereira e a Joel Dalton Palomino, pela ajuda profissional nos momentos finais desse estudo.

*“Se vi mais longe do que outros, é porque
estava apoiado nos ombros de gigantes”.*
Isaac Newton (1643 – 1727)

RESUMO

Testes sorológicos têm sido desenvolvidos para ajudar no controle da hanseníase. Para avaliar o teste sorológico ML Flow, realizou-se estudo descritivo e exploratório em menores de 18 anos, sendo 115 casos novos de hanseníase e 1.011 contatos intradomiciliares. Determinaram-se as proporções da soropositividade e fatores associados ao teste positivo. As análises estatísticas foram feitas por regressão logística e árvore de decisão. Observou-se soropositividade em 21,7% dos pacientes e 19,7% dos contatos. Quanto aos pacientes, a regressão logística indicou associação com baciloscopia positiva (OR = 18) e número de lesões cutâneas maior que cinco (OR = 5,86). A probabilidade de um paciente com baciloscopia positiva e com mais de cinco lesões cutâneas ser soropositivo foi de 0,94. A análise por árvore de decisão mostrou associação com baciloscopia, classificação de Madri, número de nervos acometidos e idade. Já, nos contatos, as duas análises indicaram os mesmos fatores associados à soropositividade: classificação do caso-índice, idade, e tipo de serviço de saúde. A chance da soropositividade para os contatos de caso-índice multibacilar (MB) foi cerca de duas vezes maior (OR = 2,31) do que para os contatos de caso-índice paucibacilar (PB). A cada ano de idade a mais, a chance da soropositividade para o contato foi 1,06 vezes maior (OR = 1,06). Os contatos de caso-índice MB, atendidos em centro de saúde e com idade de 17 anos apresentaram a maior probabilidade (0,37) da soropositividade. As variáveis que explicaram melhor a soropositividade, em menores de 18 anos, foram aquelas associadas à maior carga bacilar. Assim, o teste ML Flow poderia ser utilizado também na infância para ajudar na correta classificação dos pacientes para tratamento e na identificação dos contatos com maior risco de desenvolver hanseníase, levando ao diagnóstico precoce. Essas ações poderiam ter impacto na transmissão e incidência da hanseníase em todas as idades.

Palavras-chave: Hanseníase, Testes Sorológicos, Hanseníase/Transmissão.

ABSTRACT

This descriptive and exploratory study had the objective of evaluating ML Flow, one of the serologic tests developed to aid leprosy control. Data on 115 newly diagnosed leprosy patients and 1,011 household contacts, all under 18, were analyzed to determine seropositivity ratios and factors associated to a positive test result. Statistical analysis included logistic regression and classification tree method. The ML Flow test result was positive in 21.7% of the patients and 19.7% of the contacts. In the group of patients, logistic regression analysis indicated association of seropositivity with positive skin smear (OR = 18) and number of skin lesions higher than five (OR = 5.86). Seropositivity probability for a patient with a positive skin smear and more than five skin lesions was 0.94. According to classification tree analysis, seropositivity was shown to be associated with the following variables: skin smear, Madrid classification, number of nerves involved and age. In the group of contacts, index patient classification, age and type of health service were associated to seropositivity in both analyses. Contacts of multibacillary (MB) index patients had a chance of seropositivity two times higher (OR = 2.31) than those of paucibacillary (PB) index patients. For each additional year of age, the chance of seropositivity for the contacts was 1.06 times higher (OR = 1.06). Seventeen year old contacts of MB index patients, attended in health units had the highest probability of seropositivity (0.37). The variables which best explained seropositivity in the population studied were those associated to higher bacillary loads. Therefore, the ML Flow test could also be used in childhood to aid the correct classification of patients for treatment and to identify those contacts who have an increased risk of developing leprosy, leading to a timely diagnosis. These actions could impact leprosy transmission and incidence in all ages.

Key Words: Leprosy, Serologic Tests, Leprosy/Transmission.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Modelo esquemático do <i>M. leprae</i>	22
FIGURA 2 - Estrutura esquemática do <i>M. leprae</i>	23
FIGURA 3 - Estrutura química do trissacarídeo do <i>M. leprae</i> ligado ao lipídeo fenólico	24
FIGURA 4 - Sítios do teste de sensibilidade nos olhos, nas mãos e nos pés	30
FIGURA 5 - Estrutura química do PGL-1 do <i>M. leprae</i>	34
FIGURA 6 - Teste ML Flow para detecção de anticorpos IgM contra o <i>M. leprae</i>	35
FIGURA 7 - Probabilidade da soropositividade do teste ML Flow, segundo o índice baciloscópico	36
FIGURA 8 - <i>Box-plot</i> da distribuição da idade dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	49
FIGURA 9 - <i>Box-plot</i> da distribuição da idade dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	50
FIGURA 10 - Porcentual do resultado do teste ML Flow no grupo de pacientes e contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	51
FIGURA 11 - Árvore de decisão dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	59
FIGURA 12 - Árvore de decisão dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	60

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Classificação do grau de incapacidades dos pacientes com hanseníase segundo suas características	30
QUADRO 2 - Relação das variáveis dos pacientes e dos contatos dos bancos de dados analisados	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Escala logarítmica de Ridley	31
TABELA 2 - Distribuição da frequência dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, segundo o tipo de serviço de saúde, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	45
TABELA 3 - Distribuição da frequência dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, segundo o tipo de serviço de saúde, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	46
TABELA 4 - Distribuição da frequência das características dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	47
TABELA 5 - Estatísticas descritivas da idade dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	48
TABELA 6 - Distribuição da frequência das características dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	49
TABELA 7 - Estatísticas descritivas da idade dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	50
TABELA 8 - Análise univariada: associação entre o resultado do teste ML Flow e as características dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	52
TABELA 9 - Análise univariada: associação entre o resultado do teste ML Flow e as características dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	54
TABELA 10 - Modelo final de regressão logística binária para os pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, tendo como variável resposta o resultado do teste ML Flow, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004 (n = 108)	55
TABELA 11 - Modelo final de regressão logística binária para os contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, tendo como variável resposta o resultado do teste ML Flow, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004 (n = 1.009)	56

TABELA 12 - Probabilidade de um paciente ser classificado como ML Flow positivo ou negativo de acordo com suas características	57
TABELA 13 - Probabilidade de um contato ser classificado como ML Flow positivo ou negativo de acordo com suas características	58
TABELA 14 - Variáveis explicativas associadas à soropositividade do teste ML Flow em cada modelo ajustado por regressão logística e árvore de decisão (CART) nos pacientes e contatos de pacientes com hanseníase	61
TABELA 15 - Distribuição da frequência dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, segundo o índice baciloscópico, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	79
TABELA 16 - Concordância entre o resultado do teste ML Flow e a classificação de tratamento dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	80
TABELA 17 - Escala de concordância da estatística Kappa	81
TABELA 18 - Distribuição da frequência das características dos nove pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, que receberam classificação de tratamento diferente do proposto pelo protocolo da pesquisa, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	83
TABELA 19 - Associação entre o descumprimento do protocolo e as características dos nove pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004	85

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BCG	Bacilo de <i>Calmette-Guérin</i>
BH	Belo Horizonte
CART	<i>Classification and Regression Trees</i> Árvores de Classificação e Regressão
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> Teste de Imunoabsorção Ligado à Enzima
IB	Índice Baciloscópico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
KIT	<i>Koninklijk Instituut Voor de Tropen</i> Instituto Real Tropical
LAM	<i>Lipoarabinomannan</i> Lipoarabinomanano
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LM	<i>Lipomannan</i> Lipomanano
<i>M. leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
MB	Multibacilar
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line</i>
ML Flow	<i>Mycobacterium leprae Flow</i> Teste ML Flow Teste do Fluxo Lateral
ND-O-BSA	<i>Natural Disaccharide-octyl-BSA (Natural Disaccharide Linked to Bovine Serum Albumin Via an Octyl Linker)</i> Dissacarídeo Natural Ligado à Albumina de Soro Bovino por um Radical Octil
NT-P-BSA	<i>Natural Disaccharide-phenyl-BSA (Natural Trisaccharide Linked to Bovine Serum Albumin Via a Phenyl Linker)</i> Trissacarídeo Natural Ligado à Albumina de Soro Bovino por um Radical Fenil

OR	<i>Odds Ratio</i> Razão das Chances
PB	Paucibacilar
PDIM	<i>Phthiocerol Dimycocerosate</i> Ftiocerol Dimicocerosato
PGL-1	<i>Phenolic Glycolipid 1</i> Glicolípídeo Fenólico 1
PIMs	<i>Phosphatidylinositol Mannosides</i> Fosfatidilinositol Manosídios
PL	<i>Phospholipids</i> Fosfolípídeos
PQT	Poliquimioterapia
TMM	<i>Trehalose Monomycolate</i> Trealose Monomicolato
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
WHO/OMS	<i>World Health Organization</i> Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1	INTRODUÇÃO	20
2.2	AGENTE ETIOLÓGICO	21
2.3	HANSENÍASE NA INFÂNCIA	24
2.3.1	Classificação da hanseníase na infância	27
2.3.1.1	<i>Classificação de Madri</i>	28
2.3.1.2	<i>Classificação de Ridley e Jopling</i>	28
2.3.1.3	<i>Classificação da OMS</i>	28
2.3.1.4	<i>Classificação do Brasil</i>	29
2.3.2	Incapacidade na infância	29
2.3.3	Baciloscopia	31
2.3.4	Tratamento da hanseníase na infância	31
2.4	CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE	32
2.5	TESTE ML FLOW	33
3	OBJETIVOS	38
3.1	OBJETIVO GERAL	38
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	39
4.1	POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA	39
4.2	ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
4.2.1	Variáveis do estudo	40
4.2.2	Análise descritiva e exploratória dos dados	41
4.2.3	Análise univariada	41
4.2.4	Análise múltipla	42
4.2.4.1	<i>Regressão logística binária</i>	42
4.2.4.2	<i>Árvore de decisão</i>	42
4.2.5	<i>Softwares para as análises estatísticas</i>	43
4.3	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	43
4.4	PESQUISA BIBLIOGRÁFICA E REDAÇÃO DO ESTUDO	43
5	RESULTADOS	45
5.1	DISTRIBUIÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA	45
5.2	ANÁLISE DESCRITIVA E EXPLORATÓRIA DOS DADOS	46
5.3	ANÁLISE UNIVARIADA	51
5.4	ANÁLISE MÚLTIPLA	55
5.4.1	Regressão logística	55
5.4.1.1	<i>Modelo final de regressão logística</i>	55
5.4.1.2	<i>Cálculo de probabilidades</i>	57
5.4.2	<i>Árvore de decisão</i>	58
5.5	PODER ESTATÍSTICO DAS AMOSTRAS PARA DETECTAR ASSOCIAÇÕES	62

6	DISCUSSÃO	63
6.1	PROPORÇÃO DA SOROPOSITIVIDADE DO TESTE ML FLOW NOS PACIENTES E CONTATOS	63
6.2	FATORES ASSOCIADOS À SOROPOSITIVIDADE DO TESTE ML FLOW NOS PACIENTES	64
6.3	FATORES ASSOCIADOS À SOROPOSITIVIDADE DO TESTE ML FLOW NOS CONTATOS	65
7	CONCLUSÕES	67
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
	REFERÊNCIAS	71
	APÊNDICES	78
	ANEXOS	141

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), parasita intracelular obrigatório, cuja particularidade é o seu tropismo cutâneo e neurológico periférico.

O controle da hanseníase tem sido um desafio, a despeito de avanços como a poliquimioterapia (PQT) e o seqüenciamento do genoma do *M. leprae*. (USTIANOWSKI; LOCKWOOD, 2003). Continua sendo um grande problema de saúde pública, principalmente, nos países em desenvolvimento.

Nenhuma doença oferece leque tão amplo de investigações (CESTARI, 1990). A abordagem da hanseníase é ampla devido a seus múltiplos aspectos evolutivos. Sua complexidade é facilmente percebida por causa da grande variabilidade clínica, histológica, bacteriológica e do estigma que carrega. A questão com a hanseníase não é o que a doença é, mas o que as pessoas acreditam que ela seja (JOPLING, 1991).

A ocorrência de hanseníase na infância também é problema de saúde pública, refletindo exposição precoce, transmissão na comunidade e eficácia dos programas de controle (ANDRADE; GONTIJO, 2007; LANA *et al.*, 2000; SARDANA, 2006).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2005, foram diagnosticados 28.005 casos de hanseníase em menores de 15 anos no mundo, o que representou 9,4% dos casos detectados no referido ano. No Brasil diagnosticaram-se, naquele ano, 3.259 casos de hanseníase nessa faixa etária, ou seja, 8,5% do total de casos detectados no país (WHO, 2006c).

No estado de Minas Gerais, de acordo com a Secretaria de Estado de Saúde, dos 2.953 casos novos notificados no ano de 2005, 6% eram menores de 15 anos (MINAS GERAIS, 2006).

Os sinais e sintomas característicos da hanseníase são principalmente cutâneos e neurológicos, destacando-se o grande polimorfismo clínico apresentado pelo acometimento cutâneo, característica importante da hanseníase. Essa diversidade clínica depende do estado imunológico do paciente frente à infecção pelo *M. leprae*, fazendo da hanseníase uma doença espectral (FLAGEUL, 2001).

A OMS define um caso de hanseníase como uma pessoa com sinais clínicos da doença e que requer quimioterapia. O diagnóstico é feito por meio do achado de,

pelo menos, um dos seguintes sinais cardinais: mancha de pele hipocrômica ou eritematosa com perda de sensibilidade, espessamento de nervo periférico com perda de sensibilidade e/ou fraqueza muscular e baciloscopia positiva (WHO, 2006a).

Uma vez diagnosticado, o caso de hanseníase é classificado para fins de tratamento com PQT, e faz-se o exame dos contatos intradomiciliares do caso identificado. A OMS e o Ministério da Saúde (MS) do Brasil recomendam a classificação baseada na contagem das lesões de pele:

- a) PB – casos com até cinco lesões de pele;
- b) MB – casos com mais de cinco lesões de pele.

A baciloscopia, quando for realizada e positiva, classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões cutâneas (BRASIL, 2002; WHO, 2006a).

De acordo com as recomendações do MS do Brasil, considera-se como contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o doente nos últimos cinco anos (BRASIL, 2002).

O controle da hanseníase tem como base a detecção precoce dos casos e a instituição da quimioterapia. A introdução da PQT, no início da década de 80, permitiu curas definitivas em períodos relativamente curtos e redução significativa da prevalência da doença. Entretanto, ainda falta evidenciar o impacto da PQT na transmissão e incidência da hanseníase. O conhecimento do processo que determina a transmissão do *M. leprae* ainda é limitado, e estudos controlados possibilitando conhecer o impacto das intervenções na transmissão da infecção nunca foram conduzidos (MEIMA, 2004).

A importância do estudo da hanseníase na infância decorre, inicialmente, do fato dessa doença afetar a pele, o maior e mais visível órgão do corpo, e do risco de levar à desfiguração física. Segundo Aron-Brunetière e Loo (1983), é principalmente da pele que depende a maneira como o indivíduo se vê e é visto pelo outro. O comprometimento da imagem do corpo por doença é particularmente importante na transição da infância para adolescência, quando ocorre a descoberta de que existem outras pessoas a serem conquistadas além dos próprios pais (CONSOLI, 2001).

O estudo da hanseníase na infância justifica-se ainda pela proporção de jovens na sociedade brasileira, visto ser ela composta de 36% de menores de 18 anos (IBGE, 2000). A maioria dos casos de hanseníase dessa faixa etária é de

formas não contagiantes, com poucas lesões cutâneas e baciloscopia negativa. Se o diagnóstico e o tratamento forem oportunos e corretos, a tendência é para a cura sem seqüelas.

A detecção precoce e a correta classificação do caso de hanseníase, para fins de tratamento, são desafios para a eliminação dessa endemia e justifica-se, portanto, a busca de métodos mais simplificados para estabelecer a correta classificação dos casos (GROSSI, 2005).

O ML Flow é um teste sorológico que detecta anticorpos IgM contra o *glicolípido fenólico 1*, em inglês *phenolic glycolipid 1* (PGL-1), do *M. leprae*. É simples, rápido, de fácil execução e leitura, não necessitando de laboratório nem de equipamento especial (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

Este teste tem sido proposto como instrumento auxiliar para a classificação dos pacientes com hanseníase para tratamento com PQT e para identificar os contatos de pacientes com hanseníase com maior risco de adoecer no futuro. Porém, nos estudos da literatura com o teste ML Flow, quando a idade é mencionada, a maioria dos indivíduos tem idade igual ou maior que 15 anos (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003; CALADO *et al.*, 2005; GROSSI, 2005; LYON, 2005).

Este trabalho tem por objetivo determinar as proporções da soropositividade e testar associações do resultado do teste ML Flow em pacientes e contatos de pacientes com hanseníase menores de 18 anos.

Adotou-se neste estudo a definição de criança da Convenção Sobre os Direitos da Criança das Nações Unidas: “todo ser humano menor de 18 anos de idade” (CONVENÇÃO..., 1989). A escolha dessa faixa etária justifica-se por ser o período de incubação da hanseníase tipicamente longo e para garantir maior poder de detecção das amostras.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença micobacteriana crônica, infecciosa em alguns casos, que afeta, primariamente, os nervos periféricos e, secundariamente, a pele e alguns outros órgãos (JOPLING; McDOUGALL, 1991).

A carga global de casos reduziu-se cerca de 90% nos últimos 20 anos. Mais de 15 milhões de casos foram detectados e curados no mundo inteiro (WHO, 2006b).

No início de 2006, a OMS registrou o total de 219.826 casos e o número de casos novos detectados, em 2005, foi 296.499. Destes, 53,5% eram de casos MB, 9,4% eram de crianças e 4,6% foram diagnosticados com grau dois de incapacidade (WHO, 2006c). Observou-se nas regiões da OMS grande variação (1% a 39%) nas proporções de crianças entre os casos detectados em 2005 (WHO, 2006c).

Considerando a divisão por regiões da OMS, a contribuição de cada uma delas para a prevalência global, no início de 2006, foi a seguinte: Sudeste Asiático 60%, Américas 15%, África 19%, Pacífico Ocidental 4%, Mediterrâneo Oriental 2% e Europa 0% (WHO, 2006b).

O Brasil contava, no início de 2006, com 27.313 pacientes em curso de tratamento (1,48/10.000 habitantes), ocupando o segundo lugar do mundo em número de casos. Em 2005, foram detectados 38.410 casos novos (2,09/10.000 habitantes), dos quais 4,9% tinham grau dois de incapacidade e 3.259 casos eram crianças, ou seja, 8,5% (WHO, 2006c).

Minas Gerais, no final de 2005, contava com 2.807 casos em tratamento (1,5/10.000 habitantes). Foram diagnosticados 2.953 casos novos naquele ano (1,54/10.000 habitantes), sendo que 11,3% deles apresentavam grau dois de incapacidade e 6% eram de crianças (MINAS GERAIS, 2006).

O desaparecimento da hanseníase na Europa é, de fato, um fenômeno notável e um enigma fascinante, segundo Duncan (1994), uma vez que nem a causa nem a cura da doença foram conhecidas por séculos. Esse autor, em sua revisão sobre o declínio da hanseníase na Europa, enumerou várias causas possíveis: 1. inibição competitiva por outras micobactérias, principalmente o *Mycobacterium*

tuberculosis; 2. isolamento de casos infecciosos; 3. mudança antigênica resultando em perda da patogenicidade; 4. seleção genética da população; 5. mortalidade seletiva dos pacientes de hanseníase durante pragas epidêmicas; 6. melhora das condições socioeconômicas; 7. melhor nutrição; 8. melhora do modo de se vestir, 9. melhora das condições sanitárias e de moradia; 10. mudança do clima. Nenhuma das condições citadas pode ser considerada isoladamente, desde que cada uma delas deve ter contribuído para o declínio da hanseníase na Europa (DUNCAN, 1994).

A meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública é definida como a redução da prevalência a menos de um caso a cada 10.000 habitantes, em nível nacional (WHO, 2006a). Segundo a OMS, no início de 2006, seis países ainda não tinham alcançado essa meta: Brasil, República Democrática do Congo, Madagascar, Moçambique, Nepal e República Unida da Tanzânia (WHO, 2006c).

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO

A hanseníase é causada pelo bacilo *M. leprae*, um dos primeiros agentes relacionados a uma doença infecciosa. Esse bacilo foi descoberto em 1873 por Gerhard Henrik Armauer Hansen, em um hospital de pesquisa da Noruega, sendo os achados publicados no ano seguinte (JOPLING; HARMAN, 1986; MEIMA *et al.*, 2002; REES, 1985). A descoberta do agente infeccioso descartou a teoria hereditária da hanseníase (REES, 1985).

O tempo de duplicação do bacilo é longo, entre 12 e 20 dias, não se tendo ainda conseguido cultivá-lo *in vitro*. O único meio de cultivá-lo é por inoculação em animal, talvez por defeitos metabólicos do microorganismo e por ele ser dependente de produtos do hospedeiro (BRYCESON; PFALTZGRAFF, 1990; COLE *et al.*, 2001). Mais da metade dos genes funcionais do *Mycobacterium tuberculosis* está ausente no *M. leprae*. Análises comparativas do genoma do *M. leprae* com outras micobactérias poderiam explicar a duplicação lenta e a dependência de células do hospedeiro para crescimento (BRITTON; LOCKWOOD, 2004).

O *M. leprae* é da família *Mycobacteriaceae*, ordem *Actinomycetales* e classe *Schizomycetes*. (SAMPAIO; RIVITTI, 1998).

De acordo com Rees (1985), Bryceson e Pfaltzgraff (1990) e Vissa e Brennan (2001), o *M. leprae* tem particularidades na sua estrutura e composição química.

O gênero *Mycobacterium* contém ácido micólico e açúcares conhecidos como micosídeos. O ácido micólico é responsável pela característica ácido-resistente à coloração com carbol-fucsina.

Os bacilos têm um a oito *micra* de comprimento por 0,3 *micra* de largura. Nos tecidos infectados, aparecem isolados ou em feixes paralelos, dispendo-se em globias. A representação esquemática da ultra-estrutura do *M. leprae* está na FIG. 1 e 2.

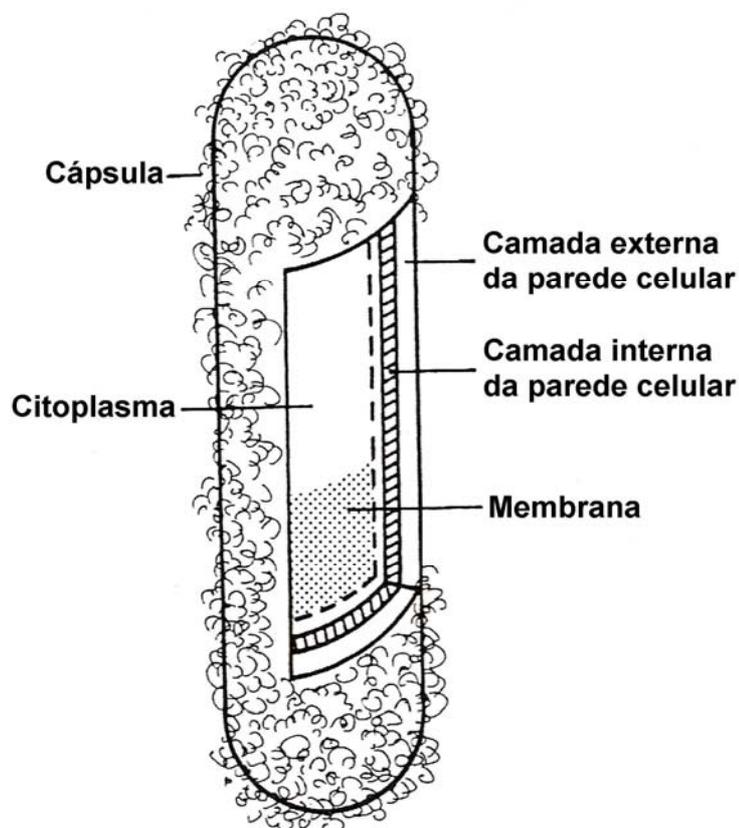


FIGURA 1 – Modelo esquemático do *M. leprae*

Fonte: BRYCESON; PFALTZGRAFF, 1990, p. 6.

A cápsula envolve o bacilo e acredita-se que ela seja composta de quantidades abundantes de glicolípídeos fenólicos e outras moléculas, tais como ftiocerol dimicocerosatos, fosfatidilinositol manosídeos (PIMs) e fosfolípídeos (PL). O PGL-1 é composto de três moléculas de açúcares metilados ligadas por uma molécula de fenol ao ftiocerol. Este trissacarídeo é imunogênico e específico do *M. leprae*.

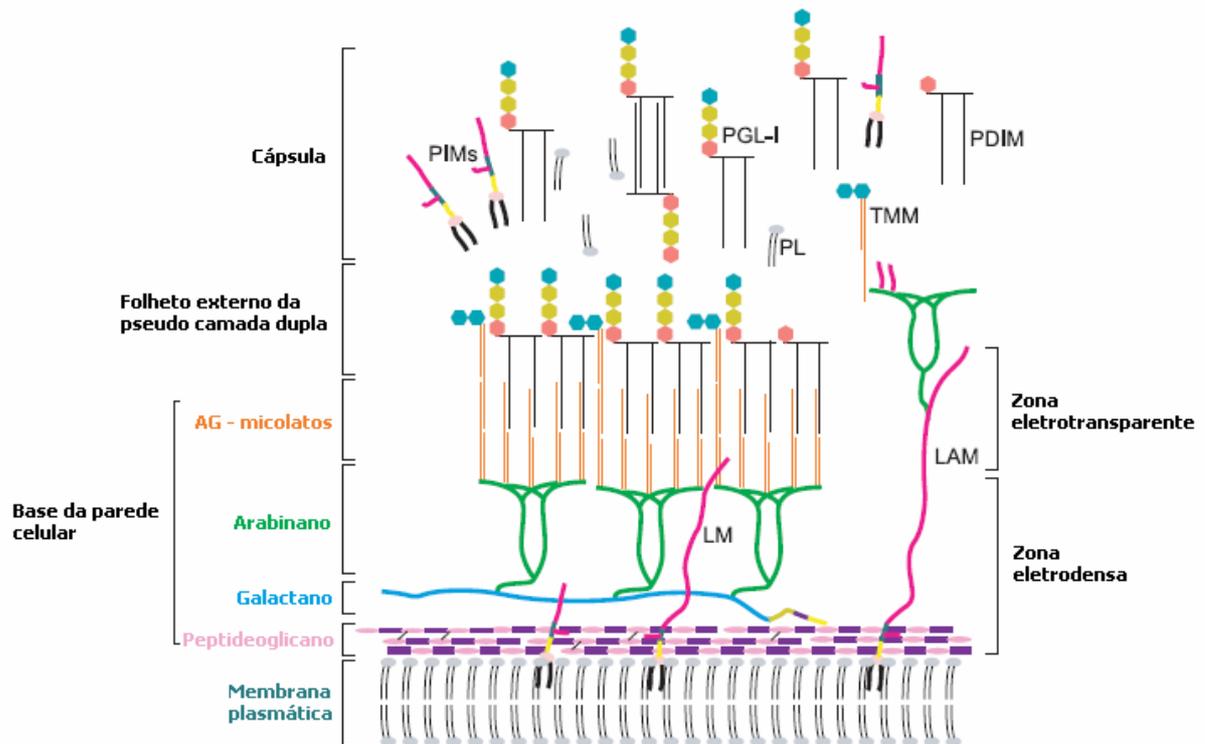


FIGURA 2 – Estrutura esquemática do *M. leprae*

Fonte: VISSA; BRENNAN, 2001, p. 3.

A parede celular é composta de uma zona externa eletrotransparente, e outra interna, eletrodensa, cujos constituintes estão representados na FIG. 2.

A estrutura de base da parede celular consiste, dentre outros componentes: arabinogalactano esterificado com ácido micólico (AG-micolato), peptideoglicano, lipoarabinomanano (LAM) e lipomanano (LM).

A membrana plasmática é formada por lipídeos e proteínas, as quais são principalmente enzimas consideradas possíveis alvos para a quimioterapia.

O citoplasma contém grânulos de ácido desoxirribonucléico (DNA) e ribossomos, dentre outros constituintes.

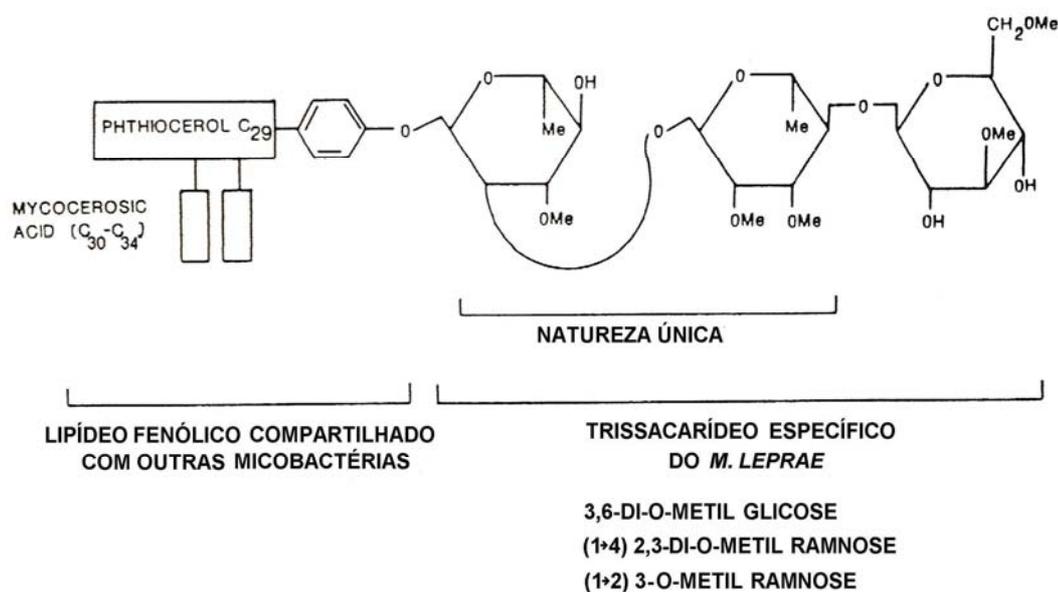


FIGURA 3 – Estrutura química do trissacarídeo do *M. leprae* ligado ao lipídeo fenólico
Fonte: BRYCESON; PFALTZGRAFF, 1990, p. 7.

A molécula do PGL-1, representada na FIG. 3, contém o trissacarídeo 3,6-di-O-metil-β-D-glicopiranosil-(1→4)-2,3-di-O-metil-α-L-ramnopiranosil-(1→2)-3-O-metil-α-L-ramnopiranosil-1→fenol. O oligossacarídeo se liga ao fenol por ligação glicosídica (HUNTER; BRENNAN, 1981; HUNTER; FUJIWARA; BRENNAN, 1982).

2.3 HANSENÍASE NA INFÂNCIA

A hanseníase pode aparecer em todas as idades, afetando tanto crianças como adultos. O período de incubação é tipicamente longo (dois a seis anos), relatando-se períodos de até 40 anos (LAUER; LILLA; GOLITZ, 1980). Como em todas as doenças de longo período de incubação, a hanseníase é doença do adulto jovem e do adulto (LANA *et al.*, 2000).

O diagnóstico da hanseníase em adolescente, que está em fase de mudanças e adaptações, pode interferir na construção de sua vida (PONTE; XIMENES NETO, 2005). “A adolescência é uma etapa fundamental para a construção do ser humano, e é resultante de tudo que a precedeu e determinante de tudo o que há de vir” (SAITO; SILVA *apud* PONTE; XIMENES NETO, 2005).

A detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos tem importante significado epidemiológico, sendo indicador adotado pelo MS do Brasil para determinar a tendência secular da endemia (BRASIL, 2002).

Flageul (2001), em revisão sobre hanseníase na infância, relata que a sua frequência varia de 4 a 27%, podendo ser vista em todas as idades, com frequência máxima entre 14 e 15 anos (70 a 90%). O aspecto clínico é comparável ao do adulto. Entretanto, descreve-se uma forma tuberculóide papulonodular, caracterizada por lesão única eritematosa. Essa forma é denominada hanseníase nodular infantil, tuberculóide da infância ou tuberculóide nodular.

A hanseníase nodular da infância talvez seja a forma mais típica encontrada nas crianças, raramente sendo observada em adolescentes ou adultos, e de ocorrência excepcional em maiores de 10 anos. Localiza-se em áreas de exposição aos pequenos e repetidos traumatismos, em geral, na face e membros de crianças nos primeiros anos de vida, submetidas ao contato freqüente com doentes altamente bacilíferos. É considerada forma vacinal e corresponde à viragem precoce da imunidade celular (SAMPAIO; RIVITTI, 1998). Não há comprometimento neural ou incapacidade. Os achados histológicos são similares àqueles observados na hanseníase tuberculóide clássica. Essa forma de hanseníase tem caráter benigno e pode regredir espontaneamente (FAKHOURI *et al.*, 2003).

Devido a esse longo período de incubação, as infecções em crianças geralmente se iniciam após cinco anos de idade, sendo que muitas infecções são imperceptíveis ou discretas e se curam espontaneamente (LAUER; LILLA; GOLITZ, 1980). A hanseníase, embora rara em crianças menores de dois anos, tem sido relatada em idade de sete meses, seis meses, dois meses e até em recém-nascidos (BRUBAKER; MEYERS; BOURLAND, 1985; CROZIER; COCHRANE, 1929; DREISBACH, 1954; MONTESTRUC; BERDONNEAU, 1954; SARDANA, 2006).

Brubaker, Meyers e Bourland (1985), em revisão sobre hanseníase em crianças até um ano de idade, encontraram 91 casos na literatura, sendo 19 deles confirmados com biópsia e 32 cujo diagnóstico não apresentou dúvidas. A mãe foi a principal fonte de infecção. A criança mais jovem tinha entre dois e três meses, e não tinha contato familiar conhecido.

Cestari (1990) estudou 89 casos de crianças com hanseníase, menores de oito anos, registrados no Rio Grande do Sul, de 1940 a 1988. Nessa amostra, 59,5% das crianças tinham idade igual ou maior que seis anos. Quanto ao sexo, não foi

encontrada diferença. Houve predomínio de casos PB (64% de formas indeterminada e tuberculóide), e os pais contribuíram com o maior percentual de contágio (90%).

No estudo de Jain *et al.* (2002), realizado na Índia de 1990 a 1999, com 3.118 casos de hanseníase, verificou-se que 306 (9,8%) eram menores de 14 anos e somente 5,8% das crianças tinham idade menor que cinco anos. Verificou-se que 90,6% tinham baciloscopia negativa, 31% apresentavam lesão única de pele e 52% até cinco lesões de pele, 59,2% apresentavam um ou nenhum nervo acometido. Para fins de tratamento, 84,6% dos casos foram classificados como PB. O caso de menor idade, com nove meses de vida, foi classificado como forma dimorfa-tuberculóide, de acordo com a classificação de Ridley e Jopling. A mãe era portadora de hanseníase virchowiana tendo interrompido a PQT por seis meses, somente a reiniciando após o parto.

Sardana (2006) relata, no seu estudo de 1992 a 2003, 1.115 casos de hanseníase, sendo 86 (7,7%) crianças menores de 15 anos. A maioria (63%) das crianças era PB, a menor idade foi de seis meses, com forma clínica dimorfa e, dos 25 casos (29%) com história de conhecimento de contato, 23 (92%) deles eram intrafamiliares.

Em regiões de alta prevalência, crianças em idade escolar têm chance aumentada de contrair a doença. Talhari, Torrecila e Talhari (1987) examinaram 100.939 crianças escolares em Manaus, no estado do Amazonas, de 1979 a 1982, e diagnosticaram 107 casos de hanseníase. Nos estudos de Norman *et al.* (2004), na Índia, envolvendo 23.125 escolares, em 2001, e 13.251, em 2002, foram diagnosticados, em menores de 15 anos, 14 casos e oito casos de hanseníase, respectivamente.

As particularidades da hanseníase na infância são a frequência igual entre os sexos e a predominância de formas PB (CESTARI, 1990; DUNCAN, 1985; SEHGAL; SRIVASTAVA, 1987). Segundo Noordeen (1994), as influências ambientais são similares para ambos os sexos quanto ao risco de exposição na infância.

A hanseníase, iniciando-se na infância, geralmente manifesta-se por lesões solitárias em áreas expostas da pele ou por manchas hipocrômicas ou eritematosas. As lesões são assintomáticas, tendem a se curar espontaneamente em 18 a 24

meses, sem ou com cicatrizes discretas. No início da puberdade ou da vida adulta, podem surgir formas mais facilmente reconhecíveis (HURWITZ, 1981).

Jopling e Harman (1986) relatam que a incidência da hanseníase conjugal (hanseníase adquirida do parceiro matrimonial) é de somente 5%. No entanto, quando um dos pais tem hanseníase na forma infecciosa, e permanece sem tratamento, até 60% dos filhos desenvolvem a doença na infância ou quando adultos jovens. É possível que a maioria das infecções em regiões endêmicas ocorra na infância, sendo elas diagnosticadas na vida adulta, devido ao longo período de incubação e ao caráter crônico da doença.

Se o diagnóstico e o tratamento forem tardios, a hanseníase pode evoluir com incapacidade. Costa (1991) encontrou, em seu estudo em 148 crianças menores de 15 anos, no Distrito Federal, 17 casos (11,49%) com incapacidades físicas. A faixa etária mais acometida foi de 11 a 14 anos (82,35%). Houve predomínio do sexo masculino (58,35%) e de formas MB, sendo mais comum a forma dimorfa. As mãos e os pés foram os locais mais acometidos (71,42% e 58,82%, respectivamente).

Meima *et al.* (1999) encontraram, em 81 crianças menores de 15 anos, a proporção de 26% de incapacidade no estudo na Etiópia, com o total de 592 casos de hanseníase.

Do que foi exposto, pode-se concluir que a hanseníase na infância apresenta caráter benigno, embora seja difícil prever evoluções posteriores desfavoráveis se não forem feitos o diagnóstico precoce e o tratamento correto.

2.3.1 Classificação da hanseníase na infância

Classifica-se a hanseníase na infância da mesma maneira que nas outras idades. A importância da classificação da hanseníase reside nos seguintes motivos: 1. escolha do esquema de PTQ adequado; 2. identificação de grupos com maior poder de contágio; e 3. identificação de pacientes mais susceptíveis a incapacidades físicas (COSTA, 1991).

Os múltiplos aspectos da hanseníase originaram diversas classificações ao longo de sua história. Numerosos critérios foram propostos na tentativa de abordar seus aspectos clínicos, evolutivos, terapêuticos e prognósticos. As classificações mais frequentes serão mencionadas.

2.3.1.1 *Classificação de Madri*

Em 1953, durante congresso em Madri, estabeleceu-se uma classificação baseada na imunidade (revelada pelo teste de Mitsuda), nas manifestações clínicas, na baciloscopia e na histopatologia (INTERNATIONAL..., 1953; SAMPAIO; RIVITTI, 1998).

A classificação de Madri considera duas formas polares imunologicamente estáveis - tuberculóide e virchowiana - e dois grupos imunologicamente instáveis, indeterminado e dimorfo, que podem evoluir para um dos pólos.

A hanseníase indeterminada, considerada a primeira manifestação clínica da doença, pode evoluir para a cura ou para outra forma clínica em meses ou anos. (ARAÚJO, 2003).

2.3.1.2 *Classificação de Ridley e Jopling*

Ridley e Jopling (1962) propuseram uma classificação da hanseníase baseada em critérios clínicos, histológicos, bacteriológicos e imunológicos e distinguem cinco formas: tuberculóide polar, virchowiana polar, dimorfa-tuberculóide, dimorfa-virchowiana e dimorfa-dimorfa. A classificação de Ridley e Jopling (1962, 1966), em cinco grupos, é uma das mais precisas, mas não inclui a forma indeterminada no espectro.

2.3.1.3 *Classificação da OMS*

A OMS já propôs diferentes classificações para simplificar e facilitar a aplicação dos protocolos terapêuticos, sendo que, atualmente, uma simples regra clínica é usada para dividir os pacientes em dois grupos, para fins terapêuticos: a contagem das lesões de pele. Os casos com até cinco lesões de pele são classificados como PB, e aqueles com seis ou mais lesões como MB. A baciloscopia, quando for realizada e positiva, classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões cutâneas (WHO, 2006a).

2.3.1.4 *Classificação do Brasil*

A Portaria 1.073, de 26 de setembro de 2000, do MS do Brasil, adota a classificação operacional em PB e MB, visando o tratamento, baseada no número de lesões cutâneas, de nervos acometidos, e na baciloscopia, quando esta é disponível, conforme com os seguintes critérios:

- a) PB – casos com até cinco lesões de pele e ou um tronco nervoso acometido;
- b) MB – casos com mais de cinco lesões de pele e ou mais de um tronco nervoso acometido.

A baciloscopia de pele positiva classifica o caso como MB.

Em 2002, de acordo com o Guia para o Controle da Hanseníase, o MS do Brasil passa a não recomendar mais o critério do acometimento de tronco nervoso (BRASIL, 2002). É, desde então, recomendada a adoção do critério clínico, com apenas contagem de lesões cutâneas, para a classificação operacional.

A classificação da hanseníase para fins terapêuticos, com correta alocação dos pacientes em PB e MB, tem sido um desafio para o controle da endemia (GROSSI, 2005; LYON, 2005).

2.3.2 Incapacidade na infância

A hanseníase, sendo doença que afeta primariamente os nervos periféricos, como definem Jopling e McDougall (1991), pode causar, também nas crianças, danos neurológicos manifestados por incapacidades e deformidades. A hanseníase seria uma simples doença infecciosa inócua se não fosse a incapacidade (ETHIRAJ *et al.*, 1995).

A hanseníase é conhecida como doença que causa incapacidade, desfigurações e mutilações no corpo. A presença de incapacidades, já no momento do diagnóstico, indica detecção tardia da doença, com os conseqüentes prejuízos individuais e sociais (COSTA, 1991).

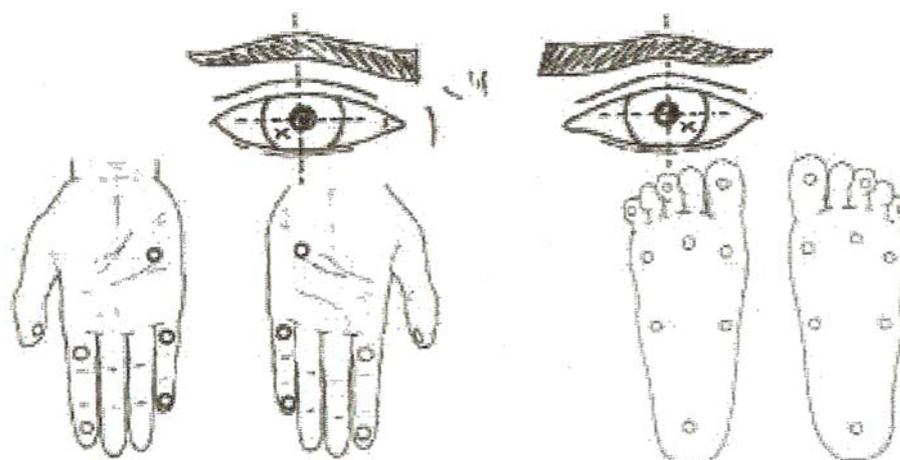


FIGURA 4 – Sítios do teste de sensibilidade nos olhos, nas mãos e nos pés
 Fonte: OLIVEIRA *et al.*, 2003, p. 24.

Conforme o critério recomendado pelo MS do Brasil, a incapacidade física do paciente é avaliada nos olhos, nas mãos e nos pés, sendo classificada em três graus (BRASIL, 2001a; BRASIL, 2001b).

QUADRO 1

Classificação do grau de incapacidades dos pacientes com hanseníase segundo suas características

Grau	Características
0	Nenhum problema com os olhos, mãos e pés devido à hanseníase
1	Diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos* Diminuição ou perda da sensibilidade nas mãos, e/ou pés (não sente o monofilamento Semmes-Weinstein da cor lilás de dois gramas ou toque da caneta esferográfica de ponta grossa)
2	Olhos: lagoftalmo e/ou ectrópio; triquíase; opacidade corneana central; acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a seis metros Mãos: lesões tróficas e/ou lesões traumáticas; garras; reabsorção; mão caída Pés: lesões tróficas e/ou traumáticas; garras; reabsorção; pé caído; contratura do tornozelo

* Sensibilidade corneana avaliada com fio dental sem sabor

Fonte: BRASIL, 2001b.

Quanto à classificação do grau de incapacidade do paciente, considera-se o maior grau atribuído.

2.3.3 Baciloscopia

A baciloscopia, exame complementar útil no diagnóstico de hanseníase, é de fácil execução e de baixo custo. Deve-se, porém, ressaltar-se as suas limitações, tais como a necessidade de laboratório e de profissionais treinados, nem sempre existentes nos serviços de atenção básica (GROSSI, 2005).

A baciloscopia positiva representa um dos sinais cardinais para o diagnóstico de um caso de hanseníase (WHO, 2006a).

O índice baciloscópico (IB), proposto por Ridley (1958), representa uma avaliação quantitativa dos resultados numa escala logarítmica. Os bacilos observados nos campos microscópicos examinados são contados. A média do número de bacilos será o IB do esfregaço, e o IB do paciente será a média dos índices dos esfregaços.

O resultado é expresso conforme a recomendação do MS do Brasil (BRASIL, 1989). Cada esfregaço dérmico é classificado utilizando-se a escala logarítmica de Ridley (RIDLEY, 1958).

TABELA 1

Escala logarítmica de Ridley

Número médio de bacilos por campo microscópico	IB
> 1.000/campo	6+
100 -1.000/campo	5+
10 -100/campo	4+
01- 10/campo	3+
01-10 /10 campos	2+
01- 10/100 campos	1+
0/100 campos	0 +

O IB do paciente = média dos índices dos esfregaços

Fonte: REES, 1985, p. 45.

2.3.4 Tratamento da hanseníase na infância

O tratamento da hanseníase na infância é feito em regime ambulatorial nas unidades básicas de saúde, do mesmo modo que para os adultos. A PQT é o esquema terapêutico padronizado pela OMS e MS do Brasil, sendo as doses adaptadas de acordo com o peso da criança (BRASIL, 2002; WHO, 2006a).

A alta por cura é prevista após seis doses mensais supervisionadas de rifampicina e doses diárias auto-administradas de dapsona, em até nove meses,

para os pacientes PB, e 12 doses mensais supervisionadas de rifampicina e clofazimina e doses diárias auto-administradas de dapsona e clofazimina, em até 18 meses, para os pacientes MB.

O esquema ROM (rifampicina, ofloxacina e minociclina), em dose única, é recomendado para pacientes PB maiores de cinco anos com lesão única de pele e sem envolvimento de tronco nervoso (BRASIL, 2000).

2.4 CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE

A condição de contato intradomiciliar é situação de risco muito estudada. Estudos apontam para o elevado risco de hanseníase apresentado por contatos intradomiciliares, principalmente entre aqueles que convivem com pacientes MB. (BRASIL *et al.*, 2003; DOUGLAS *et al.*, 2004; OSKAM; SLIM; BÜHRER-SÉKULA, 2003).

Considera-se como contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o doente, nos últimos cinco anos (BRASIL, 2000; BRASIL, 2002).

A detecção de casos de hanseníase é feita por atendimento da demanda espontânea, busca ativa e da vigilância de contatos. A proporção de examinados entre os contatos intradomiciliares de casos novos no ano é um dos indicadores para avaliar o controle da hanseníase. A vigilância de contatos consiste em exame dermatoneurológico dos contatos intradomiciliares dos casos novos, orientação quanto à doença e aplicação de duas doses da vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) via intradérmica. Considera-se a cicatriz prévia por BCG como primeira dose (BRASIL, 2000).

Pinto Neto (1999) usou como sinônimos os termos “comunicante”, “contato” e “convivente” e as expressões “controle de comunicantes” e “vigilância de contatos”, uma vez que não encontrou, na literatura, discussão sobre quais seriam os termos e as expressões mais adequados para melhor identificação daqueles que convivem ou conviveram com doentes de hanseníase.

A definição de contato varia de autor para autor. A maioria dos estudos é sobre contatos domiciliares. Em diversos estudos, contatos domiciliares são as pessoas vivendo na mesma casa do caso-índice, ou seja, dormindo sob o mesmo teto e/ou compartilhando refeições na mesma cozinha (MOET *et al.*, 2004).

O grau de disseminação da hanseníase em uma determinada comunidade depende da proporção de pessoas susceptíveis na população e da oportunidade de contato com a doença (JOPLING; HARMAN, 1986).

Como a transmissão se faz de pessoa a pessoa, o risco de desenvolver a doença é muito maior se o convívio for próximo e prolongado com casos bacilíferos não tratados. Ainda não está claro se o maior risco de contrair a doença resultaria de semelhanças constitucionais com o caso-índice da infecção, de fatores do meio ambiente, de condições socioeconômicas e sanitárias ou da associação de todos esses fatores (DEPS, 2001).

No estudo de Pinto Neto (1999), que envolveu 42,2% de pacientes (57/135) de quatro a 77 anos de idade, diagnosticados por exame de contatos, o grau de parentesco predominante com o caso-índice foi o de filho.

Segundo a revisão de Moet *et al.* (2004), crianças menores de 14 anos, contatos domiciliares de casos MB, têm risco substancialmente mais elevado do que os adultos. Picos de proporção entre cinco e nove anos são relatados, como no estudo de Jesudasan *et al.* (1984). Quanto ao sexo, os achados são controversos, sendo que alguns autores não encontraram diferença entre os sexos. Outros autores encontraram risco aumentado para homens.

Quanto à vacinação BCG, os estudos no Brasil e em outros países, para verificar o seu efeito protetor na hanseníase, mostraram variação no nível de proteção de 20 a 80% e sugeriram maior proteção para formas MB da doença (BAKKER, 2005; BRASIL, 2002; MEIMA, 2004).

2.5 TESTE ML FLOW

A associação dos três açúcares, ou seja, o 3,6-di-O-metilglicose, o 2,3-di-O-metilramnose e o 3-O-metilramnose, distingue o *M. leprae* de outras micobactérias (VISSA; BRENNAN, 2001). O oligossacarídeo, o grupo lipídeo e o componente fenol do PGL-1 são mostrados na FIG. 5.

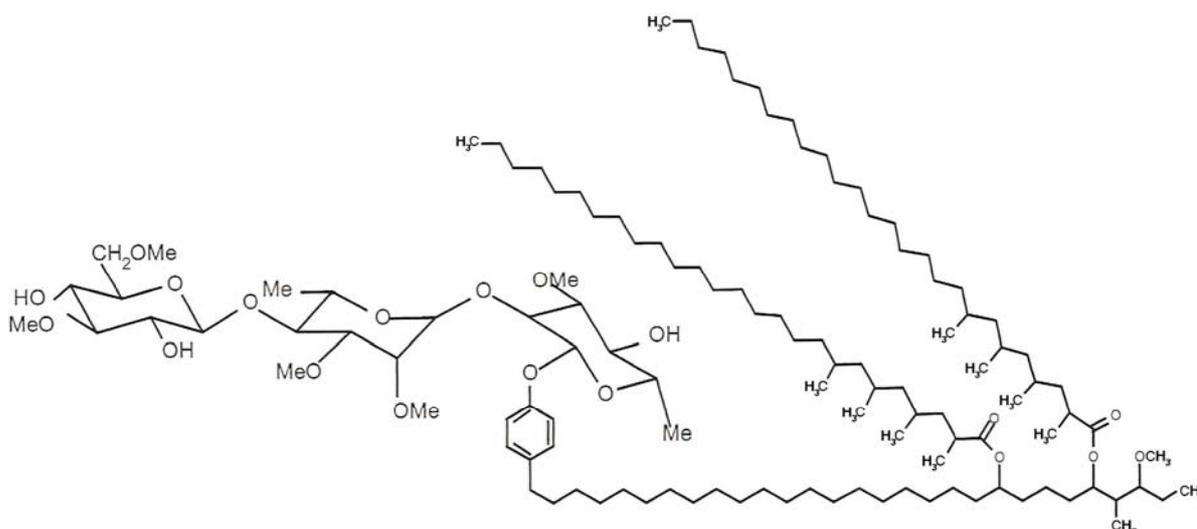


FIGURA 5 – Estrutura química do PGL-1 do *M. leprae*

Fonte: BÜHRER-SÉKULA, 2000, p. 20.

O PGL-1 estimula uma resposta potente de anticorpos IgM, proporcional à carga bacilar dos pacientes, que diminui com o tratamento (BRITTON; LOCKWOOD, 2004).

O teste ML Flow é uma nova tecnologia, proposta para ajudar na classificação dos casos novos de hanseníase em PB e MB, e identificar os contatos com maior risco de adoecer de hanseníase no futuro. Foi desenvolvido pelo Instituto Real Tropical (KIT) na Holanda (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

Trata-se de um teste imunocromatográfico utilizando o ouro coloidal. O princípio do teste é o mesmo do ELISA anti PGL-1. É utilizado para detectar anticorpos IgM contra o PGL-1 do *M. leprae*. O reagente de detecção, que vem inserido dentro do dispositivo do teste, são anticorpos anti-IgM humana, marcados com ouro coloidal seco (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

Como não se consegue cultivar o *M. leprae in vitro*, não se pode produzir quantidades suficientes de PGL-1. Derivados semi-sintéticos do PGL-1 foram desenvolvidos e produzidos para testes sorológicos. Conseguiu-se sintetizar, *in vitro*, o componente dissacarídeo ou trissacarídeo do PGL-1, que foi ligado à albumina de soro bovino (Bovine Serum Albumin - BSA). Os antígenos semi-sintéticos mais usados são o dissacarídeo natural ligado à BSA por um radical octil, natural disaccharide-octil-BSA - ND-O-BSA - e o trissacarídeo natural ligado à BSA pelo

radical fenil, natural trisaccharide-phenyl-BSA - NT-P-BSA (CHATTERJEE *et al.*, 1986; FUJIWARA *et al.*, 1987).



FIGURA 6 – Teste ML Flow para detecção de anticorpos IgM contra o *M. leprae*
 Fonte: OSKAM; SLIM; BÜHRER-SÉKULA, 2003, p.198, adaptada.

O teste ML Flow pode ser feito com soro ou sangue total, após punção digital, não requerendo laboratório nem equipamento especial. É simples, de fácil realização em campo e de leitura rápida, sendo esta realizada em cinco minutos, quando o teste se faz com sangue total, e em 10 minutos se ele for feito com soro (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

Os fluidos adicionados no receptáculo de amostras (sangue total ou soro e a solução tampão) passam de um lado para o outro no papel de nitrocelulose. O fato de não requerer nenhum equipamento especial e de os reagentes serem altamente estáveis torna o teste robusto e apropriado para uso em países tropicais, segundo Bühner-Sékula *et al.* (2003).

A presença de coloração na fita de nitrocelulose indica um teste positivo, evidenciando forma MB da hanseníase.

A concordância geral com o teste ELISA foi de 91%, com Kappa de 0,77 quando este foi feito com soro. Ao comparar amostras de sangue total e soro, a concordância geral foi de 85,9%, com Kappa de 0,70 (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003).

Os anticorpos contra o PGL-1 refletem a carga bacteriana do indivíduo e da incidência da hanseníase numa comunidade. É evidente que as pessoas que vão produzir anticorpos contra o *M. leprae* são as que estão expostas a este, como os

contatos domiciliares que estão vivendo debaixo do mesmo teto, vizinhos e aquelas pessoas do maior convívio social com os casos-índice (BÜHRER-SÉKULA, 2000).

Nos estudos com o teste ML Flow, observou-se prevalência da soropositividade entre os casos novos de hanseníase de 72,9%, segundo Bühler-Sékula *et al.* (2003), 57%, de acordo com Lyon (2005) e 50,7%, no estudo de Grossi (2005). Nos estudos mencionados, a maioria dos pacientes era MB e a idade, quando analisada, era igual ou maior que 15 anos para a maioria dos indivíduos das amostras.

O estudo de Bakker *et al.* (2006) mostrou soropositividade de 18,9% aos anticorpos IgM contra o PGL-1. Esses autores utilizaram o mesmo antígeno do teste ML Flow (NT-P-BSA) pela técnica ELISA. A maioria dos pacientes tinha idade igual ou maior que 15 anos, e a maior parte deles era MB.

Lyon (2005) mostrou que o resultado da baciloscopia relacionou-se fortemente com o resultado semiquantitativo do teste ML Flow, o que pode ser visto na FIG. 7.

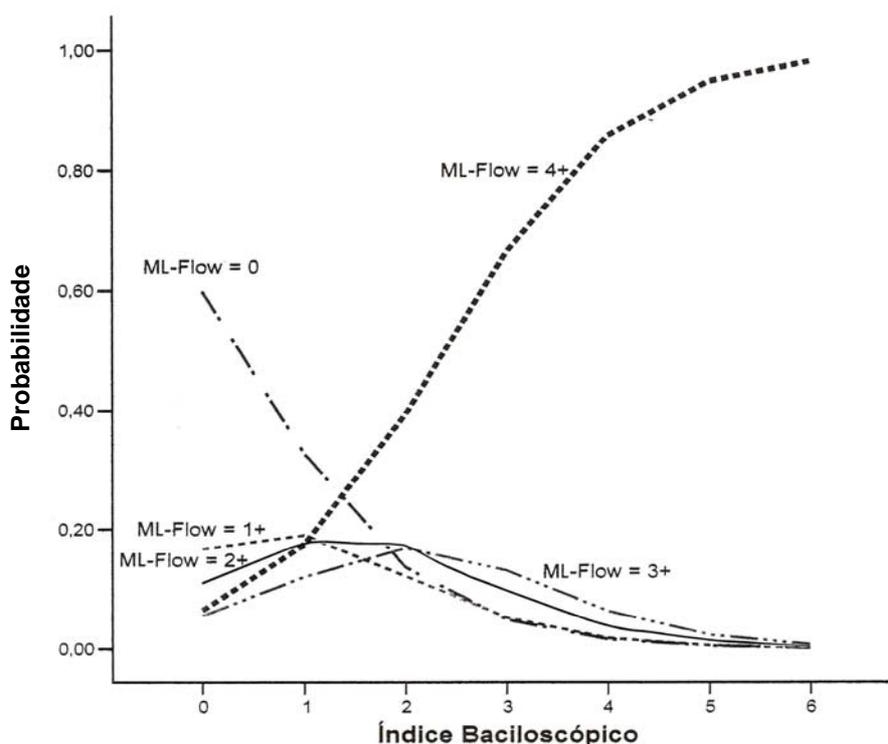


FIGURA 7 – Probabilidade da soropositividade do teste ML Flow, segundo o índice baciloscópico
Fonte: LYON, 2005, p. 71, adaptada.

Como se observa na FIG. 7, à medida que o IB aumenta, cresce a probabilidade de aumentar a soropositividade do teste ML Flow.

Quanto aos estudos em contatos, observou-se prevalência da soropositividade de 28,6%, segundo Bühler-Sékula *et al.* (2003) e 15,8%, de acordo com Calado *et al.* (2005) entre os contatos intradomiciliares. A idade não foi mencionada nos dois estudos citados.

Bakker *et al.* (2006) mostraram soropositividade de 3% nos contatos utilizando a técnica ELISA. O estudo desses autores, realizado em área altamente endêmica na Indonésia (taxa de incidência de 3/1000), incluiu contatos domiciliares e extradomiciliares de idade igual ou maior que seis anos.

O teste ML Flow não é um teste para o diagnóstico de hanseníase, mas, sim, um instrumento adicional para ajudar na correta classificação dos pacientes em PB e MB e na identificação dos contatos com maior risco de desenvolver a doença no futuro (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003; GROSSI, 2005; LYON, 2005).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estudar o comportamento do teste ML Flow em pacientes e contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Este trabalho tem os seguintes objetivos específicos:

- a) determinar as proporções da soropositividade do teste ML Flow em pacientes e contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos;
- b) estudar a associação entre a soropositividade do teste ML Flow e as características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com diagnóstico de hanseníase, nessa faixa etária;
- c) identificar os fatores associados com a soropositividade nos contatos de pacientes com hanseníase, nessa faixa etária.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente trabalho é um estudo transversal que utiliza dados secundários selecionados dos bancos de dados da pesquisa com o teste ML Flow da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.

4.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA

Fizeram parte deste estudo 115 casos novos de hanseníase e 1.011 contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, que realizaram o teste ML Flow no período de outubro de 2002 a março de 2004. O teste ML Flow foi feito com sangue total, após punção digital, sendo a leitura do resultado realizada em cinco minutos (INTRODUÇÃO..., 2002).

Os pacientes e contatos dessas amostras procederam de 14 serviços de saúde de 13 municípios prioritários de Minas Gerais, a saber: Belo Horizonte, Betim, Centralina, Contagem, Governador Valadares, Ipatinga, Ituiutaba, Mantena, Montes Claros, Paracatu, Patos de Minas, Pirapora e Uberlândia (GROSSI, 2005).

Considerou-se como contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que residia ou tinha residido com o doente nos últimos cinco anos conforme critério recomendado pelo MS do Brasil na portaria 1073 de 2000 (BRASIL, 2000).

O cálculo do poder de detecção das amostras baseou-se no modelo de regressão logística final, de acordo com os seguintes procedimentos, propostos por Hosmer e Lemeshow (2000): 1. escolha da covariável de maior relevância clínica do modelo ajustado dos pacientes e dos contatos de pacientes com hanseníase; 2. estimação da probabilidade da ocorrência do evento nos expostos e nos não expostos, usando a distribuição amostral e a razão de chances do modelo final; 3. estimação da correlação entre a covariável principal do modelo e as outras covariáveis; 4. cálculo final do poder baseado nas probabilidades estimadas nos passos 2 e 3, usando nível de significância de 0,05.

4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Análises estatísticas independentes foram feitas para as amostras de pacientes e contatos.

4.2.1 Variáveis do estudo

QUADRO 2

Relação das variáveis dos pacientes e dos contatos dos bancos de dados analisados

Banco de dados	Variável	Tipo	Descrição
Pacientes	Modo de detecção	Categórica	Exame de contato; demanda espontânea; e outros
	Nº de lesões cutâneas	Categórica	Até cinco; e seis ou mais
	Nº de nervos acometidos	Categórica	Até um; e mais que um
	Grau de incapacidade	Categórica	Zero; um; e dois
	Baciloscopia	Categórica	Negativa; positiva; e não realizada
	Índice baciloscópico	Categórica	Negativo; positivo < 2; positivo \geq 2; e não realizado
	Classificação de Madri	Categórica	Indeterminada; tuberculóide; dimorfa; e virchowiana
	Classificação de tratamento	Categórica	PB; e MB
Contatos	Classificação do caso-índice	Categórica	PB; MB; e sem informação
	Cicatriz de BCG	Categórica	Nenhuma; uma; duas; e sem informação
Pacientes e Contatos	Sexo	Categórica	Masculino; e feminino
	Idade	Numérica	Idade em anos
	Tipo de serviço de saúde	Categórica	Centro de saúde; referência regional; e referência estadual
	Teste ML Flow	Categórica	Negativo; e positivo

Neste estudo, a variável resposta dos pacientes e contatos foi o resultado do teste sorológico ML Flow (negativo e positivo). As variáveis explicativas apresentadas no Quadro 2 foram de natureza demográfica, clínica e laboratorial.

A covariável grau de incapacidade foi utilizada conforme o critério recomendado pelo MS do Brasil (BRASIL, 2001a; BRASIL, 2001b).

A classificação de tratamento refere-se àquela como o paciente foi tratado com PQT, ou seja, como PB ou MB. Conforme o protocolo da pesquisa do teste ML Flow, a baciloscopia negativa e o teste ML Flow negativo classificavam o caso como PB. Já a baciloscopia positiva ou o teste ML Flow positivo classificavam o caso para

tratamento como MB, independentemente do quadro clínico (INTRODUÇÃO..., 2002).

Registrou-se o IB dos pacientes no banco de dados conforme recomendação do MS do Brasil (BRASIL, 1989). Classificou-se cada esfregaço dérmico utilizando-se a escala logarítmica de Ridley (RIDLEY, 1958).

Neste estudo, categorizou-se o IB do paciente conforme Grossi (2005): negativo, positivo menor que dois, positivo igual ou maior que dois e não realizado.

4.2.2 Análise descritiva e exploratória dos dados

Na análise descritiva, foram construídas tabelas de distribuição de freqüências para as variáveis qualitativas. Para as variáveis quantitativas, foram utilizadas medidas de tendência central (média e mediana), medidas de posição (quartis) e de variabilidade (máximo, mínimo e desvio-padrão).

Foram ainda avaliados os *outliers*, por meio de diagrama tipo *Box-Plot* e construídos gráficos de setores, para ilustrar a proporção da soropositividade do teste ML Flow nos pacientes e contatos.

4.2.3 Análise univariada

Realizou-se análise univariada para detecção das associações significativas, fazendo-se a triagem das covariáveis para construir os modelos da análise múltipla por meio de regressão logística.

Para verificar a existência de associação entre as variáveis qualitativas e o resultado do teste ML Flow, utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson, ou o teste exato de Fisher, comparando-se cada fator com o evento.

Para expressar a conclusão final dos testes, foram calculadas as probabilidades de significância, ou seja, os valores-p. A interpretação deles foi feita de acordo com a convenção científica, isto é, o resultado foi chamado de estatisticamente significativo se o valor-p era menor que 0,05 e, altamente significativo se ele era menor que 0,01 (SOARES; SIQUEIRA, 2002).

Foram estimadas as *razões de chances*, em inglês *odds ratio* (OR), pelas proporções amostrais, bem como os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%).

Para a covariável idade, analisada de forma contínua (em anos), utilizou-se o teste *t de Student* para comparação de médias. A OR para idade (em anos) foi estimada pelo modelo de regressão logística binária univariada. Neste caso, construiu-se um modelo logístico binário em que a variável resposta foi o resultado do teste ML Flow (positivo e negativo) e a variável explicativa a idade (em anos). Calculou-se, ainda, o IC95% para essa razão de chances.

4.2.4 Análise múltipla

Para a análise múltipla, foram utilizados os métodos de regressão logística binária e de árvore de decisão.

4.2.4.1 Regressão logística binária

Para a construção dos modelos, foram consideradas todas as variáveis explicativas que apresentaram valor-p menor ou igual a 0,25 na análise univariada. Os modelos logísticos foram ajustados eliminando-se as variáveis uma de cada vez. O critério para permanência das variáveis no modelo final foi o valor-p menor que 0,05 de acordo com o teste de Wald.

O teste de Hosmer e Lemeshow foi usado para a verificação do ajuste dos modelos (HOSMER; LEMESHOW, 2000).

Baseando-se nas equações dos modelos logísticos finais, calcularam-se as probabilidades de um paciente e de um contato de paciente com hanseníase com determinadas características terem o teste ML Flow positivo ou negativo.

4.2.4.2 Árvore de decisão

Quanto à análise por meio de árvore de decisão, utilizou-se o algoritmo CART (*Classification and Regression Trees* – Árvores de Classificação e Regressão).

Os modelos foram ajustados mediante sucessivas divisões binárias nos conjuntos de dados, com o objetivo de tornar os subconjuntos cada vez mais homogêneos em relação à variável resposta. Utilizou-se como critério de parada o valor da medida *improvement* mínimo de 0,01.

O ajuste do modelo final foi avaliado por meio da estimativa de risco. Além disso, realizou-se o procedimento de validação cruzada utilizando-se 10 subamostras menores. Calculou-se o risco final estimado para a validação cruzada como a média dos riscos para todas as árvores obtidas a partir das subamostras.

4.2.5 Softwares para as análises estatísticas

Os dados originais foram criados no Epi-Info versão 6.0. Utilizaram-se os pacotes estatísticos SPSS® 12.0 (2003) e *AnswerTree*® 3.0 (2001) na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). As fórmulas do cálculo do poder de detecção das amostras foram programadas no *Microsoft Excel* 2003.

4.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo utilizou bancos de dados já constituídos, sem identificação dos indivíduos e sem riscos para os mesmos.

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP - aprovou esta pesquisa no dia 18 de maio de 2006.

4.4 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA E REDAÇÃO DO ESTUDO

Realizou-se levantamento bibliográfico nas bases de dados LILACS e MEDLINE, além de sítios da OMS e MS. Os descritores usados foram hanseníase, testes sorológicos, hanseníase/epidemiologia, hanseníase/genética, hanseníase/imunologia, hanseníase/prevenção e controle, e hanseníase/transmissão. Foram feitas, ainda, pesquisas por palavra-chave e por autor. Foram usados outros filtros como publicação nos últimos cinco anos, limite de idade de zero a 18 anos e idiomas português, francês, inglês e italiano. Realizou-se pesquisa no acervo da UFMG, onde foram selecionadas dissertações e teses.

A redação deste estudo seguiu as normas de citações em documentos NBR 10520 da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT (2002b), as normas NBR 6024, ABNT (2003) para numeração progressiva das seções e as normas para padronização das referências NBR 6023, ABNT (2002a). Utilizou-se o sistema de citação autor-data, e as referências foram organizadas em lista em ordem alfabética.

5 RESULTADOS

Na análise por regressão logística, foram considerados 108 pacientes porque havia sete casos sem informação da baciloscopia e 1.009 contatos, porque havia dois contatos sem informação da classificação do caso-índice. Na análise pelo CART, os pacientes e contatos com dados faltantes não foram excluídos da análise.

5.1 DISTRIBUIÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Nas TAB. 2 e 3 apresentam-se as distribuições de freqüências dos 115 pacientes e 1.011 contatos de pacientes com hanseníase menores de 18 anos participantes deste estudo, segundo os tipos de serviços de saúde.

TABELA 2

Distribuição da freqüência dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, segundo o tipo de serviço de saúde, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Tipo de serviço de saúde	Freqüência	%
Centros de saúde		
Betim	2	1,7
Paracatu	25	21,7
Pirapora	6	5,2
BH – Barreiro	0	0,0
Centralina	2	1,7
Contagem	1	0,9
Ipatinga	6	5,2
Mantena	9	7,8
Total	51	44,3
Serviços de referência regional		
Montes Claros	14	12,2
Patos de Minas	1	0,9
Governador Valadares	37	32,2
Ituiutaba	4	3,5
Total	56	48,7
Serviços de referência estadual		
Uberlândia	4	3,5
BH - Eduardo de Menezes	4	3,5
Total	8	7,0
Total geral	115	100

Segundo a TAB. 2, a maior parte (32,2%) dos pacientes foi atendida no serviço de referência regional de Governador Valadares. Nenhum paciente atendido no centro de saúde do Barreiro em Belo Horizonte era menor de 18 anos.

TABELA 3

Distribuição da frequência dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, segundo o tipo de serviço de saúde, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Tipo de serviço de saúde	Frequência	%
Centros de saúde		
Betim	38	3,8
Paracatu	88	8,7
Pirapora	57	5,6
BH – Barreiro	3	0,3
Centralina	15	1,5
Contagem	81	8,0
Ipatinga	155	15,3
Mantena	10	1,0
Total	447	44,2
Serviços de referência regional		
Montes Claros	90	8,9
Patos de Minas	40	4,0
Governador Valadares	181	17,9
Ituiutaba	25	2,5
Total	336	33,2
Serviços de referência estadual		
Uberlândia	123	12,2
BH - Eduardo de Menezes	105	10,4
Total	228	22,6
Total geral	1011	100

De acordo com a TAB. 3, observa-se que a maior parte (17,9%) dos contatos foi atendida no serviço de referência regional de Governador Valadares. No centro de saúde do Barreiro em Belo Horizonte, foram atendidos três contatos (0,3%) menores de 18 anos.

5.2 ANÁLISE DESCRITIVA E EXPLORATÓRIA DOS DADOS

Nas TAB. 4, 5, 6, 7 e 8 e nas FIG. 1, 2 e 3 mostra-se a análise descritiva das variáveis estudadas dos pacientes e dos contatos.

TABELA 4

Distribuição da freqüência das características dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Características dos pacientes	Freqüência	%
Sexo		
Feminino	70	60,9
Masculino	45	39,1
Modo de detecção		
Exame de contato	26	22,6
Demanda espontânea	37	32,2
Outros	52	45,2
Número de lesões cutâneas		
≤ 5 lesões	95	82,6
> 5 lesões	20	17,4
Número de nervos acometidos		
≤ 1 nervo	95	82,6
> 1 nervo	20	17,4
Grau de incapacidade		
Grau 0	107	93,0
Grau 1	6	5,2
Grau 2	2	1,7
Baciloscopia*		
Negativa	101	93,5
Positiva	7	6,5
Índice baciloscópico**		
Negativo	101	94,4
Positivo < 2	3	2,8
Positivo ≥ 2	3	2,8
Classificação de Madri		
Indeterminada	40	34,8
Tuberculóide	40	34,8
Dimorfa	30	26,1
Virchowiana	5	4,3
Classificação de tratamento		
Paucibacilar	80	69,6
Multibacilar	35	30,4
Tipo de serviço de saúde		
Centro de saúde	51	44,3
Referência regional	56	48,7
Referência estadual	8	7,0
Teste ML Flow		
Negativo	90	78,3
Positivo	25	21,7

* Sete casos sem informação da baciloscopia (6,1%)

** Oito casos sem informação do IB (7,0%)

A maioria (60,9%) dos pacientes menores de 18 anos era do sexo feminino (TAB. 4).

Quanto ao modo de detecção, a maior parte (45,2%) foi diagnosticada por outros modos, 32,2% por meio de demanda espontânea e 22,6% por exame de contatos.

Notou-se também que a maioria dos pacientes tinha até cinco lesões cutâneas e o mesmo percentual (82,6%) até um nervo acometido. A grande maioria (93%) dos pacientes foi diagnosticada com grau de incapacidade zero.

A baciloscopia, realizada em 108 pacientes, foi positiva em 6,5% deles. Já o IB foi positivo igual ou maior que dois em 2,8% dos casos.

Considerando-se a classificação de Madri, houve proporções iguais (34,8%) de formas indeterminada e tuberculóide. Foram classificados como virchowianos 4,3% dos pacientes.

A classificação de tratamento refere-se àquela como o paciente foi tratado com PQT e, assim, 69,6% dos pacientes foram classificados como PB para fins de tratamento.

A maior parte (48,7%) dos pacientes do estudo foi atendida em centros de referência regional.

A proporção da soropositividade do teste ML Flow na amostra de pacientes foi de 21,7%.

TABELA 5

Estatísticas descritivas da idade dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Percentil		
					25	50 (mediana)	75
Idade	11,8	3,6	2,0	17,0	9,0	13,0	15,0

A média de idade dos pacientes foi de 11,8 anos, a mediana de 13 anos e o desvio-padrão de 3,6 anos. A menor idade foi de dois anos e a maior de 17 anos (TAB. 5 e FIG. 8).

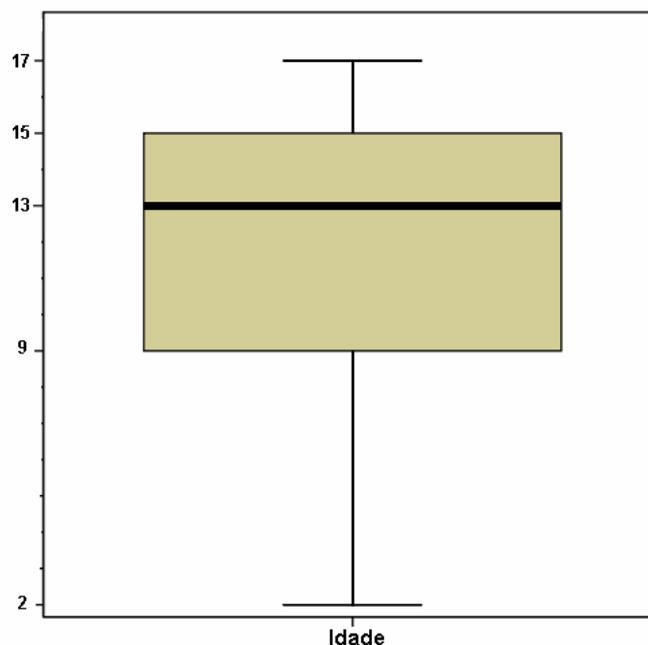


FIGURA 8 – *Box-plot* da distribuição da idade dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004.

Pelos quartis, na FIG. 8, notou-se que 25% dos pacientes tinham até nove anos de idade, 50% até 13 anos e 75% até 15 anos. O *box-plot* não mostrou *outlier*.

TABELA 6

Distribuição da frequência das características dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Características dos contatos	Frequência	%
Sexo		
Feminino	508	50,2
Masculino	503	49,8
Classificação do caso-índice*		
Paucibacilar	274	27,2
Multibacilar	735	72,8
Cicatriz BCG**		
Nenhuma cicatriz	12	1,2
Uma cicatriz	634	63,1
Duas cicatrizes	358	35,7
Tipo de serviço de saúde		
Centro de saúde	447	44,2
Referência regional	336	33,2
Referência estadual	228	22,6
Teste ML Flow		
Negativo	812	80,3
Positivo	199	19,7

* Dois contatos sem informação da classificação do caso-índice (0,2%)

** Sete contatos sem informação sobre cicatriz BCG (0,7%)

De acordo com a TAB. 6, a distribuição por sexo foi equilibrada, com 50,2% do sexo feminino e 49,8% do sexo masculino. A maioria (72,8%) dos casos-índice era MB. Uma proporção de 63,1% dos contatos mostrou uma cicatriz de BCG. A maior parte dos contatos (44,2%) foi atendida em centros de saúde.

A proporção da soropositividade do teste ML Flow na amostra de contatos foi de 19,7%.

TABELA 7

Estatísticas descritivas da idade dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Percentil		
					25	50 (mediana)	75
Idade	10,4	4,6	0,3	17,0	6,7	10,7	14,3

De acordo com a TAB. 7 e a FIG. 9, a média de idade dos contatos foi de 10,4 anos, a mediana de 10,7 anos e o desvio-padrão de 4,6 anos. A menor idade foi de 0,3 ano, o que equivale a 3,6 meses, e a maior idade foi de 17 anos.

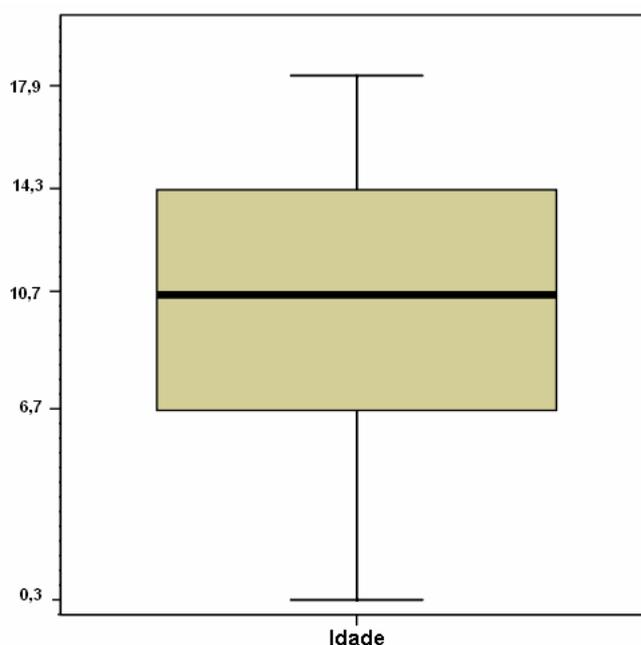


FIGURA 9 – *Box-plot* da distribuição da idade dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004.

De acordo a FIG. 9, pelos quartis, notou-se que 25% dos contatos tinham até 6,7 anos de idade, 50% até 10,7 anos e 75% até 14,3 anos. O *box-plot* não mostrou *outlier*.

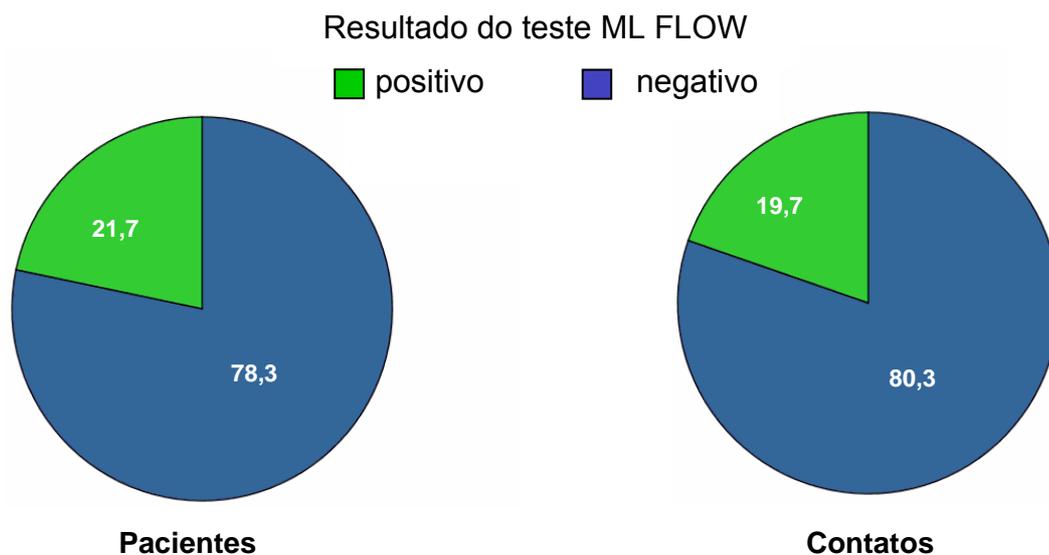


FIGURA 10 – Porcentual do resultado do teste ML Flow no grupo de pacientes e contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

A proporção da soropositividade do teste ML Flow foi de 21,7% para os pacientes e de 19,7% para os contatos de pacientes com hanseníase.

5.3 ANÁLISE UNIVARIADA

A análise univariada dos pacientes e contatos, apresentada nas TAB. 8 e 9, foi realizada por meio de tabelas de contingência, exceto para a covariável idade, que foi analisada de forma contínua, via regressão logística univariada.

TABELA 8

Análise univariada: associação entre o resultado do teste ML Flow e as características dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Características dos pacientes	Teste ML Flow		OR	IC para OR (95%)	Valor-p
	Negativo n (%)	Positivo n (%)			
Sexo					
Feminino	56 (80%)	14 (20%)	1,00	--	0,573 ¹
Masculino	34 (75,6%)	11 (24,4%)	1,29	[0,53; 3,17]	
Modo de detecção					
Exame de contato	23 (88,5%)	3 (11,5%)	1,00	--	0,191 ¹
Demanda espontânea	30 (81,1%)	7 (18,9%)	1,79	[0,42; 7,68]	
Outros	37 (71,2%)	15 (28,8%)	3,11	[0,81; 11,92]	
Número de lesões cutâneas					
≤ 5 lesões	81 (85,3%)	14 (14,7%)	1,00	--	<0,001 ²
> 5 lesões	9 (45%)	11 (55%)	7,07	[2,48; 20,16]	
Número de nervos acometidos					
≤ 1 nervo	78 (82,1%)	17 (17,9%)	1,00	--	0,029 ¹
> 1 nervo	12 (60%)	8 (40%)	3,06	[1,08; 8,63]	
Grau de incapacidade					
Grau 0	85 (79,4%)	22 (20,6%)	1,00	--	0,065 ²
Grau 1	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0,77	[0,09; 6,96]	
Grau 2	0 (0%)	2 (100%)	*		
Baciloscopia					
Negativa	82 (81,2%)	19 (18,8%)	1,00	--	0,001 ²
Positiva	1 (14,3%)	6 (85,7%)	25,89	[2,94; 227,94]	
Índice baciloscópico					
Negativo	82 (81,2%)	19 (18,8%)	1,00		<0,001 ²
Positivo < 2	0 (0%)	3 (100%)	*	*	
Positivo ≥ 2	0 (0%)	3 (100%)	*	*	
Classificação de Madri					
Indeterminada	40 (100%)	0 (0%)	1,00		<0,001 ²
Tuberculóide	40 (100%)	0 (0%)	*	*	
Dimorfa	10 (33,3%)	20 (66,7%)	*	*	
Virchowiana	0 (0%)	5 (100%)	*	*	
Classificação de tratamento					
Paucibacilar	80 (100%)	0 (0%)	1,00		<0,001 ²
Multibacilar	10 (28,6%)	25 (71,4%)	*	*	
Tipo de serviço de saúde					
Centro de saúde	40 (78,4%)	11 (21,6%)	1,00	--	0,519 ¹
Referência regional	45 (80,4%)	11 (19,6%)	0,89	[0,35; 2,27]	
Referência estadual	5 (62,5%)	3 (37,5%)	2,18	[0,45; 10,58]	
Idade					
Média	11,4	13,1	1,16 ⁴	[1,01; 1,33] ⁴	0,035 ³
Desvio-padrão	3,5	3,6			

1- Qui-quadrado de Pearson 2- Exato de Fisher 3- *t de Student* para duas mostras independentes

4- OR e IC95% calculados a partir do modelo de regressão logística binária univariado

* OR não pôde ser calculada devido a freqüências nulas das caselas

Houve diferença altamente significativa ($p < 0,01$) quanto à soropositividade para as covariáveis: número de lesões cutâneas, baciloscopia, IB, classificação de Madri e classificação de tratamento. Notou-se que houve diferença estatisticamente

significante quanto à soropositividade ($p < 0,05$) para as covariáveis: número de nervos acometidos e idade (TAB. 8).

Houve maior soropositividade do teste ML Flow entre os pacientes com mais de cinco lesões cutâneas (55%), com mais de um nervo acometido (40%), com baciloscopia positiva (85,7%), com IB igual ou maior que dois (100%). A soropositividade do teste foi maior também entre os classificados como formas virchowiana e dimorfa na classificação de Madri (100% e 66,7% respectivamente) e entre os pacientes classificados como MB para tratamento (71,4%). A média de idade dos pacientes com teste ML Flow positivo foi de 13,1 anos e com teste negativo foi de 11,4 anos.

Devido a freqüências nulas, a equação da OR não pôde ser calculada para as covariáveis: grau de incapacidade dois, IB, classificação de Madri e classificação de tratamento. A soropositividade foi maior entre os pacientes que tinham seis ou mais lesões cutâneas (OR = 7) e mais de um nervo acometido (OR = 3) e entre os com baciloscopia positiva (OR = 26). Quanto à covariável idade, analisada de forma contínua (em anos), a razão de chances, obtida, exponenciando-se o parâmetro β_1 do modelo de regressão logística univariado, foi de 1,16 e o respectivo IC95% foi de [1,01; 1,33]. Assim, a cada ano de idade a mais, a chance de o paciente apresentar o teste ML Flow positivo foi 1,16 vezes maior.

TABELA 9

Análise univariada: associação entre o resultado do teste ML Flow e as características dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Características dos contatos	Teste ML Flow		OR	IC para OR (95%)	Valor-p
	Negativo n (%)	Positivo n (%)			
Sexo					
Feminino	404 (79,5%)	104 (20,5%)	1,00	--	0,526 ¹
Masculino	408 (81,1%)	95 (18,9%)	0,90	[0,66; 1,23]	
Classificação do caso-índice					
Paucibacilar	241 (88%)	33 (12%)	1,00	--	<0,001 ¹
Multibacilar	569 (77,4%)	166 (22,6%)	2,13	[1,42; 3,19]	
Cicatriz BCG					
Nenhuma	11 (91,7%)	1 (8,3%)	0,35	[0,04; 2,79]	0,548 ¹
Uma cicatriz	513 (80,9%)	121 (19,1%)	0,92	[0,67; 1,24]	
Duas cicatrizes	285 (79,6%)	73 (20,4%)	1,00	--	
Tipo de serviço de saúde					
Centro de saúde	334 (74,7%)	113 (25,3%)	1,00	--	<0,001 ¹
Referência regional	276 (82,1%)	60 (17,9%)	0,64	[0,45; 0,9]	
Referência estadual	202 (88,6%)	26 (11,4%)	0,38	[0,24; 0,60]	
Idade					
Média	10,1	11,5	1,07 ³	[1,03; 1,11] ³	<0,001 ²
Desvio-padrão	4,6	4,4			

1-Qui-quadrado de Pearson 2- *t de Student* para duas amostras independentes

3-OR e IC95% calculados a partir do modelo de regressão logística binária univariado

De acordo com a TAB. 9, houve diferença altamente significativa quanto à soropositividade ($p < 0,01$) para as covariáveis: classificação do caso-índice, tipo de serviço de saúde e idade.

A prevalência do teste ML Flow positivo foi maior para os contatos de pacientes MB (22,6%, OR = 2,13) e para os contatos examinados em centros de saúde (25,3%).

A chance de o contato examinado em serviço de referência regional apresentar o teste ML Flow positivo foi 0,64 vezes menor do que aquele examinado em centro de saúde. Já a chance da soropositividade do contato examinado em serviço de referência estadual foi 0,38 vezes menor do que aquela do examinado em centro de saúde.

Os contatos soropositivos tiveram maior média de idade (11,5 anos) do que aqueles soronegativos (10,1 anos). A razão de chances, estimada de acordo com o modelo logístico univariado, foi de 1,07, e o respectivo IC95% de [1,03; 1,11], indicando que a cada ano de idade a mais, a chance de o contato ter o teste ML Flow positivo era 1,07 vezes maior.

5.4 ANÁLISE MÚLTIPLA

Para a análise múltipla, foram utilizados os métodos de regressão logística e árvore de decisão pelo algoritmo CART.

5.4.1 Regressão logística

Utilizou-se a regressão logística binária, por ser a variável resposta binária. A variável resposta, ou seja, o resultado do teste ML Flow, foi categorizada como 0 (sorologia negativa) e 1 (sorologia positiva). Para a construção dos modelos, foram consideradas todas as variáveis explicativas que apresentaram na análise univariada valor-p $\leq 0,25$.

5.4.1.1 Modelo final de regressão logística

Nas TAB. 10 e 11 apresentam-se os modelos finais de regressão logística dos pacientes e contatos

TABELA 10

Modelo final de regressão logística binária para os pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, tendo como variável resposta o resultado do teste ML Flow, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004 (n = 108)

Características dos pacientes	Coeficiente	Valor-p Teste Wald	OR	IC para OR (95%)
Baciloscopia				
Negativo (referência)			1,00	--
Positivo	2,90	0,012	18,09	[1,87; 175,23]
Número de lesões cutâneas				
≤ 5 lesões (referência)			1,00	--
> 5 lesões	1,77	0,003	5,86	[1,85; 18,55]
Valor-p Teste Hosmer e Lemeshow		0,892		

Segundo a TAB. 10, as covariáveis associadas à soropositividade do teste ML Flow nos pacientes foram a baciloscopia e o número de lesões cutâneas.

O paciente com baciloscopia positiva teve chance 18 vezes maior de ser soropositivo do que aquele paciente com baciloscopia negativa. Considerando-se o

número de lesões cutâneas, um paciente com mais de cinco lesões teve chance 5,86 vezes maior de ser soropositivo do que aquele paciente com até cinco lesões.

O modelo dos pacientes mostrou um bom ajuste pela estatística de Hosmer e Lemeshow (valor-p = 0,892).

TABELA 11

Modelo final de regressão logística binária para os contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, tendo como variável resposta o resultado do teste ML Flow, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004 (n = 1.009)

Características dos contatos	Coeficiente	Valor-p Teste Wald	OR	IC para OR (95%)
Classificação do caso-índice				
Paucibacilar (referência)			1,00	--
Multibacilar	0,84	<0,001	2,31	[1,53; 3,48]
Tipo de serviço de saúde				
Centro de saúde (referência)		<0,001	1,00	--
Referência regional	-0,36	0,047	0,70	[0,49; 0,99]
Referência estadual	-1,05	<0,001	0,35	[0,22; 0,56]
Idade (em anos)	0,06	0,001	1,06	[1,03; 1,10]
Valor-p Teste Hosmer e Lemeshow		0,828		

De acordo com a TAB. 11, as covariáveis associadas ao resultado do teste ML Flow positivo foram: classificação do caso-índice, tipo de serviço de saúde e idade.

O contato de caso-índice MB teve 2,3 vezes mais chance de ser soropositivo do que aquele contato de caso-índice PB.

Os contatos examinados em serviços de referência regional tiveram a chance de serem soropositivos 0,7 vezes menor do que aqueles examinados nos centros de saúde. Já os contatos examinados nos serviços de referência estadual tiveram chance da soropositividade 0,35 vezes menor do que aqueles examinados nos centros de saúde.

Quando se compara a idade, analisada de forma contínua em anos, observou-se a razão de chances de 1,06, significando que, a cada ano de idade a mais, a chance de o contato apresentar o teste ML Flow positivo era 1,06 vezes maior.

O modelo para os contatos também se mostrou bem ajustado ao conjunto de dados pela estatística de Hosmer e Lemeshow (valor-p = 0,828).

5.4.1.2 Cálculo de probabilidades

As probabilidades de um paciente e de um contato com determinadas características terem o teste ML Flow positivo ou negativo foram calculadas baseando-se nas equações dos modelos logísticos finais. As probabilidades estão mostradas nas TAB. 12 e 13.

TABELA 12

Probabilidade* de um paciente ser classificado como ML Flow positivo ou negativo de acordo com suas características

Baciloscopia	Nº de lesões cutâneas	ML Flow positivo	ML Flow negativo
Negativa	≤ 5 lesões	0,14	0,86
	> 5 lesões	0,48	0,52
Positiva	≤ 5 lesões	0,74	0,26
	> 5 lesões	0,94	0,06

* Probabilidade estimada a partir do modelo logístico ajustado

De acordo com a TAB. 12, o paciente com baciloscopia negativa e com até cinco lesões cutâneas teve probabilidade de 0,14 de ter o resultado do teste ML Flow positivo. Já para o paciente com baciloscopia negativa e com mais de cinco lesões cutâneas, a probabilidade passou a ser de 0,48.

Independentemente do número de lesões cutâneas, sendo a baciloscopia positiva, as probabilidades de ser soropositivo aumentaram. O paciente com baciloscopia positiva e com até cinco lesões cutâneas apresentou a probabilidade de 0,74 de ter o resultado do teste ML Flow positivo. Se o paciente tinha baciloscopia positiva e mais de cinco lesões cutâneas, a probabilidade de ter o resultado do teste ML Flow positivo foi de 0,94.

TABELA 13

Probabilidade* de um contato ser classificado como ML Flow positivo ou negativo de acordo com suas características

Caso-índice	Tipo de serviço de saúde	Idade	ML Flow positivo	ML Flow negativo
Paucibacilar	Centro de saúde	1 ano	0,09	0,91
		8 anos	0,13	0,87
		17 anos	0,21	0,79
	Referência regional	1 ano	0,03	0,97
		8 anos	0,04	0,96
		17 anos	0,07	0,93
	Referência estadual	1 ano	0,06	0,94
		8 anos	0,09	0,91
		17 anos	0,14	0,86
Multibacilar	Centro de saúde	1 ano	0,18	0,82
		8 anos	0,25	0,75
		17 anos	0,37	0,63
	Referência regional	1 ano	0,06	0,94
		8 anos	0,09	0,91
		17 anos	0,13	0,87
	Referência estadual	1 ano	0,13	0,87
		8 anos	0,18	0,82
		17 anos	0,26	0,74

* Probabilidade estimada a partir do modelo logístico ajustado

Quanto aos contatos, a combinação de características que apresentou a menor probabilidade de ter o resultado do teste ML Flow positivo foi a de ser contato de caso-índice PB, ter sido atendido em serviço de referência regional e ter idade de um ano (probabilidade de 0,03).

Os contatos de caso-índice MB, atendidos em centro de saúde e com idade de 17 anos, apresentaram a maior probabilidade (0,37) de ser soropositivo.

5.4.2 Árvore de decisão

Quanto à análise por meio de árvore de decisão, utilizou-se o algoritmo CART. Os modelos finais dos pacientes e contatos estão mostrados nas FIG. 11 e 12 respectivamente. Na TAB. 14, apresenta-se síntese das análises via regressão logística e árvore de decisão dos pacientes e contatos.

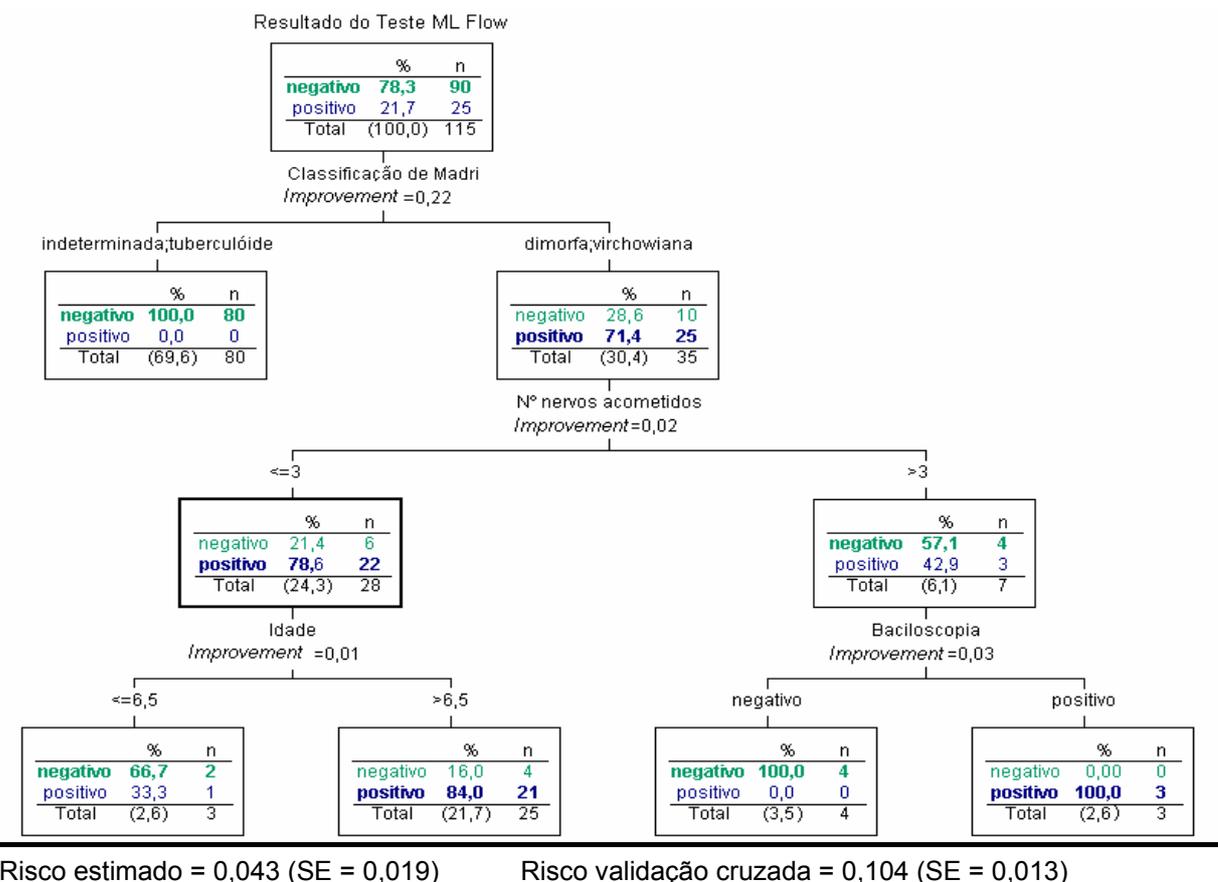


FIGURA 11 – Árvore de decisão dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004.

A análise por meio de árvore de decisão para os pacientes mostrou como fatores associados à soropositividade: classificação de Madri, número de nervos acometidos, baciloscopia e idade.

No “nó raiz” da FIG. 11 está apresentada a amostra de 115 pacientes. Destes, 78,3% tiveram o teste ML Flow negativo e em 21,7% o teste ML Flow foi positivo.

A variável que discriminou melhor esse grupo de pacientes foi a classificação de Madri, fazendo a primeira divisão da árvore. Pela medida *improvement*, houve melhora de 21,6% na homogeneidade do modelo com a introdução desta variável. Observou-se que nenhum paciente classificado como forma indeterminada ou tuberculóide teve o teste ML Flow positivo. Não houve outro fator que interferisse nesse conjunto quanto ao resultado do teste ML Flow.

Já, para os pacientes com as formas dimorfa e virchowiana, houve outros fatores importantes para o resultado do teste ML Flow, como o número de nervos acometidos. Entre os pacientes com até três nervos acometidos, a idade foi outro

A variável que melhor discriminou esse grupo foi a idade, mostrando a primeira separação da árvore. A medida *improvement* foi de 0,01, o que indica a melhora de 1% com a introdução da variável idade no modelo.

Notou-se que os contatos menores de oito anos de idade e provenientes de centros de saúde tiveram prevalência do teste ML Flow positivo de 19,6%. Se, porém, os contatos menores de oito anos de idade eram provenientes de serviços de referência regional ou estadual, a prevalência do teste ML Flow positivo passou a ser de 6,8%.

Quanto ao grupo de contatos com idade igual ou maior que oito anos, a prevalência da soropositividade foi 13,6%, se o caso-índice era PB, e 26,7%, se o caso-índice era MB.

Observou-se o risco estimado de 0,197, indicando que 80,3% dos contatos foram classificados corretamente, ou seja, houve bom ajuste do modelo para esse conjunto de dados. A validação cruzada mostrou risco próximo (0,202) daquele apresentado no modelo final, indicando que esse modelo generaliza bem os dados.

TABELA 14

Variáveis explicativas associadas à soropositividade do teste ML Flow em cada modelo ajustado por regressão logística e árvore de decisão (CART) nos pacientes e contatos de pacientes com hanseníase

Amostra	Pacientes		Contatos	
	n = 108	n = 115	n = 1.009	n = 1.011
	Regressão	CART	Regressão	CART
	Baciloscopia	Baciloscopia	Classificação do caso-índice	Classificação do caso-índice
	Nº de lesões cutâneas	--	Tipo de serviço de saúde	Tipo de serviço de saúde
Variáveis explicativas	--	Nº de nervos acometidos	Idade	Idade
	--	Idade		
	--	Classificação de Madri		
Valor-p ¹ ou risco estimado ²	0,892	0,043	0,828	0,197

¹ Teste de ajuste do modelo de regressão logística (Estatística Hosmer e Lemeshow)

² Risco estimado de classificação incorreta para a árvore de decisão

Para os pacientes, em ambos os métodos de análise, a baciloscopia foi fator associado à soropositividade do teste ML Flow. O modelo final de regressão logística considerou a covariável número de lesões cutâneas que não apareceu no

CART. No modelo final pela árvore de decisão, além da baciloscopia, ficaram as covariáveis: número de nervos acometidos, idade e classificação de Madri. Ambos os métodos mostraram bom ajuste para a amostra dos pacientes.

Quanto aos contatos, ambos os métodos apresentaram as mesmas covariáveis nos modelos finais, ou seja, classificação do caso-índice, tipo de serviço de saúde e idade.

5.5 PODER ESTATÍSTICO DAS AMOSTRAS PARA DETECTAR ASSOCIAÇÕES

O cálculo do poder de detecção das amostras baseou-se no modelo final de regressão logística dos pacientes e contatos.

A covariável de maior relevância escolhida para o cálculo do poder amostral, para os pacientes, foi a baciloscopia (OR = 18,0) e, para os contatos, foi a classificação do caso-índice (OR = 2,3).

O poder de detecção das amostras de pacientes e contatos foi de 99%.

6 DISCUSSÃO

Este estudo indica que o comportamento do teste ML Flow nos pacientes e contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, é semelhante ao observado em indivíduos de idade superior a essa faixa etária.

As análises mostraram que as covariáveis que explicam melhor a soropositividade do teste ML Flow são aquelas que se associam com maior carga bacilar no indivíduo e nas pessoas do convívio, o que já foi demonstrado em estudos anteriores (BÜHRER-SÉKULA *et al.*, 2003; CALADO *et al.*, 2005; GROSSI, 2005; LYON, 2005).

Os resultados deste estudo evidenciam que o teste ML Flow poderia ser usado com os mesmos propósitos desde a infância. Além disso, observou-se, no grupo de pacientes e contatos, que a soropositividade aumenta com a idade, indicando crescimento da carga bacilar com o passar do tempo.

6.1 PROPORÇÃO DA SOROPOSITIVIDADE DO TESTE ML FLOW NOS PACIENTES E CONTATOS

A soropositividade observada (21,7%) entre os pacientes com hanseníase deste estudo foi menor do que aquelas encontradas nos estudos de Bührer-Sékula *et al.* (2003), Grossi (2005) e Lyon (2005) que foram, respectivamente, de 72,9%, 50,7% e 57%. Nos estudos desses autores, a maioria dos pacientes era MB e tinha idade igual ou maior que 15 anos, quando mencionada. Neste estudo, em menores de 18 anos, a maioria dos casos era PB, que é típico da infância (CESTARI, 1990; DUNCAN, 1985; JAIN *et al.*, 2002; SEHGAL; SRIVASTAVA, 1987).

O estudo de Bakker *et al.* (2006) mostrou soropositividade mais próxima daquela deste estudo (18,9%). Esses autores utilizaram o mesmo antígeno do teste ML Flow (NT-P-BSA) pela técnica ELISA. A maioria dos pacientes tinha idade igual ou maior que 15 anos, e a maior parte deles era MB.

A proporção da soropositividade (19,7%) observada entre os contatos deste estudo situou-se entre as proporções encontradas por Bührer-Sékula *et al.* (2003) e Calado *et al.* (2005), que foram 28,6% e 15,6%, respectivamente.

O estudo de Bühner-Sékula *et al.* (2003) envolveu 42 contatos intradomiciliares e não mencionou a idade dos indivíduos.

Calado *et al.* (2005) estudaram os contatos domiciliares e peridomiciliares. A maioria deles era maior que 15 anos.

Bakker *et al.* (2006) mostraram soropositividade de 3% nos contatos utilizando a técnica ELISA. O estudo desses autores, realizado em área altamente endêmica na Indonésia (taxa de incidência de 3/1000), incluiu contatos domiciliares e extradomiciliares de idade igual ou maior que seis anos.

Assim, a diferença entre as proporções da soropositividade deste estudo e as proporções dos trabalhos publicados poderia ser explicada pela diferença de características das amostras.

6.2 FATORES ASSOCIADOS À SOROPOSITIVIDADE DO TESTE ML FLOW NOS PACIENTES

As análises por regressão logística e pelo algoritmo CART, em conjunto, mostraram associação da soropositividade do teste ML Flow nos pacientes menores de 18 anos com as covariáveis: baciloscopia, número de lesões cutâneas, classificação de Madri, número de nervos acometidos e idade.

Considerando-se separadamente a regressão logística, houve associação da soropositividade do teste ML Flow nos pacientes com baciloscopia positiva e número de lesões cutâneas maior que cinco, sendo a baciloscopia a variável de maior relevância. Tais achados foram semelhantes aos estudos anteriores com amostras, cuja maioria dos pacientes tinha idade igual ou maior que 15 anos (GROSSI, 2005; LYON, 2005).

Tanto neste estudo, realizado em menores de 18 anos, quanto nos trabalhos envolvendo maioria de adultos observou-se que a soropositividade se associa com as características clínicas e laboratoriais do paciente MB. Grossi (2005) constatou que a soropositividade do teste ML Flow associava-se com idade maior que 15 anos, número de lesões cutâneas maior que cinco, número de nervos acometidos maior que um e baciloscopia positiva. Lyon (2005) mostrou associação com baciloscopia positiva, número de lesões cutâneas maior que cinco e grau um de incapacidade.

O aumento da probabilidade da soropositividade na presença de baciloscopia positiva deste estudo, como no estudo de Lyon (2005), seria evidência

de que o teste poderia substituir a baciloscopia no caso de classificação de pacientes para fins de tratamento.

A média de idade dos pacientes soropositivos foi maior do que a dos soronegativos. Pela análise univariada, a cada ano de idade a mais, a chance de o paciente apresentar o teste ML Flow positivo foi 1,16 vezes maior. A árvore de decisão indicou associação da soropositividade com idade maior que seis anos e meio, no grupo de pacientes com até três nervos acometidos. O aumento da soropositividade com a idade evidencia que a carga bacilar aumenta com idade.

Devido ao longo período de incubação, a hanseníase em crianças geralmente inicia-se após cinco anos de idade, sendo que, muitas vezes, é imperceptível ou discreta e pode curar espontaneamente (LAUER; LILLA; GOLITZ, 1980). A doença é rara em menores de dois anos, embora formas PB e MB tenham sido relatadas em crianças ainda menores (BRUBAKER; MEYERS; BOURLAND, 1985; CROZIER; COCHRANE, 1929; DREISBACH, 1954; MONTESTRUC; BERDONNEAU, 1954; SARDANA, 2006).

As referências da literatura mostram que a hanseníase é doença do adulto jovem e do adulto (CASTORINA-SILVA, 2003; GROSSI, 2005; JOPLING; McDOUGALL, 1991; LANA *et al.*, 2000; LYON, 2005). Assim, o início da hanseníase é na época em que as pessoas estão no auge da construção de suas vidas, isto é, estudando, trabalhando e em plena fase das conquistas afetivas.

6.3 FATORES ASSOCIADOS À SOROPOSITIVIDADE DO TESTE ML FLOW NOS CONTATOS

Quanto aos contatos de pacientes com hanseníase, a análise univariada, a regressão logística múltipla e a árvore de decisão mostraram as mesmas associações da soropositividade do teste ML Flow, ou seja, associação com idade, classificação do caso-índice e tipo de serviço de saúde.

A chance da soropositividade nos contatos aumentou com a idade, de modo semelhante ao grupo de pacientes. A idade foi a variável de maior relevância pela árvore de decisão, sendo a positividade maior naqueles de idade igual ou superior a oito anos e cujo caso-índice era MB. O ponto de corte da idade dos contatos, pela árvore de decisão, foi maior (oito anos) do que o dos pacientes (seis anos e meio), o que poderia ser explicado pelo tamanho da amostra, diferenças nas características

dos dois grupos e força de associação das variáveis explicativas com a variável resposta.

O caso-índice MB foi outro fator de associação da soropositividade do teste ML Flow nos contatos. A proporção da soropositividade entre os contatos de caso-índice MB (22,6%) foi maior do que a cifra (18,4%) de Calado *et al.* (2005). Os estudos em contatos de Bühner-Sékula *et al.* (2003) e de Bakker *et al.* (2006) não mencionaram o caso-índice. Esse resultado mostrou que a soropositividade se associava também com maior carga bacilar nos indivíduos do convívio.

Os contatos de caso-índice MB, atendidos em centro de saúde e com 17 anos de idade, mostraram a maior probabilidade de ser soropositivo.

A soropositividade foi maior entre os contatos atendidos em centros de saúde. Os serviços de referência regional e estadual mostraram efeito de proteção para a soropositividade do teste ML Flow. O mesmo efeito foi observado por Grossi (2005). Este estudo, como o de Grossi (2005), mostrou-se inconcluso quanto à associação da soropositividade do teste ML Flow com tipos de serviços de saúde, o que indica a necessidade de mais pesquisas. Uma hipótese seria a mesma que Grossi (2005) levantou, ou seja, de a demanda dos serviços de referência ser semelhante à dos centros de saúde. Tal fato sugere que os serviços de referências estariam provavelmente atendendo demanda de atenção primária. Outra hipótese seria a existência de prevalência oculta e diagnósticos tardios, indicando a presença de infecção na comunidade, onde estão localizados os centros de saúde.

Resumindo, os resultados das associações encontradas em pacientes e contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, mostraram-se semelhantes aos estudos da literatura envolvendo idade superior a essa faixa etária. Assim, este estudo indica que o teste ML Flow poderia ser utilizado também na infância como instrumento adicional para a correta classificação dos pacientes para fins de tratamento e para identificação de contatos com maior risco de desenvolver hanseníase no futuro.

7 CONCLUSÕES

De acordo com este estudo:

- a) as proporções da soropositividade do teste ML Flow nos pacientes e contatos de pacientes com hanseníase menores de 18 anos, das amostras estudadas, foram de 21,7% e 19,7%, respectivamente;
- b) observou-se, nos pacientes de hanseníase menores de 18 anos, associação entre a soropositividade do teste ML Flow e as características: baciloscopia, número de lesões cutâneas, classificação de Madri, número de nervos acometidos e idade;
- c) verificou-se associação da soropositividade do teste ML Flow, nos contatos de pacientes com hanseníase menores de 18 anos, com os fatores: classificação do caso-índice, tipo de serviço de saúde e idade.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A despeito do bom ajuste dos modelos e de o poder das amostras ter sido suficiente para detectar as associações encontradas, é importante considerar as limitações deste estudo transversal.

Foram utilizados dados secundários de bancos de dados já constituídos, não sendo possível controlar inconsistências, nem estudar outras variáveis explicativas.

A pesquisa original não foi delineada para testar associações, nem para fazer previsões. Os bancos de dados foram constituídos em uma pesquisa operacional e antropológica multicêntrica para avaliar a aceitabilidade e a viabilidade da introdução do teste ML Flow no controle da hanseníase (GROSSI, 2005). Nesse contexto, não foram incluídas algumas variáveis de relevância, como, por exemplo, o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, bem como a duração da convivência e o grau de parentesco do contato com o caso-índice.

Considerando as análises realizadas, regressão logística e árvore de decisão, ambas apresentam vantagens e desvantagens. O modelo logístico é o método tradicional de análise utilizado quando o objetivo é identificar fatores de risco associados com a variável resposta (HOSMER; LEMESHOW, 2000). A regressão logística permite a estimação da probabilidade da ocorrência do evento de interesse na presença de determinados fatores de risco, mas, raramente, é utilizada como ferramenta de previsão (FERREIRA, 1999). Neste trabalho, contudo, a regressão logística foi utilizada também nesse aspecto, ou seja, para calcular as probabilidades de um paciente e de um contato de hanseníase com determinadas características terem o teste ML Flow positivo ou negativo. Na prática clínica, entretanto, geralmente os profissionais não pensam em termos de probabilidade, mas, sim, em termos de categorias, tais como, baixo risco *versus* alto risco (LEWIS, 2000).

A árvore de decisão é uma técnica alternativa e complementar. O CART é um método não-paramétrico, menos parcimonioso do que a regressão logística, porém de fácil compreensão, por ser mais descritivo. Segundo Breiman *et al.* (1984), a metodologia de árvore é “filha” da era do computador. De modo diferente de muitos outros procedimentos estatísticos, os quais passaram do lápis e papel para as calculadoras e depois para os computadores, o uso de árvores não foi concebido antes dos computadores. A análise se processa por um método de “aprendizado de máquina” relativamente automático. O CART identifica as variáveis discriminadoras

por meio de busca exaustiva de todas as possibilidades, mesmo na presença de centenas de fatores preditores (LEWIS, 2000). Outra vantagem do CART é a facilidade com que os dados faltantes são tratados (FERREIRA, 1999). Este método considera como grupos de análise as observações ausentes. Por isso, os pacientes e contatos de hanseníase com variáveis explicativas sem informação não foram descartados da análise pelo CART. Isso explica a diferença entre o tamanho de amostras utilizadas na regressão logística e no CART neste estudo.

Apesar das vantagens do CART, há desvantagens a serem consideradas. A análise pelo CART é relativamente nova e desconhecida. Observa-se que há algum ceticismo em relação a esse método e resistência em aceitá-lo (LEWIS, 2000). Além disso, o CART não é uma técnica padrão de análise, nem está incluído em muitos dos principais pacotes estatísticos.

Alguns tipos de dados provocaram problemas numéricos na análise univariada e no ajuste do modelo de regressão logística dos pacientes. Trata-se, como referem Hosmer e Lemeshow (2000), de frequências nulas ou esparsas em categorias de algumas covariáveis e de multicolinearidade. A OR não pôde ser calculada no caso de frequências nulas. Os dados esparsos geraram intervalos de confiança amplos. A multicolinearidade foi observada entre os principais fatores: baciloscopia, número de nervos acometidos, número de lesões cutâneas, classificação de Madri e classificação de tratamento. Essas variáveis explicativas estavam correlacionadas entre si em tal grau que continham essencialmente a mesma informação sobre a variação observada na variável resposta (PAGANO; GAUVREAU, 2004). Tais problemas causaram instabilidade das estimativas dos coeficientes e de seus erros-padrão, gerando intervalos de confiança amplos, além de impedir que as variáveis correlacionadas permanecessem conjuntamente no modelo final. Esses problemas numéricos não ocorreram na análise dos pacientes pelo CART.

Na análise dos contatos não foram observados dados que provocassem problemas numéricos. As mesmas variáveis ficaram no modelo final de ambos os métodos.

A inexistência de outros estudos na literatura sobre o mesmo tema, com a mesma técnica de realização do teste, amostras e análises semelhantes impede a comparação dos resultados encontrados neste estudo, indicando a necessidade de mais pesquisas. A comparação com estudos em adultos deve ser interpretada com

cuidado, devido a possíveis fatores de confusão e influência de interações importantes nas diferentes épocas biológicas.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A. R. C.; GONTIJO, B. Grandes endemias: hanseníase. In: LOPEZ, F. A.; CAMPOS JÚNIOR, D. **Tratado de Pediatria**. 1. ed. Barueri: Manole, 2007. p. 1175-1182.
- ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, n. 3, p. 373-382, maio/jun. 2003.
- ARON-BRUNETIERE, R.; LOO, H. Psychiatrie et dermatologie. **Encycl. Méd.-Chir.**, Psychiatrie, Paris, 37670-B-10, 7-1983, 8 p.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT. **NBR 6023. Informação e documentação: referências: elaboração**. Rio de Janeiro, 2002a.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT. **NBR 6024. Informação e documentação: numeração progressiva das seções de um documento escrito: apresentação**. Rio de Janeiro, 2003.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT. **NBR 10520. Informação e documentação: citações em documentos: apresentação**. Rio de Janeiro, 2002b.
- BAKKER, M. I. **Epidemiology and prevention of leprosy: a cohort study in Indonesia**. 2005. Thesis. KIT Biomedical Research, Royal Tropical Institute, Amsterdam, 2005.
- BAKKER, M. I. *et al.* Risk factors for developing leprosy: a population-based cohort study in Indonesia. **Lepr. Rev.**, v. 77, n. 1, p. 48-61, 2006.
- BRASIL, M. T. L. R. F. *et al.* Sorologia anti PGL-1 e risco de ocorrência de hanseníase em área de alta endemicidade do Estado de São Paulo: quatro anos de seguimento. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 6, n. 3, p. 262-271, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Hanseníase: atividades de controle e manual de procedimentos**. Brasília, 2001a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Manual de prevenção de incapacidades**. Brasília, 2001b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Guia para o controle da hanseníase**. Cadernos de atenção básica, n. 10. Brasília, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária. **Normas técnicas e procedimentos para o exame baciloscópico em hanseníase**. Brasília, 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 1.073/GM de 26 de setembro de 2000. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 28 set. 2000. Seção 1, p. 18, 188-E.

BREIMAN, L. *et al.* **Classification and regression trees**. New York: Chapman & Hall, 1984.

BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy. **The Lancet**, v. 363, p. 1209-1219, Apr. 2004.

BRUBAKER, M. L.; MEYERS, W. M.; BOURLAND, J. Leprosy in children one year of age and under. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.**, v. 53, n. 4, p. 517-523, 1985.

BRYCESON, A.; PFALTZGRAFF, R. E. **Leprosy**. New York: Churchill Livingstone, 1990.

BÜHRER-SÉKULA, S. **A Simple dipstick assay for leprosy**: development, evaluation and application. 2000. Thesis. Department of Biomedical Research, Royal Tropical Institute, Amsterdam, 2000.

BÜHRER-SÉKULA, S. *et al.* Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. **J. Clin. Microbiol.**, v. 41, n. 5, p. 1991-1995, May 2003.

CALADO, K. L. S. *et al.* Positividade sorológica do antiPGL-I em contatos domiciliares e peridomiciliares de hanseníase em área urbana. **An. Bras. Dermatol.**, v. 80, supl. 3, p. S301-306, 2005.

CASTORINA-SILVA, R. **Efeitos adversos mais freqüentes das drogas em uso para tratamento da hanseníase e suas implicações no controle da endemia**. 2003. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

CESTARI, T. F. **Hanseníase na infância**: estudo epidemiológico e clínico-evolutivo dos casos ocorridos em menores de 8 anos no estado do Rio Grande do Sul no período de 1940 a 1988. 1990. Dissertação (Mestrado em Dermatologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1990.

CHATTERJEE, D. *et al.* Chemical synthesis and seroreactivity of O-(3,6-di-O-methyl- β -D-glucopyranosyl-O-(1 \rightarrow 4)-O-(2,3-di-O-methyl- α -L-rhamnopyranosyl)-(1 \rightarrow 9)-oxynonanoyl-bovine serum albumin – the leprosy-specific, natural disaccharide-octyl-neoglycoprotein. **Carbohydr. Res.**, v. 156, p. 39-56, 1986.

COLE, S. T. *et al.* Massive gene decay in the leprosy bacillus. **Nature**, v. 409, p. 1007-1011, Feb. 2001.

CONSOLI, S. G. Psychiatrie et dermatologie. **Encycl. Méd.-Chir.**, Dermatologie, Paris, 98-874-A-10, 2001, 16 p.

CONVENÇÃO SOBRE OS DIREITOS DA CRIANÇA. Assembléia Geral das Nações Unidas. **Resolução L. 44 (XLIV) de 20 de novembro de 1989**, Genebra. Disponível em: <<http://www.mj.gov.br/sedh/dca/convdir.htm>> Acesso em: 20 fev. 2007.

COSTA, I. M. C. **Incapacidades físicas em pacientes de hanseníase na faixa de zero a 14 anos, no Distrito Federal, no período de 1979 a 1989.** 1991. Dissertação (Mestrado em Dermatologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1991.

CROZIER, G. G.; COCHRANE, R. G. Leprosy in an infant. **Br. Med. J.**, v. 1, p. 501-502, Mar. 1929.

DEPS, P. D. Como o Mycobacterium leprae é transmitido? **Hans. Int.**, v. 26, n. 1, p. 31-36, 2001.

DOUGLAS, J. T. *et al.* Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clin. Diagn. Lab. Immunol.**, v. 11, n. 5, p. 897-900, Sept. 2004.

DREISBACH, J. A. A case of leprosy in a seven months old child. **Lepr. Rev.**, v. 25, p. 81-82, 1954.

DUNCAN, K. Climate and the decline of leprosy in Britain. **Proc. R. Coll. Physicians Edinb.**, v. 24, n. 1, p. 114-120, 1994.

DUNCAN, M. E. Leprosy in young children: past, present and future. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.**, v. 53, n. 3, p. 468-473, Sept. 1985.

ETHIRAJ, T. *et al.* A study on the effect of patient and community education in prevention of disability programme. **Indian J. Lepr.**, v. 67, n. 4, p. 435-445, 1995.

FAKHOURI, R. *et al.*, Nodular leprosy of childhood and tuberculoid leprosy: a comparative, morphologic, immunopathologic and quantitative study of skin tissue reaction. **Int. J. Lepr.**, v. 71, n. 3, p. 218-226, 2003.

FERREIRA, C. A. **Comparação da capacidade preditiva de regressão logística, CART e redes neurais.** 1999. Dissertação (Mestrado em Estatística) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1999.

FLAGEUL, B. Maladie de Hansen. Lèpre. **Encycl. Méd.-Chir.**, Dermatologie, Paris, 98-370-A-10, 2001, 19 p.

FUJIWARA, T. *et al.* Chemical synthesis of trisaccharide unit of the species-specific phenolic glycolipid from Mycobacterium leprae. **Carbohydr. Res.**, v. 163, p. 41-52, 1987.

GROSSI, M. A. F. **Estudo das possíveis mudanças na classificação da hanseníase com a utilização do teste ML Flow e suas implicações no tratamento e controle da endemia em Minas Gerais.** 2005. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied logistic regression.** 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 2000.

HUNTER, S. W.; BRENNAN, P. J. A novel phenolic glycolipid from *Mycobacterium leprae* possibly involved in immunogenicity and pathogenicity. **J. Bacteriol.**, v. 147, n. 3, p. 728-735, 1981.

HUNTER, S. W.; FUJIWARA, T.; BRENNAN, P. J. Structure and antigenicity of the major specific glycolipid antigen of *Mycobacterium leprae*. **J. Biol. Chem.**, v. 257, n. 24, p. 15072-15078, 1982.

HURWITZ, S. **Clinical pediatric dermatology**. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1981.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Censo demográfico 2000**: resultados do universo. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/tabelabrasil111.shtm>>. Acesso em: 08 nov. 2006.

INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 6, 1953, Madrid. Technical resolutions: classification. **Int. J. Lepr.**, p. 504-516, 1953.

INTRODUÇÃO do teste ML Flow no controle da hanseníase: manual geral do projeto. Tradução: Mônica L. Tonndorf. Belo Horizonte, abr. 2002.

JAIN, S. *et al.* Childhood leprosy in an urban clinic, Hyderabad, India: clinical presentation and the role of household contacts. **Lepr. Rev.**, v. 73, n. 3, p. 248-253, 2002.

JESUDASAN, K. *et al.* Incidence rates of leprosy among household contacts of “primary cases”. **Indian J. Lepr.**, v. 56, n. 3, p. 600-614, July/Sept. 1984.

JOPLING, W. H. Leprosy stigma. **Lepr. Rev.**, v. 62, p. 1 -12, 1991.

JOPLING, W. H.; HARMAN, R. R. M. Leprosy. In: ROOK, A. *et al.* **Textbook of dermatology**. 4. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ., 1986. p. 823-838.

JOPLING, W. H.; McDOUGALL, A. C. **Manual de hanseníase**. 4. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1991.

LANA, F. C. F. *et al.* Situação epidemiológica da hanseníase no município de Belo Horizonte/MG - Período 92/97. **Hans. Int.**, v. 25, n. 2, p. 121-132, 2000.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, p. 159-174, 1977.

LAUER, B. A.; LILLA, J. A.; GOLITZ, L. E. Experience and reason: leprosy in a vietnamese adoptee. **Pediatrics**, v. 65, n. 2, p. 335-337, Feb. 1980.

LEWIS, R. J. An introduction to classification and regression tree (CART) analysis. In: 2000 ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE, 2000, San Francisco. Disponível em: <www.saem.org/download/lewis1.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2007.

LYON, S. **Estudo comparativo da carga bacilar em casos novos de hanseníase e o resultado do teste ML Flow**. 2005. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

MEIMA, A. **The impact of leprosy control: epidemiological and modelling studies**. 2004. Thesis. Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, 2004.

MEIMA, A. *et al.* Disappearance of leprosy from Norway: an exploration of critical factors using an experimental modelling approach. **Int. J. Epidemiol.**, v. 31, p. 991-1000, 2002.

MEIMA, A. *et al.* Factors associated with impairments in new leprosy patients: the AMFES cohort. **Lepr. Rev.**, v. 70, p.189-203. 1999.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária. **Seminário estadual de hanseníase: integralidade da assistência**. Belo Horizonte, jun. 2006.

MOET, F. J. *et al.* Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. **Lepr. Rev.**, v. 75, n. 4, p. 310-326, 2004.

MONTESTRUC, E.; BERDONNEAU, R. Deux nouveaux cas de lèpre du nourrisson à la Martinique. **Bull. Soc. Pathol. Exot.**, v. 47, n. 6, p. 781-783, 1954.

NOORDEEN, S. K. The epidemiology of leprosy. In: HASTINGS, R. C. **Leprosy**. 2. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994. Cap. 3, p. 29-45.

NORMAN, G. *et al.* Leprosy case detection using schoolchildren. **Lepr. Rev.**, v. 75, n. 1, p. 34-39, 2004.

OLIVEIRA, C. R. *et al.* Impairments and Hansen's disease control in Rondônia State, Amazon region of Brazil. **Lepr. Rev.**, v. 74, n. 4, p. 337-348, 2003.

OSKAM, L.; SLIM, E.; BÜHRER-SÉKULA, S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. **Lepr. Rev.**, v. 74, n. 3, p. 196-205, 2003.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de bioestatística**. 2. ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2004.

PINTO NETO, J. M. **Características epidemiológicas dos comunicantes de hanseníase que desenvolveram a doença, notificados no C.S. I de Fernandópolis (1993 a 1997)**. 1999. Dissertação (Mestrado em Enfermagem de Saúde Pública) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1999.

PONTE, K. M. A.; XIMENES NETO, F. R. G. Hanseníase: a realidade do ser adolescente. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 58, n. 3, p. 296-301, maio/jun. 2005.

REES, R. J. W. The microbiology of leprosy. In: HASTINGS, R. C. **Leprosy**. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985. Cap. 3, p. 31-52.

RIDLEY, D. S. Therapeutic trials in leprosy using serial biopsies. **Lepr. Rev.**, v. 29, n. 1, p. 45-52, 1958.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. **Int. J. Lepr.**, v. 34, n. 3, p. 255-273, 1966.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H. A classification of leprosy for research purposes. **Lepr. Rev.**, v. 33, p. 119-128, 1962.

SAITO, M. I.; SILVA, L. E. V. **Adolescência: prevenção e risco**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001 apud PONTE, K. M. A.; XIMENES NETO, F. R. G. Hanseníase: a realidade do ser adolescente. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 58, n. 3, p. 296-301, maio/jun. 2005.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1998. Cap. 40, p. 467-487.

SARDANA, K. A study of leprosy in children, from a tertiary pediatric hospital in India. **Lepr. Rev.**, v. 77, n. 2, p. 160-162, 2006.

SEHGAL, V. N.; SRIVASTAVA, G. Leprosy in children. **Int. J. Dermatol.**, v. 26, n. 9, p. 557-566, Nov. 1987.

SOARES, J. F.; SIQUEIRA, A. L. **Introdução à estatística médica**. 2. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2002.

TALHARI, S.; TORRECILA, M. A. A.; TALHARI, A. C. A study of leprosy and other skin diseases in school children in the state of Amazonas, Brazil. **Lepr. Rev.**, v. 58, n. 3, p. 233-237, 1987.

USTIANOWSKI, A. P.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy: current diagnostic and treatment approaches. **Curr. Opin. Infect. Dis.**, v. 16, p. 421-427, 2003.

VISSA, V. D.; BRENNAN, P. J. **The genome of Mycobacterium leprae**: a minimal mycobacterial gene set. 2001. Disponível em: <<http://genomebiology.com/2001/2/8/reviews/1023.1>>. Acesso em: 11 ago. 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Global strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities 2006-2010: operational guidelines**, 2006a. Disponível em: <<http://www.who.int/lep/resources/SEAGLP20062.pdf>>. Acesso em: 04 ago. 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Leprosy:** current leprosy situation - global, 2006b. Disponível em: <http://www.searo.who.int/en/Section10/Section20/Section2002_9880.htm>. Acesso em: 21 fev. 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Wkly. Epidemiol. Rec.**, v. 81, n. 32, p. 309-316, Aug. 2006c. Disponível em: <<http://www.who.int/lep/resources/wer8132.pdf>>. Acesso em: 17 ago. 2006.

APÊNDICES

APÊNDICE A - DISTRIBUIÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS PACIENTES COM HANSENÍASE, SEGUNDO O ÍNDICE BACILOSCÓPICO	79
APÊNDICE B - ESTUDO DE CONCORDÂNCIA	80
APÊNDICE C - ANÁLISE DOS FATORES ASSOCIADOS AO DESCUMPRIMENTO DO PROTOCOLO DA PESQUISA	82
APÊNDICE D - ANÁLISE DESCRITIVA DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE	86
APÊNDICE E - ANÁLISE UNIVARIADA DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE	92
APÊNDICE F - ANÁLISE MÚLTIPLA DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE	106
APÊNDICE G - CÁLCULO DAS PROBABILIDADES DOS PACIENTES E DOS CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE	118
APÊNDICE H - ANÁLISE MÚLTIPLA POR MEIO DE ÁRVORE DE DECISÃO DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE	121
APÊNDICE I - CÁLCULO DO PODER DE DETECÇÃO DAS AMOSTRAS	125
APÊNDICE J - ANÁLISE DE CONCORDÂNCIA	129
APÊNDICE L - ANÁLISE DOS PACIENTES QUE NÃO SEGUIRAM O PROTOCOLO DA PESQUISA	130

APÊNDICE A

DISTRIBUIÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS PACIENTES COM HANSENÍASE, SEGUNDO O ÍNDICE BACILOSCÓPICO

A distribuição da frequência dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, segundo o IB, está apresentada na TAB. 15.

TABELA 15

Distribuição da frequência dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, segundo o índice baciloscópico, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Índice baciloscópico	Frequência	%
0	101	94,4
0,5	1	0,9
1,0	1	0,9
1,4	1	0,9
3,5	2	1,9
4,0	1	0,9
Total	115*	100

* Oito casos sem informação do IB (7,0%)

A maioria (94,4%) dos pacientes estudados teve baciloscopia negativa, e a grande maioria (97,1%) apresentou IB menor que dois. Os IB de 3,5 e 4,0 corresponderam a 2,8% dos casos. Nessa amostra, oito pacientes (7%) estavam sem informação da baciloscopia no banco de dados.

APÊNDICE B

ESTUDO DE CONCORDÂNCIA

Realizou-se estudo de concordância entre o resultado do teste ML Flow e a classificação de tratamento dos 115 pacientes de hanseníase menores de 18 anos, como se vê na TAB. 16.

Para avaliar a concordância, utilizaram-se a estatística Kappa e os critérios de Landis e Koch (1977) para a interpretação da força de concordância associada ao índice estimado, como são mostrados na TAB. 16.

TABELA 16

Concordância entre o resultado do teste ML Flow e a classificação de tratamento dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Classificação de tratamento	Teste ML Flow		Total
	negativo	positivo	
Paucibacilar	80 100,0%	0 ,0%	80 100,0%
Multibacilar	10 28,6%	25 71,4%	35 100,0%
Total	90 78,3%	25 21,7%	115 100,0%

Kappa = 0,777 IC95% para Kappa: [0,648; 0,906]

O valor do índice Kappa foi 0,777. Assim, houve concordância de 77,7% entre o resultado do teste ML Flow e a classificação que o paciente recebeu para o seu tratamento com PQT, podendo variar de 64,8% a 90,6%, assegurando um nível de significância inferior a 5%.

Pôde-se verificar que todos os pacientes classificados como PB eram soronegativos. Dentre os 35 pacientes classificados como MB, 25 pacientes (71,4%) eram soropositivos e 10 pacientes (28,6%) soronegativos.

TABELA 17

Escala de concordância da estatística Kappa

Índice Kappa	Grau de concordância
< 0,00	Ruim
0,00 – 0,20	Leve
0,21 – 0,40	Razoável
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Substancial
0,81 – 1,00	Quase perfeita

Fonte: LANDIS e KOCH, 1977, p. 165.

De acordo com os critérios definidos por Landis e Koch (1977), houve concordância substancial (Kappa = 0,777) entre a sorologia e a classificação que o paciente recebeu para o seu tratamento com PQT.

APÊNDICE C

ANÁLISE DOS FATORES ASSOCIADOS AO DESCUMPRIMENTO DO PROTOCOLO DA PESQUISA

Realizou-se análise independente para o grupo de nove pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, que receberam classificação diferente do proposto pelo protocolo da pesquisa para fins de tratamento com PQT. De acordo com esse protocolo, o IB positivo ou o teste ML Flow positivo classificavam o caso como MB, independentemente do quadro clínico. Já o IB negativo e o teste ML Flow negativo classificavam o caso como PB.

Nesta análise, a variável resposta foi o seguimento do protocolo (0 = sim e 1 = não).

As variáveis explicativas foram: idade, sexo, modo de detecção, número de lesões cutâneas, número de nervos acometidos, grau de incapacidade, classificação de Madri e o tipo de serviço de saúde (centro de saúde, referência regional e referência estadual).

Para esse grupo de pacientes, foram feitas tabelas de frequências e contingências. Os valores-p foram calculados (teste exato de Fisher e Mann-Witney) para testar as diferenças entre os grupos quanto ao seguimento do protocolo.

As análises descritiva e univariada desse grupo de nove pacientes estão apresentadas nas TAB. 18 e 19.

TABELA 18

Distribuição da frequência das características dos nove pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, que receberam classificação de tratamento diferente do proposto pelo protocolo da pesquisa, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Características dos pacientes	Frequência	%
Sexo		
Feminino	5	55,6
Masculino	4	44,4
Modo de detecção		
Exame de contato	3	33,3
Demanda espontânea	3	33,3
Outros	3	33,3
Número de lesões cutâneas		
≤ 5 lesões	6	66,7
> 5 lesões	3	33,3
Número de nervos acometidos		
≤ 1 nervo	4	44,4
> 1 nervo	5	55,6
Grau de incapacidade		
Grau 0	7	77,8
Grau 1	2	22,2
Baciloscopia		
Negativa	9	100,0
Índice baciloscópico		
Negativa	9	100,0
Classificação de Madri		
Dimorfa	9	100,0
Classificação de tratamento		
Multibacilar	9	100,0
Teste ML Flow		
Negativo	9	100,0
Tipo de serviço de saúde		
Centro de saúde	4	44,4
Referência regional	4	44,4
Referência estadual	1	11,1
Idade		
Mínimo	2	
Máximo	17	
Média	13,0	
Desvio-padrão	4,7	

De acordo com a TAB. 18, nove pacientes receberam classificação de tratamento diferente do proposto pelo protocolo da pesquisa, ou seja, foram classificados pelos profissionais como MB para tratamento, apesar de apresentarem o exame baciloscópico e o teste ML Flow negativos.

Houve maior prevalência de descumprimento do protocolo no sexo feminino (55,6%). Em cada modo de detecção, observou-se que três (33,3%) pacientes descumpriram o protocolo. A maioria (66,7%) dos pacientes tinha até cinco lesões

cutâneas. Embora 55,6% dos pacientes tinham mais de um nervo acometido, os graus de incapacidade encontrados foram zero e um, sendo 77,8% deles de grau zero. Todos os pacientes foram alocados como dimorfos na classificação de Madri.

A maioria (88,8%) dos pacientes era proveniente de centros de saúde e de serviços de referência regional.

Quanto à idade, a mínima foi de dois anos, a máxima de 17 anos e a média de 13 anos, com desvio-padrão de 4,7 anos.

TABELA 19

Associação entre o descumprimento do protocolo e as características dos nove pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004

Características dos pacientes	Seguiu o protocolo		Valor-p
	Não n (%)	Sim n (%)	
Sexo			
Feminino	5 (7,1%)	65 (92,9%)	0,735*
Masculino	4 (8,9%)	41 (91,1%)	
Modo de detecção			
Exame de contato	3 (11,5%)	23 (88,5%)	0,548*
Demanda espontânea	3 (8,1%)	34 (91,9%)	
Outros	3 (5,8%)	49 (94,2%)	
Número de lesões			
≤ 5 lesões	6 (6,3%)	89 (93,7%)	0,189*
> 5 lesões	3 (15%)	17 (85%)	
Número de nervos acometidos			
≤ 1 nervo	4 (4,2%)	91 (95,8%)	0,008*
> 1 nervo	5 (25%)	15 (75%)	
Grau de incapacidade			
Grau 0	7 (6,5%)	100 (93,5%)	0,119*
Grau 1	2 (33,3%)	4 (66,7%)	
Grau 2	0 (0%)	2 (100%)	
Classificação de Madri			
Indeterminada	0 (0%)	40 (100%)	0,001*
Tuberculóide	0 (0%)	40 (100%)	
Dimorfa	9 (30%)	21 (70%)	
Virchowiana	0 (0%)	5 (100%)	
Tipo de serviço de saúde			
Centro de saúde	4 (7,8%)	47 (92,2%)	0,742*
Referência regional	4 (7,1%)	52 (92,9%)	
Referência estadual	1 (12,5%)	7 (87,5%)	
Idade			
Média	13,0	11,7	0,129**
Desvio-padrão	4,7	3,5	

* Teste exato de Fisher

** Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

De acordo com a TAB. 19, houve diferença estatisticamente significativa quanto ao descumprimento do protocolo da pesquisa pelos profissionais para as covariáveis número de nervos acometidos e classificação de Madri ($p < 0,05$).

SAÍDAS DO PROGRAMA SPSS PARA AS ANÁLISES

APÊNDICE D

ANÁLISE DESCRITIVA DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE

As saídas das análises serão apresentadas nos apêndices D a L. Onde está escrito teste do Fluxo Lateral, deve-se ler ML Flow.

D.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS PACIENTES

Sexo

	n	%
feminino	70	60,9
maculino	45	39,1
Total	115	100,0

Modo de detecção

	n	%
exame de contato	26	22,6
demanda espontânea	37	32,2
outros	52	45,2
Total	115	100,0

Classificação

	n	%
paucibacilar	80	69,6
multibacilar	35	30,4
Total	115	100,0

Nº de lesões

	n	%
0	1	,9
1	66	57,4
2	20	17,4
3	4	3,5
4	2	1,7
5	2	1,7
6	20	17,4
Total	115	100,0

Número de lesões (ponto de corte 5)

	n	%
5 lesões ou menos	95	82,6
6 lesões ou mais	20	17,4
Total	115	100,0

Nº nervos acometidos

	n	%	% válido
0	81	70,4	73,0
1	14	12,2	12,6
2	6	5,2	5,4
3	3	2,6	2,7
4	4	3,5	3,6
6	2	1,7	1,8
7	1	,9	,9
Total	111	96,5	100,0
Missing	4	3,5	
Total	115	100,0	

Nº nervos codificado

	n	%
zero	81	70,4
um	14	12,2
maior que 1	20	17,4
Total	115	100,0

Grau de incapacidade

	n	%
0	107	93,0
1	6	5,2
2	2	1,7
Total	115	100,0

Fluxo lateral

	n	%
negativo	90	78,3
positivo	25	21,7
Total	115	100,0

Baciloscopia

	n	%	% válido
negativo	101	87,8	93,5
positivo	7	6,1	6,5
Total	108	93,9	100,0
Missing	7	6,1	
Total	115	100,0	

Índice baciloscópico

	n	%
,0	101	87,8
,5	1	,9
1,0	1	,9
1,4	1	,9
3,5	2	1,7
4,0	1	,9
Total	107	93,0
Sem informação	8	7,0
Total	115	100,0

Classificação de Madri

	n	%
indeterminada	40	34,8
tuberculóide	40	34,8
dimorfa	30	26,1
virchowiana	5	4,3
Total	115	100,0

Código do serviço de saúde

	N	%
BETIM	2	1,7
BH - EDUARDO DE MENEZES	4	3,5
CENTRALINA	2	1,7
CONTAGEM	1	,9
GOVERNADOR VALADARES	37	32,2
IPATINGA	6	5,2
ITUIUTABA	4	3,5
MANTENA	9	7,8
MONTES CLAROS	14	12,2
PARACATU	25	21,7
PIRAPORA	6	5,2
PATOS DE MINAS	1	,9
UBERLÂNDIA	4	3,5
Total	115	100,0

Observou-se que o serviço BH – Barreiro não teve nenhum paciente de hanseníase menor de 18 anos.

Tipo de serviço de saúde

	n	%
centro de saúde	51	44,3
referência regional	56	48,7
referência estadual	8	7,0
Total	115	100,0

Idade

N	115
Média	11,78
Mediana	13,00
Desvio-padrão	3,600
Mínimo	2
Máximo	17
Percentis	
25	9,00
50	13,00
75	15,00

D.2 ANÁLISE DESCRITIVA DOS CONTATOS

Classificação do caso índice

	n	%
paucibacilar	274	27,1
multibacilar	735	72,7
Total	1009	99,8
Missing	2	,2
Total	1011	100,0

Sexo do contato

	n	%
feminino	508	50,2
masculino	503	49,8
Total	1011	100,0

Fluxo lateral

	n	%
negativo	812	80,3
positivo	199	19,7
Total	1011	100,0

Código do serviço saúde

	n	%
BETIM	38	3,8
MONTES CLAROS	90	8,9
PARACATU	88	8,7
PIRAPORA	57	5,6
PATOS DE MINAS	40	4,0
UBERLANDIA	123	12,2
BH - BARREIRO	3	,3
BH - EDUARDO DE MENEZES	105	10,4
CENTRALINA	15	1,5
CONTAGEM	81	8,0
GOVERNADOR VALADARES	181	17,9
IPATINGA	155	15,3
ITUIUTABA	25	2,5
MANTENA	10	1,0
Total	1011	100,0

Cicatriz BCG

	n	%
não tem	12	1,2
uma cicatriz	634	62,7
duas cicatrizes	358	35,4
Total	1004	99,3
Missing	7	,7
Total	1011	100,0

Tipo de serviço de saúde

	n	%
centro de saúde	447	44,2
referência regional	336	33,2
referência estadual	228	22,6
Total	1011	100,0

Estatísticas descritivas

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
idade	1011	,30	18	10,4	4,6

Quartis

idade		
Percentiles	25	6,7
	50	10,7
	75	14,3

APÊNDICE E

ANÁLISE UNIVARIADA DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE

E.1 ANÁLISE UNIVARIADA DOS PACIENTES

Sexo * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Sexo	feminino	Count	56	14	70
		% within Sexo	80,0%	20,0%	100,0%
	maculino	Count	34	11	45
		% within Sexo	75,6%	24,4%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Sexo	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,318 ^b	1	,573	,646	,367	
Continuity Correction ^a	,110	1	,740			
Likelihood Ratio	,315	1	,575	,646	,367	
Fisher's Exact Test				,646	,367	
Linear-by-Linear Association	,315 ^c	1	,574	,646	,367	,155
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,78.

c. The standardized statistic is ,561.

	OR	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Sexo	1,294	,528	3,175

Modo de detecção * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Modo de detecção	exame de contato	Count	23	3	26
		% within Modo de detecção	88,5%	11,5%	100,0%
	demanda espontânea	Count	30	7	37
		% within Modo de detecção	81,1%	18,9%	100,0%
	outros	Count	37	15	52
		% within Modo de detecção	71,2%	28,8%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Modo de detecção	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	3,307 ^a	2	,191	,211		
Likelihood Ratio	3,455	2	,178	,192		
Fisher's Exact Test	3,115			,211		
Linear-by-Linear Association	3,255 ^b	1	,071	,087	,046	,022
N of Valid Cases	115					

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,65.

b. The standardized statistic is 1,804.

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
detecção (demanda esp.)	1,789	,416	7,684
detecção (outros)	3,108	,810	11,922

Classificação de tratamento * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Classificação	paucibacilar	Count	80	0	80
		% within Classificação	100,0%	,0%	100,0%
	multibacilar	Count	10	25	35
		% within Classificação	28,6%	71,4%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Classificação	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	73,016 ^b	1	,000	,000	,000	
Continuity Correction ^a	68,878	1	,000			
Likelihood Ratio	78,546	1	,000	,000	,000	
Fisher's Exact Test				,000	,000	
Linear-by-Linear Association	72,381 ^c	1	,000	,000	,000	,000
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,61.

c. The standardized statistic is 8,508.

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
MB	4,039E+09	,000	.

Impossibilidade de cálculo da razão de chances devido a caselas nulas na tabela de contingência.

Grau de incapacidade * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Grau de incapacidade	0	Count	85	22	107
		% within Grau de incapacidade	79,4%	20,6%	100,0%
	1	Count	5	1	6
		% within Grau de incapacidade	83,3%	16,7%	100,0%
	2	Count	0	2	2
		% within Grau de incapacidade	,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Grau de incapacidade	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	7,378 ^a	2	,025	,065		
Likelihood Ratio	6,289	2	,043	,065		
Fisher's Exact Test	5,454			,065		
Linear-by-Linear Association	3,544 ^b	1	,060	,073	,073	,051
N of Valid Cases	115					

a. 4 cells (66,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,43.

b. The standardized statistic is 1,883.

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
grau (1)	,773	,086	6,957
grau (2)	6,2E+09	,000	.

Impossibilidade de cálculo da razão de chances devido a caselas nulas na tabela de contingência.

Grau de incapacidade (reagrupado) * Fluxo Lateral

Grau de incapacidade reagrupado * Fluxo lateral Crosstabulation

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Grau de incapacidade reagrupado	0	Count	85	22	107
		% within Grau de incapacidade reagrupado	79,4%	20,6%	100,0%
	1 ou 2	Count	5	3	8
		% within Grau de incapacidade reagrupado	62,5%	37,5%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Grau de incapacidade reagrupado	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,255 ^b	1	,263		
Continuity Correction ^a	,457	1	,499		
Likelihood Ratio	1,111	1	,292		
Fisher's Exact Test				,368	,237
Linear-by-Linear Association	1,244	1	,265		
N of Valid Cases	115				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,74.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Grau de incapacidade reagrupado (0 / 1 ou 2)	2,318	,514	10,454
For cohort Fluxo lateral = negativo	1,271	,737	2,193
For cohort Fluxo lateral = positivo	,548	,208	1,445
N of Valid Cases	115		

Baciloscopia * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Baciloscopia	negativo	Count	82	19	101
		% within Baciloscopia	81,2%	18,8%	100,0%
	positivo	Count	1	6	7
		% within Baciloscopia	14,3%	85,7%	100,0%
Total	Count		83	25	108
	% within Baciloscopia		76,9%	23,1%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	16,471 ^b	1	,000	,001	,001	
Continuity Correction ^a	12,925	1	,000			
Likelihood Ratio	13,464	1	,000	,001	,001	
Fisher's Exact Test				,001	,001	
Linear-by-Linear Association	16,318 ^c	1	,000	,001	,001	,001
N of Valid Cases	108					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,62.

c. The standardized statistic is 4,040.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio	25,895	2,942	227,936

Classificação de Madri * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Classificação de Madri	indeterminada	Count	40	0	40
		% within Classificação de Madri	100,0%	,0%	100,0%
	tuberculóide	Count	40	0	40
		% within Classificação de Madri	100,0%	,0%	100,0%
dimorfa	Count	10	20	30	
	% within Classificação de Madri	33,3%	66,7%	100,0%	
virchowiana	Count	0	5	5	
	% within Classificação de Madri	,0%	100,0%	100,0%	
Total		Count	90	25	115
		% within Classificação de Madri	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	75,815 ^a	3	,000	,000		
Likelihood Ratio	82,234	3	,000	,000		
Fisher's Exact Test	73,326			,000		
Linear-by-Linear Association	58,267 ^b	1	,000	,000	,000	,000
N of Valid Cases	115					

a. 2 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,09.

b. The standardized statistic is 7,633.

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
Tuberculoide	1,000	,000	.
Dimorfa	3,2E+09	,000	.
Virchowiana	2,6E+18	,000	.

Impossibilidade de cálculo da razão de chances devido a caselas nulas na tabela de contingência.

Tipo de serviço de saúde * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Tipo de serviço de saúde	centro de saúde	Count	40	11	51
		% within Tipo de serviço de saúde	78,4%	21,6%	100,0%
	referência regional	Count	45	11	56
		% within Tipo de serviço de saúde	80,4%	19,6%	100,0%
	referência estadual	Count	5	3	8
		% within Tipo de serviço de saúde	62,5%	37,5%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Tipo de serviço de saúde	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,314 ^a	2	,519	,524		
Likelihood Ratio	1,172	2	,557	,524		
Fisher's Exact Test	1,504			,524		
Linear-by-Linear Association	,247 ^b	1	,619	,713	,374	,128
N of Valid Cases	115					

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,74.

b. The standardized statistic is ,497.

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
Ref. regional	,889	,348	2,271
Ref. estadual	2,182	,450	10,585

Número de lesões cutâneas (ponto de corte 5) * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Número de lesões (ponto de corte 5)	5 lesões ou menos	Count	81	14	95
		% within Número de lesões (ponto de corte 5)	85,3%	14,7%	100,0%
	6 lesões ou mais	Count	9	11	20
		% within Número de lesões (ponto de corte 5)	45,0%	55,0%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Número de lesões (ponto de corte 5)	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	15,743 ^b	1	,000	,000	,000	
Continuity Correction ^a	13,465	1	,000			
Likelihood Ratio	13,457	1	,000	,000	,000	
Fisher's Exact Test				,000	,000	
Linear-by-Linear Association	15,606 ^c	1	,000	,000	,000	,000
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,35.

c. The standardized statistic is 3,950.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio	7,071	2,480	20,163

Número de nervos codificado * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Nº nervos codificado	zero	Count	67	14	81
		% within Nº nervos codificado	82,7%	17,3%	100,0%
	um	Count	11	3	14
		% within Nº nervos codificado	78,6%	21,4%	100,0%
	maior que 1	Count	12	8	20
		% within Nº nervos codificado	60,0%	40,0%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within Nº nervos codificado	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	4,866 ^a	2	,088	,088		
Likelihood Ratio	4,378	2	,112	,127		
Fisher's Exact Test	4,628			,097		
Linear-by-Linear Association	4,475 ^b	1	,034	,040	,028	,013
N of Valid Cases	115					

a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,04.

b. The standardized statistic is 2,115.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio	3,059	1,084	8,629

Índice bacilosκόpico recodificado * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
índice bacilosκόpico recodificado	negativo	Count	82	19	101
		% within índice bacilosκόpico recodificado	81,2%	18,8%	100,0%
	< 2	Count	0	3	3
		% within índice bacilosκόpico recodificado	,0%	100,0%	100,0%
	>= 2	Count	8	3	11
		% within índice bacilosκόpico recodificado	72,7%	27,3%	100,0%
Total		Count	90	25	115
		% within índice bacilosκόpico recodificado	78,3%	21,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	11,507 ^a	2	,003	,009		
Likelihood Ratio	9,870	2	,007	,009		
Fisher's Exact Test	8,814			,007		
Linear-by-Linear Association	1,782 ^b	1	,182	,177	,127	,054
N of Valid Cases	115					

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,65.

b. The standardized statistic is 1,335.

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
IB < 2	7,0E+09	,000	.
IB >= 2	1,618	,392	6,680

Idade * Fluxo Lateral

Group Statistics

	Fluxo lateral	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Idade	negativo	90	11,41	3,522	,371
	positivo	25	13,12	3,632	,726

Independent Samples Test

	t-test for Equality of Means						
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						Lower	Upper
Idade	-2,132	113	,035	-1,709	,802	-3,297	-,121

	OR	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Idade	1,160	1,010	1,330

E.2. ANÁLISE UNIVARIADA DOS CONTATOS

Classificação do caso-índice * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Classificação do caso índice	paucibacilar	Count	241	33	274
		% within Classificação do caso índice	88,0%	12,0%	100,0%
	multibacilar	Count	569	166	735
		% within Classificação do caso índice	77,4%	22,6%	100,0%
Total		Count	810	199	1009
		% within Classificação do caso índice	80,3%	19,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	14,008 ^b	1	,000		
Continuity Correction ^a	13,350	1	,000		
Likelihood Ratio	15,154	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	13,994	1	,000		
N of Valid Cases	1009				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 54,04.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio	2,131	1,424	3,187

Sexo do contato * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Sexo do contato	feminino	Count	404	104	508
		% within Sexo do contato	79,5%	20,5%	100,0%
	masculino	Count	408	95	503
		% within Sexo do contato	81,1%	18,9%	100,0%
Total		Count	812	199	1011
		% within Sexo do contato	80,3%	19,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,402 ^b	1	,526		
Continuity Correction ^a	,308	1	,579		
Likelihood Ratio	,402	1	,526		
Fisher's Exact Test				,528	,290
Linear-by-Linear Association	,402	1	,526		
N of Valid Cases	1011				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 99,01.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio	,905	,663	1,234

Cicatriz BCG * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Cicatriz BCG	não tem	Count	11	1	12
		% within Cicatriz BCG	91,7%	8,3%	100,0%
	uma cicatriz	Count	513	121	634
		% within Cicatriz BCG	80,9%	19,1%	100,0%
	duas cicatrizes	Count	285	73	358
		% within Cicatriz BCG	79,6%	20,4%	100,0%
Total	Count	809	195	1004	
	% within Cicatriz BCG	80,6%	19,4%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,204 ^a	2	,548
Likelihood Ratio	1,403	2	,496
Linear-by-Linear Association	,586	1	,444
N of Valid Cases	1004		

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,33.

OR considerando *nenhuma cicatriz* como referência

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
cicatriz (1)	2,595	,332	20,289
cicatriz (2)	2,818	,358	22,177

OR considerando *duas cicatrizes* como referência

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
nenhuma cicatriz	,355	,045	2,794
uma cicatriz	,921	,666	1,274

Tipo de serviço de saúde * Fluxo Lateral

Crosstab

			Fluxo lateral		Total
			negativo	positivo	
Tipo de serviço de saúde	centro de saúde	Count	334	113	447
		% within Tipo de serviço de saúde	74,7%	25,3%	100,0%
	referência regional	Count	276	60	336
		% within Tipo de serviço de saúde	82,1%	17,9%	100,0%
	referência estadual	Count	202	26	228
		% within Tipo de serviço de saúde	88,6%	11,4%	100,0%
Total	Count	812	199	1011	
	% within Tipo de serviço de saúde	80,3%	19,7%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	19,451 ^a	2	,000
Likelihood Ratio	20,286	2	,000
Linear-by-Linear Association	19,400	1	,000
N of Valid Cases	1011		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 44,88.

OR considerando *centro de saúde* como referência

	OR	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Referência regional	,889	,348	2,271
Referência estadual	2,182	,450	10,585

OR considerando *serviço de referência regional* como referência

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
centro de saúde	2,629	1,658	4,167
referência regional	1,689	1,030	2,770

Idade * Fluxo Lateral

Group Statistics

Fluxo lateral		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
idade	negativo	812	10,1359	4,60173	,16149
	positivo	199	11,5061	4,37728	,31030

Independent Samples Test

	t-test for Equality of Means						
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						Lower	Upper
idade	-3,800	1009	,000	-1,37016	,36058	-2,07773	-,66259

	OR	95,0% C.I. for OR	
		Lower	Upper
idade	1,069	1,032	1,107

APÊNDICE F

ANÁLISE MÚLTIPLA DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE

F.1. ANÁLISE MÚLTIPLA DOS PACIENTES – REGRESSÃO LOGÍSTICA

A variável resposta, ou seja, o resultado do teste ML Flow, foi categorizada como 0 (sorologia negativa) e 1 (sorologia positiva).

Legenda:

det = modo de detecção, Madri = classificação de Madri,
 class = classificação de tratamento, nervos = número de nervos acometidos,
 dis = grau de incapacidade, n_les_5 = número de lesões,
 bipsos = baciloscopia, age = idade.

Modelo 1 – Todas as variáveis que preencheram o critério univariado (valor-p \leq 0,25)

Variáveis incluídas no modelo: modo de detecção, classificação de tratamento, grau de incapacidade, baciloscopia, classificação de Madri, número de nervos acometidos, número de lesões cutâneas e idade.

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding		
			(1)	(2)	(3)
Classificação de Madri	indeterminada	35	,000	,000	,000
	tuberculóide	38	1,000	,000	,000
	dimorfa	30	,000	1,000	,000
	virchowiana	5	,000	,000	1,000
Nº nervos codificado	zero	74	,000	,000	
	um	14	1,000	,000	
	maior que 1	20	,000	1,000	
Grau de incapacidade	0	100	,000	,000	
	1	6	1,000	,000	
	2	2	,000	1,000	
Modo de detecção	exame de contato	26	,000	,000	
	demanda espontânea	33	1,000	,000	
	outros	49	,000	1,000	

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	28,166 ^a	,560	,847

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	,785	8	,999

Variables in the Equation

Step		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1 ^a	det			,227	2	,893			
	det(1)	-,088	1,360	,004	1	,948	,915	,064	13,150
	det(2)	-,820	1,903	,186	1	,666	,440	,011	18,359
	class	59,167	20090,054	,000	1	,998	5,0E+25	,000	.
	dis			,000	2	1,000			
	dis(1)	-19,628	11371,043	,000	1	,999	,000	,000	.
	dis(2)	21,679	28046,331	,000	1	,999	2,6E+09	,000	.
	bipos	-,705	1,863	,143	1	,705	,494	,013	19,040
	madrid			,000	2	1,000			
	madrid(1)	,131	8992,711	,000	1	1,000	1,140	,000	.
	madrid(2)	-36,568	18974,498	,000	1	,998	,000	,000	.
	nervos			1,880	2	,391			
	nervos(1)	-2,413	1,803	1,791	1	,181	,090	,003	3,068
	nervos(2)	-1,837	1,639	1,255	1	,263	,159	,006	3,960
	n_les_5	1,188	1,154	1,060	1	,303	3,281	,342	31,497
	age	,028	,118	,058	1	,810	1,029	,817	1,295
	Constant	-21,073	6601,417	,000	1	,997	,000		

a. Variable(s) entered on step 1: det, class, dis, bipos, madrid, nervos, n_les_5, age.

Modelo 2 – Sem a variável *classificação de Madri***Case Processing Summary**

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Nº nervos codificado	zero	74	,000	,000
	um	14	1,000	,000
	maior que 1	20	,000	1,000
Grau de incapacidade	0	100	,000	,000
	1	6	1,000	,000
	2	2	,000	1,000
Modo de detecção	exame de contato	26	,000	,000
	demanda espontânea	33	1,000	,000
	outros	49	,000	1,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	33,403 ^a	,538	,814

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	,206	7	1,000

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a	det		,193	2	,908			
	det(1)	-,123	1,308	,009	1	,925	,884	,068 11,478
	det(2)	-,694	1,666	,173	1	,677	,500	,019 13,086
	class	22,523	4515,016	,000	1	,996	6,0E+09	,000 .
	dis		1,013		2	,603		
	dis(1)	-1,757	1,746	1,013	1	,314	,172	,006 5,288
	dis(2)	21,192	26889,455	,000	1	,999	1,6E+09	,000 .
	bipos	1,312	1,716	,585	1	,444	3,714	,129 107,207
	nervos		2,360		2	,307		
	nervos(1)	-2,172	1,595	1,856	1	,173	,114	,005 2,594
	nervos(2)	-1,948	1,375	2,007	1	,157	,143	,010 2,112
	n_les_5	1,147	1,058	1,175	1	,278	3,148	,396 25,036
	age	,051	,116	,193	1	,660	1,052	,839 1,320
	Constant	-21,311	4515,016	,000	1	,996	,000	

a. Variable(s) entered on step 1: det, class, dis, bipos, nervos, n_les_5, age.

Modelo 3 – Sem a variável *classificação de tratamento*

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Nº nervos codificado	zero	74	,000	,000
	um	14	1,000	,000
	maior que 1	20	,000	1,000
Grau de incapacidade	0	100	,000	,000
	1	6	1,000	,000
	2	2	,000	1,000
Modo de detecção	exame de contato	26	,000	,000
	demanda espontânea	33	1,000	,000
	outros	49	,000	1,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	87,450 ^a	,238	,361

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	12,788	8	,119

Variables in the Equation

Step	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	det			,700	2	,705			
	det(1)	,212	,840	,064	1	,801	1,236	,238	6,411
	det(2)	,605	,791	,584	1	,445	1,830	,388	8,625
	dis			1,782	2	,410			
	dis(1)	-1,776	1,330	1,782	1	,182	,169	,012	2,296
	dis(2)	21,615	23161,844	,000	1	,999	2,4E+09	,000	.
	bipos	2,565	1,269	4,086	1	,043	13,007	1,081	156,463
	nervos			,091	2	,956			
	nervos(1)	-,266	,886	,090	1	,764	,767	,135	4,353
	nervos(2)	-,023	,754	,001	1	,975	,977	,223	4,280
	n_les_5	2,176	,741	8,625	1	,003	8,814	2,062	37,665
	age	,053	,087	,365	1	,546	1,054	,889	1,250
	Constant	-2,824	1,153	5,997	1	,014	,059		

a. Variable(s) entered on step 1: det, dis, bipos, nervos, n_les_5, age.

Modelo 4 – Sem a variável número de nervos acometidos**Case Processing Summary**

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Grau de incapacidade	0	100	,000	,000
	1	6	1,000	,000
	2	2	,000	1,000
Modo de detecção	exame de contato	26	,000	,000
	demanda espontânea	33	1,000	,000
	outros	49	,000	1,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	87,544 ^a	,238	,360

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	4,462	7	,725

Variables in the Equation

Step		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1 ^a	det			,732	2	,694			
	det(1)	,245	,828	,087	1	,767	1,277	,252	6,471
	det(2)	,628	,786	,637	1	,425	1,873	,401	8,745
	dis			1,716	2	,424			
	dis(1)	-1,727	1,318	1,716	1	,190	,178	,013	2,355
	dis(2)	21,622	23166,599	,000	1	,999	2,5E+09	,000	.
	bipos	2,581	1,259	4,207	1	,040	13,216	1,122	155,718
	n_les_5	2,147	,722	8,836	1	,003	8,561	2,078	35,265
	age	,054	,086	,393	1	,531	1,055	,892	1,248
	Constant	-2,893	1,129	6,562	1	,010	,055		

a. Variable(s) entered on step 1: det, dis, bipos, n_les_5, age.

Modelo 5 – Sem a variável *modo de detecção*

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Grau de incapacidade	0	100	,000	,000
	1	6	1,000	,000
	2	2	,000	1,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	88,293 ^a	,232	,352

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	4,996	8	,758

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1								
dis			1,423	2	,491			
dis(1)	-1,506	1,262	1,423	1	,233	,222	,019	2,633
dis(2)	21,845	23019,409	,000	1	,999	3,1E+09	,000	.
bipos	2,866	1,217	5,543	1	,019	17,569	1,616	190,966
n_les_5	2,041	,681	8,996	1	,003	7,700	2,029	29,226
age	,064	,084	,571	1	,450	1,066	,903	1,258
Constant	-2,643	1,061	6,210	1	,013	,071		

a. Variable(s) entered on step 1: dis, bipos, n_les_5, age.

Modelo 6 – Sem a variável grau de incapacidade**Case Processing Summary**

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	93,869 ^a	,192	,290

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	4,047	8	,853

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
bipos	2,945	1,181	6,219	1	,013	19,017	1,879	192,505
n_les_5	1,620	,610	7,055	1	,008	5,052	1,529	16,692
age	,071	,083	,731	1	,393	1,073	,913	1,262
Constant	-2,666	1,040	6,572	1	,010	,070		

a. Variable(s) entered on step 1: bipos, n_les_5, age.

Modelo final**Case Processing Summary**

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	94,619 ^a	,186	,282

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	,018	1	,892

Variables in the Equation

Step	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	bipos	2,895	1,159	6,243	1	,012	18,086	1,867	175,234
	n_les_5	1,768	,588	9,034	1	,003	5,857	1,850	18,546
	Constant	-1,841	,311	34,953	1	,000	,159		

a. Variable(s) entered on step 1: bipos, n_les_5.

Teste do modelo com interação**Case Processing Summary**

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	94,055 ^a	,190	,288

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	,000	1	1,000

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
bipos	2,512	1,264	3,953	1	,047	12,333	1,036	146,796
n_les_5	1,686	,604	7,791	1	,005	5,396	1,652	17,624
bipos by n_les_5	18,824	20096,485	,000	1	,999	1,5E+08	,000	.
Constant	-1,819	,311	34,171	1	,000	,162		

a. Variable(s) entered on step 1: bipos, n_les_5, bipos * n_les_5 .

A interação entre *baciloscopia* e *número de lesões* não foi estatisticamente significativa (valor-p = 0,999).

F.2. ANÁLISE MÚLTIPLA CONTATOS – REGRESSÃO LOGÍSTICA

Legenda:

index = classificação do caso-índice

tipo_serv = tipo de serviço de saúde

Modelo 1 = Modelo final

Todas as variáveis que preencheram o critério univariado (valor-p \leq 0,25) permaneceram no modelo final.

Variáveis incluídas no modelo: idade, classificação do caso-índice e tipo de serviço de saúde.

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	1009	99,8
	Missing Cases	2	,2
	Total	1011	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		1011	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Tipo de serviço de saúde	centro de saúde	446	1,000	,000
	referência regional	336	,000	1,000
	referência estadual	227	,000	,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	950,947 ^a	,049	,078

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	4,310	8	,828

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 ^a	idade	,062	,018	11,708	1	,001	1,064	1,027	1,103
	index	,836	,210	15,833	1	,000	2,308	1,529	3,485
	tipo_serv			20,130	2	,000			
	tipo_serv(1)	1,052	,238	19,475	1	,000	2,864	1,795	4,571
	tipo_serv(2)	,689	,258	7,142	1	,008	1,993	1,202	3,304
	Constant	-3,461	,348	98,814	1	,000	,031		

a. Variable(s) entered on step 1: idade, index, tipo_serv.

Teste do modelo com interação

Interação entre *classificação do caso-índice* e *idade*

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	1009	99,8
	Missing Cases	2	,2
	Total	1011	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		1011	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Tipo de serviço de saúde	centro de saúde	446	,000	,000
	referência regional	336	1,000	,000
	referência estadual	227	,000	1,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	950,101 ^a	,050	,080

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1								
index	,368	,540	,465	1	,495	1,445	,501	4,167
tipo_serv			20,050	2	,000			
tipo_serv(1)	-,369	,183	4,057	1	,044	,691	,483	,990
tipo_serv(2)	-1,050	,239	19,327	1	,000	,350	,219	,559
idade	,028	,042	,440	1	,507	1,028	,948	1,115
idade by index	,043	,046	,853	1	,356	1,044	,953	1,143
Constant	-2,031	,487	17,375	1	,000	,131		

a. Variable(s) entered on step 1: index, tipo_serv, idade, idade * index .

A interação entre *classificação do caso-índice* e *Idade* não foi estatisticamente significativa (valor-p = 0,356).

APÊNDICE G

CÁLCULO DAS PROBABILIDADES DOS PACIENTES E DOS CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE

G.1. CÁLCULO DAS PROBABILIDADES DOS PACIENTES

Alfa	Beta baciloscopia (x1)	Beta lesões (x2)	x1	x2	p	1-p
-1,84	2,9	1,77	0	0	13,71%	86,29%
			1	1	94,43%	5,57%
			0	1	48,25%	51,75%
			1	0	74,27%	25,73%

G.2. CÁLCULO DAS PROBABILIDADES DOS CONTATOS

Alfa	Beta classificação (x1)	Beta serviço_reg (x2)	Beta serviço_est (x3)	Idade (x4)	x1	x2	x3	x4	p	1-p
-3,46	0,84	1,05	0,69	0,06	1	0	0	1	18,08%	81,92%
					1	0	1	1	12,58%	87,42%
					1	1	0	1	6,31%	93,69%
					0	1	0	1	3,05%	96,95%
					0	0	1	1	6,07%	93,93%
					0	0	0	1	8,73%	91,27%
					1	0	0	2	19,02%	80,98%
					1	0	1	2	13,23%	86,77%
					1	1	0	2	6,64%	93,36%
					0	1	0	2	3,23%	96,77%
					0	0	1	2	6,43%	93,57%
					0	0	0	2	9,24%	90,76%
					1	0	0	3	19,99%	80,01%
					1	0	1	3	13,90%	86,10%
					1	1	0	3	6,98%	93,02%
					0	1	0	3	3,41%	96,59%
					0	0	1	3	6,80%	93,20%
					0	0	0	3	9,77%	90,23%
					1	0	0	4	21,00%	79,00%
					1	0	1	4	14,61%	85,39%
1	1	0	4	7,33%	92,67%					
0	1	0	4	3,61%	96,39%					
0	0	1	4	7,19%	92,81%					
0	0	0	4	10,33%	89,67%					
1	0	0	5	22,05%	77,95%					
1	0	1	5	15,33%	84,67%					
1	1	0	5	7,70%	92,30%					
0	1	0	5	3,81%	96,19%					
0	0	1	5	7,60%	92,40%					
0	0	0	5	10,92%	89,08%					

1	0	0	6	23,13%	76,87%
1	0	1	6	16,09%	83,91%
1	1	0	6	8,08%	91,92%
0	1	0	6	4,03%	95,97%
0	0	1	6	8,03%	91,97%
0	0	0	6	11,54%	88,46%
1	0	0	7	24,25%	75,75%
1	0	1	7	16,87%	83,13%
1	1	0	7	8,47%	91,53%
0	1	0	7	4,26%	95,74%
0	0	1	7	8,48%	91,52%
0	0	0	7	12,19%	87,81%
1	0	0	8	25,41%	74,59%
1	0	1	8	17,67%	82,33%
1	1	0	8	8,87%	91,13%
0	1	0	8	4,49%	95,51%
0	0	1	8	8,95%	91,05%
0	0	0	8	12,86%	87,14%
1	0	0	9	26,60%	73,40%
1	0	1	9	18,50%	81,50%
1	1	0	9	9,29%	90,71%
0	1	0	9	4,74%	95,26%
0	0	1	9	9,44%	90,56%
0	0	0	9	13,58%	86,42%
1	0	0	10	27,83%	72,17%
1	0	1	10	19,36%	80,64%
1	1	0	10	9,72%	90,28%
0	1	0	10	5,00%	95,00%
0	0	1	10	9,96%	90,04%
0	0	0	10	14,32%	85,68%
1	0	0	11	29,09%	70,91%
1	0	1	11	20,23%	79,77%
1	1	0	11	10,16%	89,84%
0	1	0	11	5,27%	94,73%
0	0	1	11	10,50%	89,50%
0	0	0	11	15,10%	84,90%
1	0	0	12	30,39%	69,61%
1	0	1	12	21,14%	78,86%
1	1	0	12	10,61%	89,39%
0	1	0	12	5,56%	94,44%
0	0	1	12	11,07%	88,93%
0	0	0	12	15,91%	84,09%
1	0	0	13	31,71%	68,29%
1	0	1	13	22,06%	77,94%
1	1	0	13	11,08%	88,92%
0	1	0	13	5,85%	94,15%
0	0	1	13	11,66%	88,34%
0	0	0	13	16,76%	83,24%
1	0	0	14	33,07%	66,93%
1	0	1	14	23,00%	77,00%
1	1	0	14	11,55%	88,45%
0	1	0	14	6,16%	93,84%
0	0	1	14	12,27%	87,73%
0	0	0	14	17,64%	82,36%

1	0	0	15	34,46%	65,54%
1	0	1	15	23,97%	76,03%
1	1	0	15	12,03%	87,97%
0	1	0	15	6,48%	93,52%
0	0	1	15	12,91%	87,09%
0	0	0	15	18,56%	81,44%
1	0	0	16	35,87%	64,13%
1	0	1	16	24,95%	75,05%
1	1	0	16	12,53%	87,47%
0	1	0	16	6,81%	93,19%
0	0	1	16	13,57%	86,43%
0	0	0	16	19,51%	80,49%
1	0	0	17	37,31%	62,69%
1	0	1	17	25,95%	74,05%
1	1	0	17	13,03%	86,97%
0	1	0	17	7,16%	92,84%
0	0	1	17	14,26%	85,74%
0	0	0	17	20,51%	79,49%

APÊNDICE H

ANÁLISE MÚLTIPLA POR MEIO DE ÁRVORE DE DECISÃO DOS PACIENTES E CONTATOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE

H.1. ÁRVORE DE DECISÃO DOS PACIENTES

Partition Information

Partition

Off

Cross Validation Information

Cross-Validation

On

Folds

10

Random seed number used

2000000

Tree Growing Criteria

Growing Method

C&RT

Algorithm Specifications

Impurity measure:

Gini

Stopping Rules

Maximum tree depth:

5

Minimum no. of cases for parent node:

5

Minimum no. of cases for child nodes:

2

Minimum change in impurity:

0,0001

Pruning

Subtree selection:

Standard error rule

Pruning multiplier:

1,0 Standard Errors

Resulting Tree

Size

Total number of nodes

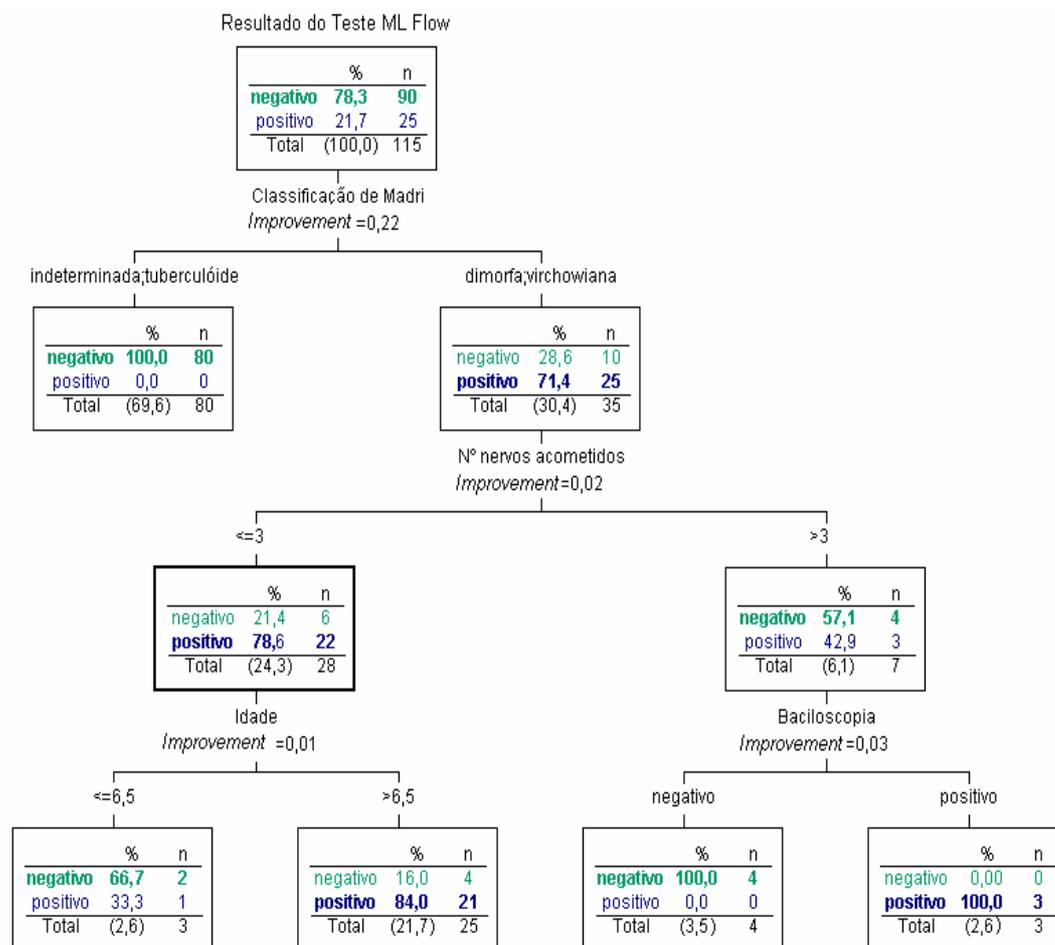
9

Total number of levels

3

Total number of terminal nodes

5



Validação cruzada

Misclassification Matrix				
		Actual Category		
		negativo	positivo	Total
Predicted Category	negativo	86	1	87
	positivo	4	24	28
Total		90	25	115
		Risk Statistics	Cross-Validation	
Risk Estimate		0,0434783	0.104348	
SE of Risk Estimate		0,0190167	0.0285077	

H.2. ÁRVORE DE DECISÃO DOS CONTATOS

Partition Information

Partition
Off

Cross Validation Information

Cross-Validation
On
Folds
10
Random seed number used
2000000

Tree Growing Criteria

Growing Method
C&RT

Algorithm Specifications

Impurity measure: Gini

Stopping Rules

Maximum tree depth: 3
Minimum no. of cases for parent node: 15
Minimum no. of cases for child nodes: 6
Minimum change in impurity: 0,001

Pruning

Subtree selection: Standard error rule
Pruning multiplier: 1,0 Standard Errors

Model

Target Variable

Name	ML
Label	Fluxo lateral
Type	Numeric
Measurement Level	Nominal

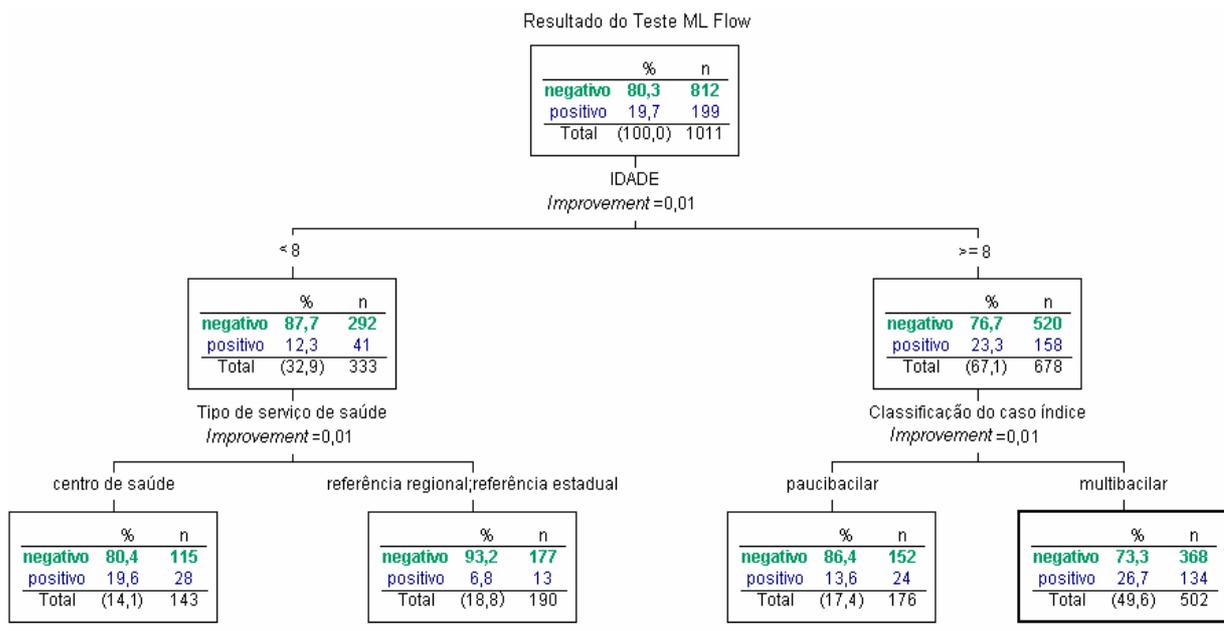
Predictors

<u>Name</u>	<u>Type</u>	<u>Level</u>	<u>Label</u>
INDEX	Numeric	Nominal	Classificação do caso i
SEX	Numeric	Nominal	Sexo do contato
N13BCG	Numeric	Nominal	Cicatriz BCG
TIPO_SER	Numeric	Nominal	Tipo de serviço de saú
IDADE	Numeric	Continuous	IDADE

Resulting Tree

Size

Total number of nodes	7
Total number of levels	2
Total number of terminal nodes	4



Validação cruzada

Misclassification Matrix

		Actual Category		
		negativo	positivo	Total
Predicted Category	negativo	811	185	996
	positivo	1	14	15
	Total	812	199	1011

	Risk Statistics	Cross-Validation
Risk Estimate	0,196835	0.20178
SE of Risk Estimate	0,0125048	0.0126219

APÊNDICE I

CÁLCULO DO PODER DE DETECÇÃO DAS AMOSTRAS

I.1 AMOSTRA DE PACIENTES

Distribuição amostral do resultado de teste ML Flow pela baciloscopia

Baciloscopia	ML Flow		Total
	Negativo (y = 0)	Positivo (y = 1)	
Negativa (x = 0)	82 (81,2%)	19 (18,8%)	101
Positiva (x = 1)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	7
Total	83	25	108

$$OR = 18 \quad p_0 = p(y = 1/x = 0) = 0,188$$

$$p_1 = p(y = 1/x = 1) = \frac{OR \times p_0}{(1 - p_0) + OR \times p_0} = \frac{18 \times 0,188}{(1 - 0,188) + 18 \times 0,188} = 0,806$$

Regressão tendo como resposta baciloscopia e covariável número de lesões

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	108	93,9
	Missing Cases	7	6,1
	Total	115	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		115	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
negativo	0
positivo	1

Iteration History^{a,b,c}

	-2 Log likelihood	Coefficients
		Constant
	51,843	-2,669

a. Constant is included in the model.

b. Initial -2 Log Likelihood: 51,843

c. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	45,795 ^a	,054	,143

a. Estimation terminated at iteration number 6 because parameter estimates changed by less than ,001.

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step	n_les_5	2,034	,813	6,253	1	,012	7,644
1	Constant	-3,356	,587	32,644	1	,000	,035

a. Variable(s) entered on step 1: n_les_5.

Cálculo da correlação

$$\rho^2 = R^2 = 1 - \frac{L_p}{L_0} = 1 - \frac{-51,843}{-45,795} = 0,116$$

Cálculo do poder

$$z_{1-\theta} = \frac{\sqrt{(n/2)(1-\rho^2)(p_1 - p_0)^2} - (z_{1-\alpha/2}\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})})}{\sqrt{p_0(1-p_0) + p_1(1-p_1)}}$$

$$z_{1-\theta} = \frac{\sqrt{54 \times (1-0,116) \times (0,806 - 0,188)^2} - (1,645 \times \sqrt{2 \times 0,497 \times (1-0,497)})}{\sqrt{0,188 \times (1-0,188) + 0,806 \times (1-0,806)}}$$

$$z_{1-\theta} = 5,597$$

$$\theta = 0,999$$

I.2 AMOSTRA DE CONTATOS

Distribuição amostral do resultado de teste ML Flow pela classificação do caso-índice

Classificação do caso-índice	ML Flow		Total
	Negativo (y = 0)	Positivo (y = 1)	
PB (x = 0)	241 (88,0%)	33 (12,0%)	274
MB (x = 1)	569 (77,4%)	166 (22,6%)	735
Total	810	199	1009

$$OR = 2,3 \quad p_0 = p(y = 1 / x = 0) = 0,120$$

$$p_1 = p(y = 1 / x = 1) = \frac{OR \times p_0}{(1 - p_0) + OR \times p_0} = \frac{2,3 \times 0,12}{(1 - 0,12) + 2,3 \times 0,12} = 0,239$$

Regressão tendo como resposta classificação do caso-índice e covariável serviço de saúde e idade

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	1009	99,8
	Missing Cases	2	,2
	Total	1011	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		1011	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
paucibacilar	0
multibacilar	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Tipo de serviço de saúde	centro de saúde	446	1,000	,000
	referência regional	336	,000	1,000
	referência estadual	227	,000	,000

Iteration History^{a,b,c}

	-2 Log likelihood	Coefficients
	1180,127	Constant
		,987

- a. Constant is included in the model.
 b. Initial -2 Log Likelihood: 1180,127
 c. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than ,001.

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	1127,036 ^a	,051	,074

- a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Variables in the Equation

Step		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
1	idade	,019	,016	1,497	1	,221	1,020
	tipo_serv			44,930	2	,000	
	tipo_serv(1)	-,991	,232	18,291	1	,000	,371
	tipo_serv(2)	-1,538	,234	43,183	1	,000	,215
	Constant	1,810	,257	49,661	1	,000	6,112

- a. Variable(s) entered on step 1: idade, tipo_serv.

Cálculo da correlação

$$\rho^2 = R^2 = 1 - \frac{L_p}{L_0} = 1 - \frac{-180,127}{-1127,036} = 0,045$$

Cálculo do poder

$$z_{1-\theta} = \frac{\sqrt{(n/2)(1-\rho^2)(p_1 - p_0)^2} - (z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})})}{\sqrt{p_0(1-p_0) + p_1(1-p_1)}}$$

$$z_{1-\theta} = \frac{\sqrt{504 \times (1 - 0,045) \times (0,239 - 0,120)^2} - (1,645 \times \sqrt{2 \times 0,180 \times (1 - 0,180)})}{\sqrt{0,120 \times (1 - 0,120) + 0,239 \times (1 - 0,239)}}$$

$$z_{1-\theta} = 3,223$$

$$\theta = 0,999$$

APÊNDICE J

ANÁLISE DE CONCORDÂNCIA

Classificação de tratamento * Fluxo Lateral

Classificação * Fluxo lateral

		Fluxo lateral		Total
		negativo	positivo	
Classificação	paucibacilar	80 100,0%	0 ,0%	80 100,0%
	multibacilar	10 28,6%	25 71,4%	35 100,0%
Total		90 78,3%	25 21,7%	115 100,0%

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Kappa	,777	,066	8,545	,000

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

APÊNDICE L

ANÁLISE DOS PACIENTES QUE NÃO SEGUIRAM O PROTOCOLO DA PESQUISA

L.1 LISTAGEM DE TODOS OS PACIENTES QUE NÃO SEGUIRAM O PROTOCOLO

	Sexo	Idade	Modo de detecção	Nº de lesões	Nº nervos acometidos	Grau de incapacidade	Classificação de Madri	Tipo de serviço de saúde
1	feminino	10	exame de contato	1	4	1	dimorfa	referência regional
2	maculino	14	exame de contato	5	6	0	dimorfa	referência regional
3	maculino	16	exame de contato	1	4	0	dimorfa	referência regional
4	maculino	15	demanda espontânea	3	1	0	dimorfa	centro de saúde
5	feminino	2	outros	2	0	0	dimorfa	referência regional
6	feminino	16	demanda espontânea	6	4	0	dimorfa	centro de saúde
7	feminino	17	outros	1	0	0	dimorfa	referência estadual
8	maculino	12	demanda espontânea	6	1	0	dimorfa	centro de saúde
9	feminino	15	outros	6	2	1	dimorfa	centro de saúde
Total N	9	9	9	9	9	9	9	9

L.2 ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS

Seguiu o protocolo?

	n	%
não	9	7,8
sim	106	92,2
Total	115	100,0

Sexo

	n	%
feminino	5	55,6
maculino	4	44,4
Total	9	100,0

Modo de detecção

	n	%
exame de contato	3	33,3
demanda espontânea	3	33,3
outros	3	33,3
Total	9	100,0

Classificação

	n	%
multibacilar	9	100,0

Grau de incapacidade

	n	%
0	7	77,8
1	2	22,2
Total	9	100,0

Fluxo lateral

	n	%
negativo	9	100,0

Baciloscopia

	n	%
negativo	9	100,0

Classificação de Madri

	n	%
dimorfa	9	100,0

Tipo de serviço de saúde

	n	%
centro de saúde	4	44,4
referência regional	4	44,4
referência estadual	1	11,1
Total	9	100,0

Número de lesões (ponto de corte 5)

	n	%
5 lesões ou menos	6	66,7
6 lesões ou mais	3	33,3
Total	9	100,0

Nº nervos codificado

	n	%
Até 1	4	44,4
Mais de 1	5	55,6
Total	9	100,0

Idade

N	9
Média	13,00
Desvio-padrão	4,664
Mínimo	2
Máximo	17

L.3 TESTES DE ASSOCIAÇÃO**Sexo * Seguiu o protocolo?****Crosstab**

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Sexo	feminino	Count	5	65	70
		% within Sexo	7,1%	92,9%	100,0%
	maculino	Count	4	41	45
		% within Sexo	8,9%	91,1%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within Sexo	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,116 ^b	1	,734	1,000	,497	
Continuity Correction ^a	,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	,114	1	,735	1,000	,497	
Fisher's Exact Test				,735	,497	
Linear-by-Linear Association	,115 ^c	1	,735	1,000	,497	,256
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,52.

c. The standardized statistic is -,339.

Modo de detecção * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Modo de detecção	exame de contato	Count	3	23	26
		% within Modo de detecção	11,5%	88,5%	100,0%
	demanda espontânea	Count	3	34	37
		% within Modo de detecção	8,1%	91,9%	100,0%
	outros	Count	3	49	52
		% within Modo de detecção	5,8%	94,2%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within Modo de detecção	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,806 ^a	2	,668	,689		
Likelihood Ratio	,776	2	,679	,689		
Fisher's Exact Test	1,021			,548		
Linear-by-Linear Association	,789 ^b	1	,374	,391	,250	,113
N of Valid Cases	115					

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,03.

b. The standardized statistic is ,888.

Classificação de tratamento * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Classificação	paucibacilar	Count	0	80	80
		% within Classificação	,0%	100,0%	100,0%
	multibacilar	Count	9	26	35
		% within Classificação	25,7%	74,3%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within Classificação	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	22,318 ^b	1	,000	,000	,000	
Continuity Correction ^a	18,896	1	,000			
Likelihood Ratio	23,232	1	,000	,000	,000	
Fisher's Exact Test				,000	,000	
Linear-by-Linear Association	22,124 ^c	1	,000	,000	,000	,000
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,74.

c. The standardized statistic is -4,704.

Grau de incapacidade * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Grau de incapacidade	0	Count	7	100	107
		% within Grau de incapacidade	6,5%	93,5%	100,0%
	1	Count	2	4	6
		% within Grau de incapacidade	33,3%	66,7%	100,0%
	2	Count	0	2	2
		% within Grau de incapacidade	,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within Grau de incapacidade	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	5,826 ^a	2	,054	,119		
Likelihood Ratio	3,788	2	,150	,075		
Fisher's Exact Test	4,948			,119		
Linear-by-Linear Association	1,551 ^b	1	,213	,212	,212	,148
N of Valid Cases	115					

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,16.

b. The standardized statistic is -1,245.

Fluxo Lateral * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Fluxo lateral	negativo	Count	9	81	90
		% within Fluxo lateral	10,0%	90,0%	100,0%
	positivo	Count	0	25	25
		% within Fluxo lateral	,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within Fluxo lateral	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,712 ^b	1	,100	,202	,100	
Continuity Correction ^a	1,503	1	,220			
Likelihood Ratio	4,620	1	,032	,123	,100	
Fisher's Exact Test				,202	,100	
Linear-by-Linear Association	2,689 ^c	1	,101	,202	,100	,100
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,96.

c. The standardized statistic is 1,640.

Baciloscopia * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Baciloscopia	negativo	Count	9	92	101
		% within Baciloscopia	8,9%	91,1%	100,0%
	positivo	Count	0	7	7
		% within Baciloscopia	,0%	100,0%	100,0%
Total	Count		9	99	108
	% within Baciloscopia		8,3%	91,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,680 ^b	1	,409	,638	,534	
Continuity Correction ^a	,014	1	,906			
Likelihood Ratio	1,261	1	,261	,638	,534	
Fisher's Exact Test				1,000	,534	
Linear-by-Linear Association	,674 ^c	1	,412	,638	,534	,534
N of Valid Cases	108					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,58.

c. The standardized statistic is ,821.

Classificação de Madri * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Classificação de Madri	indeterminada	Count	0	40	40
		% within Classificação de Madri	,0%	100,0%	100,0%
	tuberculóide	Count	0	40	40
		% within Classificação de Madri	,0%	100,0%	100,0%
	dimorfa	Count	9	21	30
		% within Classificação de Madri	30,0%	70,0%	100,0%
	virchowiana	Count	0	5	5
		% within Classificação de Madri	,0%	100,0%	100,0%
Total	Count		9	106	115
	% within Classificação de Madri		7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	27,665 ^a	3	,000	,000		
Likelihood Ratio	26,483	3	,000	,000		
Fisher's Exact Test	20,941			,000		
Linear-by-Linear Association	12,368 ^b	1	,000	,001	,000	,000
N of Valid Cases	115					

a. 5 cells (62,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,39.

b. The standardized statistic is -3,517.

Tipo de serviço de saúde * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Tipo de serviço de saúde	centro de saúde	Count	4	47	51
		% within Tipo de serviço de saúde	7,8%	92,2%	100,0%
	referência regional	Count	4	52	56
		% within Tipo de serviço de saúde	7,1%	92,9%	100,0%
	referência estadual	Count	1	7	8
		% within Tipo de serviço de saúde	12,5%	87,5%	100,0%
Total	Count	9	106	115	
	% within Tipo de serviço de saúde	7,8%	92,2%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,279 ^a	2	,870	1,000		
Likelihood Ratio	,245	2	,885	1,000		
Fisher's Exact Test	,810			,742		
Linear-by-Linear Association	,043 ^b	1	,836	1,000	,522	,215
N of Valid Cases	115					

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,63.

b. The standardized statistic is -,207.

Número de lesões (ponto de corte 5) * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Número de lesões (ponto de corte 5)	5 lesões ou menos	Count	6	89	95
		% within Número de lesões (ponto de corte 5)	6,3%	93,7%	100,0%
	6 lesões ou mais	Count	3	17	20
		% within Número de lesões (ponto de corte 5)	15,0%	85,0%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within Número de lesões (ponto de corte 5)	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,727 ^b	1	,189	,356	,189	
Continuity Correction ^a	,733	1	,392			
Likelihood Ratio	1,469	1	,226	,356	,189	
Fisher's Exact Test				,189	,189	
Linear-by-Linear Association	1,712 ^c	1	,191	,356	,189	,141
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,57.

c. The standardized statistic is -1,309.

Número de nervos codificado * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
Nº nervos codificado	Até 1	Count	4	91	95
		% within Nº nervos codificado	4,2%	95,8%	100,0%
	Mais de 1	Count	5	15	20
		% within Nº nervos codificado	25,0%	75,0%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within Nº nervos codificado	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	9,899 ^b	1	,002	,008	,008	
Continuity Correction ^a	7,227	1	,007			
Likelihood Ratio	7,472	1	,006	,008	,008	
Fisher's Exact Test				,008	,008	
Linear-by-Linear Association	9,813 ^c	1	,002	,008	,008	,007
N of Valid Cases	115					

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,57.

c. The standardized statistic is -3,133.

Índice bacilosκόpio recodificado * Seguiu o protocolo?

Crosstab

			Seguiu o protocolo?		Total
			não	sim	
índice bacilosκόpio recodificado	negativo	Count	9	92	101
		% within índice bacilosκόpio recodificado	8,9%	91,1%	100,0%
	< 2	Count	0	3	3
		% within índice bacilosκόpio recodificado	,0%	100,0%	100,0%
	>= 2	Count	0	11	11
		% within índice bacilosκόpio recodificado	,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	9	106	115
		% within índice bacilosκόpio recodificado	7,8%	92,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,353 ^a	2	,508	,684		
Likelihood Ratio	2,440	2	,295	,469		
Fisher's Exact Test	,644			,684		
Linear-by-Linear Association	1,266 ^b	1	,261	,509	,297	,297
N of Valid Cases	115					

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,23.

b. The standardized statistic is 1,125.

Idade * Seguiu o protocolo?

Group Statistics

Seguiu o protocolo?		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Idade	não	9	13,00	4,664	1,555
	sim	106	11,68	3,504	,340

Independent Samples Test

	t-test for Equality of Means						
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						Lower	Upper
Idade	1,057	113	,293	1,321	1,249	-1,154	3,796

Mann-Whitney Test

Test Statistics^a

	Idade
Mann-Whitney U	332,000
Wilcoxon W	6003,000
Z	-1,516
Asymp. Sig. (2-tailed)	,129

a. Grouping Variable: Seguiu o protocolo?

O teste de Mann-Whitney foi feito para confirmar o teste t , já que se tratava de uma amostra pequena ($n = 9$), para a qual não se poderia pressupor normalidade.

ANEXOS

ANEXO A - FICHA DO PACIENTE	142
ANEXO B - FICHA DO CONTATO	143
ANEXO C - DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DO USO DOS BANCOS DE DADOS	144
ANEXO D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	145
ANEXO E - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	146

ANEXO A

FICHA DO PACIENTE

Ficha do paciente		
Unidade de saúde:		Município:
1- Data do atendimento :		2- Código do paciente/PQT n°. _ _ _ _ _
3- Nome: _ _ _ _ _		
4- Endereço: _ _ _ _ _		
5- Data de nascimento:	6- Idade:	7- Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/>
8- Como foi detectado: (1) exame de contato (2) demanda espontânea (3) outros		
9- Classificação: PB <input type="checkbox"/> MB <input type="checkbox"/>		10- N°. de lesões cutâneas: 0 1 2 3 4 5 >5
11- N°. de nervos acometidos:		12- Grau de incapacidade: 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>
13- Fluxo lateral POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> Não realizado <input type="checkbox"/>		14- Baciloscopia: POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> Não realizado <input type="checkbox"/> IB = __, __
15- Nome e assinatura profissional responsável:		16- Classificação Madri: I <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/>
		17- Código Serviço de Saúde: _ _ _ _

Fonte: INTRODUÇÃO..., 2002.

ANEXO C

DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DO USO DOS BANCOS DE DADOS



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Saúde: Construindo um novo tempo

Declaração

Declaro para os devidos fins, que concordo que os bancos dados de pacientes e contatos de Hanseníase das pesquisas **Introdução do teste do fluxo lateral para o controle de Hanseníase: um projeto piloto** e da pesquisa **Estudo das possíveis mudanças na classificação da Hanseníase com a utilização do teste ML Flow e suas implicações tratamento e controle da endemia em Minas Gerais**, sejam utilizados pela Dra. Maria Aparecida Alves Ferreira em sua pesquisa para dissertação de Mestrado no curso de pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da UFMG, intitulada **Comportamento do teste ML Flow em pacientes e contatos de Hanseníase menores de 18 anos**, orientada pelo professor Dr. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes. Trata-se de pesquisa de grande relevância que contribuirá para maior conhecimento e melhor controle da Hanseníase em nosso estado e país.

Belo Horizonte, 17 de Abril de 2006.

Maria Aparecida de Faria Grossi
Maria Aparecida de Faria Grossi
Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária
Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais

ANEXO D

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Informações para pacientes e contatos de pacientes

A hanseníase é uma doença que afeta a pele e os nervos. No início os sintomas são dificilmente notados. Durante o desenvolvimento da doença as lesões de pele são mais aparentes e nervos podem ser irreversivelmente danificados resultando em graves seqüelas. Quanto maior a demora para que a doença seja diagnosticada e o tratamento iniciado maior será o dano. Atualmente a hanseníase tem cura e muitos são os esforços para que ela deixe de ser um problema de saúde pública no Brasil.

Como parte do esforço para eliminar a hanseníase, estamos introduzindo um teste simples na unidade de saúde. Este teste indica a presença de anticorpos contra a bactéria que causa a hanseníase no sangue da pessoa testada. A presença destes anticorpos indica se ela está ou foi infectada. Se a pessoa não apresenta sinais clínicos da hanseníase o resultado do teste não significa que ele/ela está doente. Resultado positivo apenas indica que a pessoa corre um risco maior de desenvolver a hanseníase. Existem dois tipos de tratamento: um curto e outro longo. Se a pessoa apresenta sintomas da hanseníase e o resultado do teste é positivo ele/ela deve receber o tratamento longo porque o número de bactéria presente no seu organismo é elevado.

Pacientes hansenianos ou contato de pacientes hansenianos podem ser testados se eles permitem que coleta de sangue seja realizada. Esta coleta é muito simples: apenas uma gota de sangue é obtida através de uma picada na ponta do dedo. Todo material utilizado é estéril e descartável. No caso do paciente hanseniano/contato de paciente hanseniano não desejar ser testado isto não resultará em qualquer perda na qualidade do atendimento recebido. Todas as informações obtidas serão mantidas em sigilo.

Declaração do responsável

Declaro ter explicado para o Sr/Sra. _____ as razões da implementação do teste como descrito acima.

Local/Data

Assinatura do profissional de saúde responsável

Termo de Consentimento

Declaro ter entendido as explicações dadas pelo _____ (nome do profissional de saúde responsável). Eu concordo livremente em participar desta pesquisa e que meu sangue seja testado para a presença de anticorpos contra a bactéria que causa hanseníase. Estou ciente que a qualquer momento posso desistir de realizar o teste sem prejuízo do atendimento médico. Em caso de dúvida poderei procurar o profissional de saúde, _____ ou o Comitê de Ética e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte.

Local/Data

Assinatura do paciente/contato (menores: pais ou responsáveis)

ANEXO E

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 312/04

Interessado: Prof. Dr. Carlos Mauricio Figueiredo Antunes
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 18 de maio de 2006, o adendo intitulado “ **Comportamento do Teste ML Flow em Pacientes e Contatos de Hanseníase Menores de 18 anos**” do projeto de pesquisa intitulado « **Estudo das Possíveis Mudanças na Classificação da Hanseníase, com a Introdução do Teste Fluxo Lateral - MLFLOW, e suas Implicações no Tratamento e Controle da Hanseníase em Minas Gerais** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


p/ **Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Presidente do COEP/UFMG