

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA : CLÍNICA MÉDICA**

**VALIDADE DOS INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS UTILIZADOS PARA  
AVALIAR DE FORMA INDIRETA A MAGNITUDE DA HANSENÍASE**

**TESE APRESENTADA AO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CLÍNICA MÉDICA PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR  
EM MEDICINA**

**AUTOR: JAIR FERREIRA**

**ORIENTADOR: PROF. BRUCE BARTHOLOW DUNCAN**

**MARÇO, 1999.**

**F383v** Ferreira, Jair

Validade dos indicadores epidemiológicos utilizados para avaliar de forma indireta a magnitude da hanseníase / Jair Ferreira ; orient. Bruce Bartholow Duncan. – Porto Alegre, 1999.  
145 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica.

1. Hanseníase. 2. Epidemiologia. I. Duncan, Bruce Bartholow. II. Título.

NLM: WC 335

Catálogo: Biblioteca FAMED/HCPA

**Dedico este trabalho**

aos colegas da área de saúde pública, de todas as categorias profissionais, responsáveis pelas ações de diagnóstico e de tratamento dos doentes de hanseníase no Estado do Rio grande do Sul. Graças à atividade quase anônima desenvolvida ao longo de várias décadas por esses profissionais e aos dados que os mesmos registraram nas fichas clínicas e epidemiológicas dos pacientes, foi possível elaborar o presente estudo, o qual está totalmente baseado no legado histórico que esses registros representam.

## AGRADECIMENTOS

A Bruce Duncan, por sua orientação competente e exigente, decisiva para o aprofundamento do tema escolhido e para a superação dos obstáculos mais difíceis.

A Maria Inês Schmidt, que me orientou nas primeiras etapas do presente trabalho e cujo aconselhamento foi fundamental para a escolha do tema de pesquisa mais adequado, dentro da diversidade de assuntos relacionados com a minha área de atuação profissional passíveis de serem abordados.

Aos colegas do Departamento de Medicina Social, Sotero Serrate Mengue e Mario Bernardes Wagner pela inestimável assessoria que me prestaram na utilização dos programas SPSS e MULTLR para a realização das análises multivariáveis. Sou grato, ainda, ao colega Sotero Mengue pela assessoria dada por ocasião da criação do banco de dados.

Aos colegas da Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente, Luis Fernando Amorim Azevedo (*in memoriam*), Alda Maria Py Velloso, Sergio Mori, Hugo Claudio Weiss, Greta Carla Graf de Miranda e Luis Carlos Elejalde de Campos, pelo auxílio dado na seleção das fichas e na codificação dos dados clínicos e epidemiológicos dos casos de hanseníase que compuseram a amostra.

Às colegas da Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente, Miriam Pargendler e Mirian Jantz Gutierrez, pela colaboração dada na validação dos graus de incapacidade dos casos da amostra avaliados com base apenas na descrição clínica contida na ficha de cada paciente.

À colega Clarissa Gama, na época Acadêmica e Monitora do Departamento de Medicina Social, pelo auxílio prestado na codificação dos dados clínicos e epidemiológicos dos casos que compuseram a amostra e por ter redigitado todo o banco de dados, com a finalidade de validar a primeira digitação.

Ao meu professor, amigo e incentivador, Cesar Duilio Varejão Bernardi, pelo empréstimo de diversos livros de sua biblioteca particular, os quais retive em meu poder por mais de um ano e que foram de suma importância para a fundamentação teórica da presente tese.

Às colegas Vera Lucia Gomes de Andrade, Tania Ferreira Cestari e Mitie Tada Brasil, pelo auxílio dado na identificação e obtenção de referências bibliográficas e pelas



sugestões que fizeram sobre diversos detalhes da tese, as quais me foram de grande proveito.

Ao colega e grande amigo Marcos da Cunha Lopes Virmond e aos funcionários da biblioteca do Instituto Lauro de Souza Lima, de Bauru, SP, pela obtenção da maior parte dos artigos científicos que compõem a bibliografia desta tese.

A Rosaria Maria Lucia Prenna Geremia, pela assessoria dada, por conta da velha amizade, na especificação das referências bibliográficas, muitas delas pouco ortodoxas.

A Maria Luiza Falsarella Malvezzi e a Salete Soares dos Santos pelo auxílio prestado na elaboração do material visual utilizado por ocasião da defesa desta tese.

Ao meu filho Bruno, pelo auxílio prestado na confecção dos gráficos e figuras da presente tese por meio de programas informatizados e pela solução de inumeráveis pequenos problemas que tive com o computador ao longo da elaboração e da impressão do texto.

À minha filha Elisa, pelo auxílio prestado na digitação do banco de dados, por ter se ocupado de várias pequenas tarefas, fundamentais para a conclusão deste trabalho, e por ter, pacientemente, escutado a leitura de diversos trechos do texto e opinado sobre a clareza da redação.

À minha esposa Márcia que digitou praticamente a totalidade das versões preliminares e a versão final do texto e das tabelas que compõem este trabalho e lhe deu o formato definitivo para fins de apresentação. Sou grato a ela, ainda, pelo auxílio prestado na escolha da melhor alternativa de redação, em inúmeras passagens do texto.

## ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO.....	8
2.	QUADRO TEÓRICO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
	2.1 Relação entre o nível endêmico da hanseníase e a proporção de casos em crianças e a proporção de casos multibacilares – primeiras abordagens.....	11
	2.2 Outros trabalhos que evidenciam existir uma relação direta entre nível endêmico e proporção de casos em crianças e relação inversa entre nível endêmico e proporção de casos multibacilares (padrão esperado segundo a OMS).....	14
	2.2.1 Trabalhos que compararam áreas com distintos níveis endêmicos.....	14
	2.2.2 Trabalhos em que foram estudadas variações do nível endêmico em uma mesma área ao longo do tempo.....	20
	2.3 Trabalhos com resultados parcialmente concordantes e parcialmente discrepantes do padrão esperado segundo a OMS.....	24
	2.4 Trabalhos em que os resultados observados não foram concordantes com o padrão esperado segundo a OMS.....	26
	2.5 Teorias sobre o comportamento da hanseníase com relação à distribuição por grupo etário e forma clínica.....	29
	2.6 Possibilidade da ocorrência de vieses na classificação dos casos por idade e por forma clínica.....	33
	2.7 Utilidade do indicador “proporção de casos novos com deformidades” e fatores de risco para o surgimento das deformidades.....	39
	2.8 Métodos propostos para estimar a prevalência real e suas limitações.....	47
	2.9 Considerações finais sobre o uso dos indicadores indiretos.....	51
3.	OBJETIVOS.....	53
4.	HIPÓTESES.....	54
5.	METODOLOGIA.....	55
	5.1 Seleção da população-base para a realização da pesquisa.....	55
	5.2 Critério para classificar as microrregiões segundo o nível endêmico.....	57

5.3 Seleção da amostra.....	57
5.3.1 Critérios para a inclusão de casos no estudo.....	58
5.3.2 Critérios para a exclusão de casos.....	58
5.4 Fonte dos dados.....	59
5.5 Variáveis coletadas.....	59
5.5.1 Variáveis referentes aos casos de hanseníase.....	59
5.5.2 Variáveis referentes aos municípios do Rio Grande do Sul.....	59
5.6 Categorização e codificação das variáveis.....	60
5.6.1 Variáveis referentes aos casos de hanseníase.....	61
5.6.2 Variáveis referentes aos municípios do Rio Grande do Sul.....	64
5.7 Banco de dados de municípios e microrregiões.....	64
5.7.1 Banco de dados de municípios.....	64
5.7.2 Banco de dados de microrregiões.....	65
5.8 Variáveis derivadas.....	65
5.8.1 Variáveis derivadas do banco de dados de doentes.....	65
5.8.2 Variáveis derivadas do banco de dados de microrregiões.....	67
5.9 Análise dos resultados.....	69
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
7. ARTIGO 1 – A proporção de casos novos menores de 15 anos e a proporção de casos novos multibacilares são indicadores epidemiológicos capazes de discriminar áreas de média e de baixa endemia de hanseníase ?.....	83
8. ARTIGO 2 – O atraso no diagnóstico como fator de risco independente para a presença de deformidades no momento da detecção da hanseníase e o emprego dessas duas variáveis no cálculo da prevalência oculta estimada da doença.....	112
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES.....	136
10. RESUMO / ABSTRACT.....	139
11. ANEXOS (fichas de doentes, planilha de codificação, siglas e abreviaturas).....	140

## 12. VALIDADE DOS INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS UTILIZADOS PARA AVALIAR DE FORMA INDIRETA A MAGNITUDE DA HANSENÍASE

### 1. INTRODUÇÃO

Sendo a hanseníase uma enfermidade crônica<sup>(9)</sup>, freqüentemente oligossintomática no início de sua evolução e de baixa letalidade ou, mesmo em seus casos mais graves, de letalidade tardia<sup>(86)</sup>, e sendo também, em muitas de suas formas, auto-limitada e de cura espontânea<sup>(128)</sup>, é freqüente que passe despercebida<sup>(11)</sup>, especialmente naquelas áreas onde os serviços de saúde são pouco desenvolvidos. Além disso, em muitas culturas o estigma ainda envolve a doença, fazendo com que muitos pacientes - mesmo percebendo serem portadores - evitem procurar os serviços de saúde em busca de confirmação do diagnóstico e de tratamento, para não serem reconhecidos como doentes de hanseníase.

Por essa razão, um dos problemas com que se deparam os administradores de programas de controle é o de estimar a real magnitude da doença, uma vez que um baixo número de novos diagnósticos e uma baixa prevalência de registro, tanto podem significar que a epidemia de hanseníase não é importante naquela área, como podem ser o resultado de problemas de ordem operacional, tais como a incapacidade dos serviços locais de firmarem diagnósticos e/ou a alta proporção de subnotificações.

Assim sendo, é de grande interesse para os epidemiologistas e gerentes de programas que sejam identificados indicadores de saúde, pouco influenciados pela qualidade intrínseca dos dados básicos, que permitam avaliar indiretamente a real magnitude da doença ou, pelo menos, classificar as diferentes áreas segundo o nível endêmico, independentemente do número de casos conhecidos da moléstia.

Definem-se Indicadores de Saúde como sendo medidas que servem para avaliar a execução das ações de saúde ou para avaliar uma situação de saúde<sup>(35)</sup>. De acordo com essa definição, podemos distinguir duas categorias de indicadores.

Os indicadores da primeira categoria (a dos que avaliam a execução das ações de saúde), são chamados de indicadores operacionais. Compreendem tanto aqueles indicadores que medem ações abrangentes que visam o controle de um grande número de doenças (por exemplo, a proporção de domicílios em que foi instalada água encanada), quanto aqueles que medem, em termos de quantidade e qualidade, as ações de controle referentes a um único agravo específico (como, no exemplo da hanseníase, a proporção de contatos examinados com vistas ao diagnóstico precoce e a proporção de casos tratados com regularidade).

Os indicadores da segunda categoria (a dos que avaliam uma situação de saúde), são chamados de indicadores epidemiológicos. Compreendem aqueles indicadores abrangentes (coeficiente de mortalidade infantil, mortalidade proporcional do grupo de 50 anos e mais, coeficiente de mortalidade geral) que nos dão uma idéia de nível geral de saúde de uma determinada população<sup>(35)</sup> e, também, aqueles indicadores mais específicos (coeficiente de prevalência, coeficiente de letalidade, proporção de incapacitados físicos) que medem a magnitude ou a transcendência de um determinado agravo, por exemplo, a hanseníase.

Os indicadores epidemiológicos são úteis não somente para elaborar o diagnóstico sobre uma situação de saúde ou sobre um problema específico numa coletividade em um determinado momento, mas também para medir o impacto das ações de saúde sobre essa mesma situação ou sobre esse mesmo problema: a aferição de um mesmo indicador epidemiológico em dois momentos distintos (antes e depois da execução das ações de

controle) permite verificar se o problema reduziu-se ou não, de acordo com o esperado, em termos de magnitude e/ou transcendência e, desse modo, verificar se as ações executadas tiveram ou não eficácia<sup>(82)</sup>.

No que se refere à hanseníase, os programas de controle têm como objetivo geral reduzir a magnitude da doença mediante o tratamento dos casos existentes, bloqueando, dessa forma, a cadeia de transmissão pela eliminação de focos de contágio que esses casos representam. O único indicador epidemiológico realmente útil para avaliar os programas de controle seria o coeficiente anual de incidência da moléstia expresso pela fórmula

$$\frac{\text{Casos novos de hanseníase ocorridos numa região no ano "X"}}{\text{População da região no ano "X"}}$$

Com efeito, somente uma queda substancial na incidência permitiria demonstrar o sucesso das atividades postas em execução para reduzir a transmissão da doença e o conseqüente impacto destas medidas sobre o problema hanseníase<sup>(82)</sup>. Algumas das características da hanseníase (início oligossintomático, estigma, cura espontânea de algumas formas), conforme já mencionamos, fazem com que muitos casos deixem de ser diagnosticados, ou somente o sejam após muitos meses ou vários anos de atraso, tornando, com isso, impossível utilizar na prática o coeficiente de incidência - tal como está definido acima - como indicador epidemiológico para o monitoramento da magnitude do problema.

Costuma-se, por essa razão, utilizar em lugar do coeficiente de incidência - e como estimador deste - o "coeficiente de detecção" que corresponde à seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Número de doentes de hanseníase diagnosticados no ano "X"}}{\text{População da região no ano "X"}}$$

O "coeficiente de detecção" poderia ser realmente um reflexo da incidência se a proporção de casos não diagnosticados fosse insignificante e o atraso nos diagnósticos fosse pequeno e constante ao longo dos anos.

Essas duas condições, entretanto, freqüentemente não se verificam e as variações no "coeficiente de detecção" refletem mais as variações de ordem operacional que ocorreram no programa (variações na intensidade das atividades de detecção) do que propriamente as variações reais da incidência<sup>(82)</sup>.

Outro indicador epidemiológico utilizado com freqüência na avaliação da magnitude da endemia hanseníase é o coeficiente de prevalência no ponto, expresso pela fórmula

$$\frac{\text{Número de doentes de hanseníase existentes numa região no dia "y"}}{\text{População da região no dia "y"}}$$

Embora o coeficiente de prevalência não seja um bom indicador para medir o efeito das atividades de controle sobre a cadeia de transmissão da hanseníase, é um indicador útil para medir a efetividade das ações relacionadas com o tratamento dos doentes. Como a prevalência depende, por um lado, da entrada de casos novos e, por outro, da extinção dos casos, por cura ou por óbito, a utilização, em larga escala, de esquemas de tratamento efetivos e de curta duração terá como resultado um grande número de altas por cura e, conseqüentemente, uma drástica redução na prevalência. Com base nesse pressuposto a 44<sup>a</sup> Assembléia Mundial da Saúde estabeleceu como meta política a redução da prevalência da hanseníase para coeficientes inferiores a 1,0 casos / 10000 habitantes até o ano 2000,

valor que foi designado como “meta de eliminação”, não obstante todas as restrições que o uso de tal expressão possa suscitar<sup>(57)</sup>.

Ocorre, entretanto, com o cálculo do coeficiente de prevalência problema semelhante ao que se verifica com o cálculo do coeficiente de incidência: na prática, o número real de doentes existentes não é conhecido, uma vez que, em qualquer momento considerado, existirá na população um número substancial de portadores de hanseníase, cuja moléstia não foi ainda diagnosticada. Por essa razão, o indicador na realidade disponível é o “coeficiente de prevalência de registro”<sup>(99)</sup>, expresso pela fórmula abaixo:

$$\frac{\text{Número de doentes de hanseníase em registro ativo numa região no dia "y"}}{\text{População da região no dia "y"}}$$

Os doentes em registro ativo correspondem aos casos já diagnosticados e que estão ou deveriam estar em tratamento específico para a hanseníase. A diferença entre o número real ( desconhecido ) de doentes existentes e o número de doentes em registro ativo corresponde ao que se poderia chamar de “prevalência oculta”. Caso a prevalência oculta fosse sempre pequena o “coeficiente de prevalência de registro” poderia ser considerado uma boa estimativa do coeficiente de prevalência real. Essa hipótese, porém, só se verifica quando o número de casos diagnosticados em cada período se aproxima do número real de casos novos surgidos no mesmo período, isto é, quando o coeficiente de detecção é aproximadamente igual ao coeficiente de incidência real, permanecendo, em cada período, apenas um pequeno resíduo de casos por diagnosticar.

Infelizmente, não há como determinar a magnitude desse resíduo analisando apenas o “coeficiente de detecção” e o “coeficiente de prevalência de registro”. Busca-se, então, conferir a validade desses dois indicadores como estimadores da incidência e da prevalência real por meio de outros indicadores epidemiológicos que, de forma indireta, dêem uma noção da magnitude da doença, independentemente da qualidade intrínseca dos dados de detecção.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda, para essa finalidade, três indicadores epidemiológicos, a saber: a proporção de casos multibacilares (forma contagiosa da doença) entre os casos detectados pela primeira vez, a proporção de doentes já com deformidades ou mutilações por ocasião do diagnóstico e a proporção de crianças (menores de 15 anos) entre os casos diagnosticados<sup>(82,99)</sup>.

A proporção de casos novos do sexo masculino também já foi apontada como um indicador útil<sup>(68,71)</sup>, entretanto, a avaliação desse indicador em diferentes situações epidemiológicas não tem revelado uma associação consistente entre o mesmo e o nível endêmico<sup>(39,46,70,84,130)</sup>, razão pela qual a OMS mantém apenas a recomendação do uso dos três indicadores epidemiológicos acima mencionados.

O Ministério da Saúde do Brasil também recomenda, para a mesma finalidade a utilização de dois dos indicadores citados (proporção de casos com deformidades e proporção de menores de 15 anos entre os casos detectados num determinado ano-calendário). A partir da edição de 1994 de seu Manual de Controle da Hanseníase, o Ministério da Saúde absteve-se de recomendar a utilização da proporção de casos multibacilares<sup>(31)</sup>, embora o viesse fazendo até a edição de 1993 do referido manual<sup>(30)</sup>.

A validade desses três indicadores para a finalidade recomendada e a possibilidade utilizar os dados que os compõem para obter um modelo matemático que permita estimar a “prevalência oculta” é o objeto de estudo no presente trabalho.

## 2. QUADRO TEÓRICO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 RELAÇÃO ENTRE O NÍVEL ENDÊMICO DA HANSENÍASE E A PROPORÇÃO DE CASOS EM CRIANÇAS E A PROPORÇÃO DE CASOS MULTIBACILARES - PRIMEIRAS ABORDAGENS

A constatação de que as grandes disparidades observadas na distribuição dos casos de hanseníase, por forma clínica e por grupo etário em diferentes áreas estudadas, estavam associadas ao nível endêmico da doença nessas áreas, remonta às décadas de 1930 e 1940, quando da realização - principalmente na Índia - de rastreamentos intensivos, visando a detecção de doentes em regiões de alta e baixa prevalência de hanseníase.

HAYWARD<sup>(66)</sup>, analisando os dados do rastreamento realizado entre 1937 e 1939 no Estado de Jodhpur, verificou que nessa área - onde a prevalência encontrada era relativamente baixa (8 casos/10.000 hab.) - era também baixa a proporção de menores de 15 anos (5,4%) em relação ao que se observava em outras regiões da Índia. O autor atribuiu esse resultado à dificuldade em diagnosticar as formas paucibacilares (PB) autolimitadas da doença, mais comuns nas crianças. A proporção encontrada de doentes multibacilares (MB) era também bastante alta (43,8%) para os padrões indianos; curiosamente, esse achado não chamou a atenção do autor.

Em 1941, MALHOTRA<sup>(88)</sup> observou que os dados disponíveis sobre os rastreamentos realizados ao longo de 8 anos no distrito de Kangra, no Estado de Punjab, revelavam um comportamento epidemiológico “surpreendente” da hanseníase nessa área, em comparação com o verificado em outras partes da Índia: a prevalência era relativamente baixa (10 casos/10.000 hab.) e associava-se a uma alta proporção de casos multibacilares (50,4%, quando o usual em outras regiões era que não ultrapassasse os 25%). Além disso, havia uma baixa proporção de menores de 15 anos (8%) contradizendo o pensamento corrente de que a uma alta proporção de doentes multibacilares - e, portanto, contagiosos - deveria corresponder um alto índice de infecção nas crianças.

Em 1943, SANTRA<sup>(117)</sup>, ao estudar os resultados dos rastreamentos realizados em três distritos do Estado indiano de Bihar, verificou que, em conjunto, esses três distritos apresentavam uma prevalência de 274 casos/10.000 hab.; a proporção de menores de 15 anos era de 14,0% e a proporção de multibacilares igual a 14,2%. Comparando esses dados com os do rastreamento realizado em 1940, em outro distrito localizado na região de Bengala - onde a prevalência encontrada foi bem mais alta (704 casos/10.000 hab.) - SANTRA observou que nessa área, como era esperado, a proporção de crianças também era mais alta (17%); a proporção de multibacilares, entretanto, era de apenas 4,1%, achado que o autor considerou como “não usual”.

RAO<sup>(104)</sup>, ao publicar os dados referentes aos rastreamentos realizados em 1943 em cinco distritos do território de Hyderabad (Índia), nos quais a prevalência variava entre 11 e 87 casos/10.000 hab., encontrou maior proporção e maiores coeficientes de prevalência em menores de 15 anos nas áreas de maior endemia. A maior proporção de formas multibacilares foi encontrada justamente no distrito com menor

prevalência total; o autor, entretanto, atribuiu este resultado ao pequeno número de casos detectados no distrito - acreditando, portanto, tratar-se de um achado casual e não de um fenômeno relacionado com o nível endêmico relativamente baixo daquela área.

Em janeiro de 1945, DHARMENDRA e SANTRA<sup>(50)</sup> publicaram uma análise de revisão dos dados dos rastreamentos realizados em diversas regiões da Índia, num total de dezessete áreas rastreadas. Confirmaram os achados anteriores de que alta prevalência em crianças era um indicativo de alta prevalência total e concluíram que, embora de um modo geral, altos coeficientes de prevalência de casos multibacilares estivessem associados a alta prevalência total de hanseníase, havia algumas exceções dignas de nota. Por outro lado, no que diz respeito à proporção dos casos multibacilares em relação ao total de casos, segundo os dados apresentados pelos dois autores, as seis das 17 áreas rastreadas que apresentavam maior proporção de formas V, achavam-se entre as sete com mais baixos coeficientes de prevalência - sugerindo ser este padrão uma regra e não uma exceção.

Caberia ao próprio SANTRA<sup>(118)</sup>, em artigo publicado na mesma data (janeiro de 1945) e no mesmo periódico em que foi publicado o artigo de revisão acima mencionado, fazer a primeira afirmação categórica a respeito da distribuição de casos por forma clínica. Nesse artigo, SANTRA analisou os dados do censo realizado em 1942 nas localidades de Kurud (5.498 hab.) e Kashiked (4.980 hab.), situadas na região central da Índia, no qual 100% da população de ambas as localidades foi examinada. Kurud, com prevalência de 116 casos/10.000 hab., mostrava uma proporção de 20% de casos multibacilares, enquanto que em Kashiked, com uma prevalência de 480/10.000 hab. (4,1 vezes mais alta que a de Kurud), apenas 8% dos casos correspondiam à forma multibacilar. O autor enfatizava que esses achados definitivamente não confirmavam a idéia então corrente de que uma alta proporção de casos bacilíferos seria um forte indicativo de endemia em expansão. Os resultados observados nas duas localidades apontavam no sentido oposto eram dificilmente contestáveis, uma vez que todos os habitantes, sem exceção, haviam sido examinados. Indubitavelmente a proporção mais baixa de multibacilares ocorria na área de maior endemia e seria, portanto, essa baixa proporção o indicativo de uma alta prevalência da doença.

Os dados do mesmo censo, por outro lado, confirmavam os achados dos estudos anteriores, no que diz respeito à distribuição por grupo etário. A maior proporção de casos em menores de 15 anos era encontrada na área mais endêmica (24% em Kashiked contra 14% em Kurud). O mesmo acontecia em relação ao coeficiente de prevalência específico nesse grupo de idade (304/10.000 hab. em Kashiked contra apenas 47/10.000 hab. em Kurud), reforçando a hipótese de que alta prevalência em crianças seria indicativo de alta prevalência global.

Ainda no que diz respeito à distribuição de casos por idade e por forma clínica, todos esses trabalhos referentes aos rastreamentos realizados em populações da Índia concordavam em um ponto: a prevalência da forma multibacilar em crianças era menor do que a prevalência em adultos, quando se comparavam os dois grupos dentro de uma mesma área. Nas regiões da Índia rastreadas no período de 1940 a 1944, a proporção de formas multibacilares entre os casos infantis variou entre zero e 11%. Já entre os adultos a proporção de multibacilares variou entre 5,1 e 62,5%, correspondendo o valor de 62,5% à localidade de Cacharis, no estado de Assam, que apresentava uma prevalência total de apenas 17/10.000 hab., a mais baixa entre as 17 regiões rastreadas<sup>(50)</sup>. Esses achados sugeriam uma inter-relação entre as



TABELA 1 - Coeficiente de Prevalência da Hanseníase, Proporção de Menores de 15 Anos e Proporção de Doentes Multibacilares entre os Casos Diagnosticados em 6 Regiões da Índia Rastreadas ou Recenseadas no período 1933/1943

LOCAL	MODO DE OBTENÇÃO DOS DADOS	PERÍODO	COEFICIENTE DE PREVALÊNCIA x 10.000 HAB.	PROPORÇÃO DE MENORES DE 15 ANOS (%)	PROPORÇÃO DE CASOS MB (%)
Índia (Jodhpur)	Rastreamento	1937-39	8	5,4	43,8
Índia (Kangra)	Rastreamento	1933-40	10	8,0	50,4
Índia (Kurud)	Censo	1942	116	14,0	20,0
Índia (Bihar)	Rastreamento	1943	274	14,0	14,2
Índia (Kashiked)	Censo	1942	480	24,0	8,0
Índia (Bengala)	Rastreamento	1940	704	17,0	4,1

distribuições por grupo etário e por forma clínica dos casos de hanseníase: em áreas de baixa prevalência a doença acometeria mais os adultos e, entre os adultos, a forma multibacilar seria mais freqüente; como conseqüência, a forma multibacilar predominaria nas áreas de baixa endemia.

Contrariando os achados dos autores indianos - de que as formas multibacilares seriam menos freqüentes em crianças - e contradizendo, portanto, a sugestão de que haveria a inter-relação acima descrita, encontramos um estudo anterior de PARRA<sup>(100)</sup>, que avaliou uma série de 726 casos em menores de 15 anos, internados como doentes de hanseníase em um hospital-colônia da Colombia, entre 1920 e 1934. Desses 726 casos, 577 (79,5%) foram classificados como multibacilares, ou seja, uma proporção altíssima em se tratando de casos infantis, superior, inclusive, aos mais altos índices de multibacilares encontrados entre os adultos nessa época na Índia - sugerindo que as formas multibacilares poderiam ser extremamente freqüentes em crianças. Entretanto, deve-se ter em conta que o autor trabalhava com informações referentes a menores de 15 anos que foram internados em um hospital e, portanto, é provável que houvesse nesses casos um viés de seleção e que as formas não contagiosas e menos graves não fossem encaminhadas para hospitalização.

Todos os estudos até aqui mencionados foram desenvolvidos antes de 1945, isto é, são anteriores à difusão do tratamento da hanseníase com as sulfonas, primeiro grupo de quimioterápicos que demonstrou real eficácia contra essa doença. Poderíamos considerar que esses estudos correspondem ao período em que a hanseníase seguia, sem interferência, a sua história natural.

A tabela 1 apresenta um resumo dos principais achados dos estudos indianos desse período, mostrando que, ao listar as localidades submetidas a censo ou a rastreamentos intensivos em ordem crescente de coeficiente de prevalência, observa-se que a proporção de menores de 15 anos entre os casos novos diagnosticados tende a se dispor também em ordem crescente, enquanto que a proporção de multibacilares tende a se dispor em ordem decrescente. Essa análise de conjunto é fundamental para que se possam visualizar as tendências, pois sendo esses estudos eminentemente descritivos, cada um deles, isoladamente, não põe em evidência as possíveis relações existentes entre o nível endêmico e os dois indicadores em pauta. A mesma consideração é válida para os demais estudos descritivos de prevalência apresentados a seguir.

## **2.2 OUTROS TRABALHOS QUE EVIDENCIAM EXISTIR UMA RELAÇÃO DIRETA ENTRE NÍVEL ENDÊMICO E PROPORÇÃO DE CASOS EM CRIANÇAS E RELAÇÃO INVERSA ENTRE NÍVEL ENDÊMICO E PROPORÇÃO DE CASOS MULTIBACILARES (PADRÃO ESPERADO, SEGUNDO A OMS)**

### **2.2.1 TRABALHOS QUE COMPARARAM ÁREAS COM DISTINTOS NÍVEIS ENDÊMICOS**

Outros trabalhos posteriores, isto é, do período que sucede a introdução das sulfonas - desenvolvidos também na Índia - chegaram a resultados semelhantes aos dos autores indianos já citados.

RAO e cols.<sup>(105)</sup>, analisando os resultados dos rastreamentos realizados entre 1962 e 1970 em Gudyathan Taluk, no sul da Índia, localidade com alta prevalência de hanseníase (258,2/10.000 habitantes), encontraram também alta prevalência da doença em crianças (163,5/10.000 hab. ou 25,4% do total de casos), prevalência relativamente baixa de casos multibacilares (7,26/10.000 hab. ou 2,8% do total de casos) e coeficiente de prevalência de formas multibacilares quatorze vezes mais alto em adultos do que em crianças (respectivamente 165,1/10.000 hab. e 11,4%/10.000 hab.)

Em comparação, os dados encontrados por MISHRA e cols.<sup>(92)</sup> no rastreamento intensivo realizado na região Oriental do Estado de Rajasthan em 1984, revelaram que, para uma prevalência total de 107,5/10.000 hab., mais baixa, portanto, que a de Gudyathan Taluk, a proporção de casos em crianças era também mais baixa (17,43%), enquanto que a proporção de casos multibacilares era de 8,7%, mais alta, portanto, que a de Gudyathan Taluk.

Anteriormente (1978), MATHUR<sup>(91)</sup> e cols. já haviam analisado dados de outra região (Jodhpur) do mesmo Estado de Rajasthan, encontrando resultados mais contrastantes que os de Mishra (85,3% de formas multibacilares e apenas 5,6% de casos em crianças e adolescentes até 19 anos). Entretanto, como os próprios autores enfatizavam, esses dados referiam-se apenas aos casos novos detectados por demanda passiva no período 1975-1977, não podendo, portanto, ser considerados tão fidedignos como os dados obtidos num rastreamento, isto é, por busca ativa.

Diversos autores de outros países também obtiveram resultados equivalentes aos dos autores indianos ao analisarem a distribuição dos casos por grupo etário e por forma clínica em áreas de alta e de baixa endemia.

FLOCH<sup>(59)</sup>, analisando em 1947 os registros de hanseníase da Guiana Francesa, verificou que em junho de 1946 existiam 1.131 casos ativos da doença para uma população estimada de 22.000 habitantes; ou seja, um coeficiente de 514/10.000 hab., configurando uma área de altíssima prevalência. No período de 1925 a 1946 os menores de 15 anos contribuíram com 43,8% dos casos novos, proporção muito elevada, compatível com o elevado nível endêmico da área. Sem citar números, o autor menciona que os casos em crianças são quase sempre de formas paucibacilares, “as formas mais freqüentes na Guiana Francesa”. Resultado semelhante em crianças foi divulgado por WHARTON<sup>(136)</sup>, também em 1947, com referência a um rastreamento realizado na antiga Guiana Inglesa (hoje Guiana, país independente): em 94 casos diagnosticados em crianças escolares, apenas 3 (3,19%) correspondiam a formas multibacilares.

Ainda em 1947, RISI<sup>(111)</sup>, comparando os coeficientes de prevalência e as proporções de casos multibacilares nas cinco macrorregiões do Brasil, verificou que a região Norte (Amazônia), aquela cujos Estados apresentavam níveis de prevalência mais altos (entre 10 e 38 casos/10.000 hab.) era justamente a que apresentava menor proporção de formas multibacilares (51,7%). As diferenças não eram muito acentuadas, mas nas demais regiões, onde as prevalências estaduais variavam entre 0,2 e 20 casos/10.000 hab., a proporção de multibacilares flutuava entre 55,9 e 66,1 %.

Abordando esse mesmo tema, merece também destaque um outro estudo desenvolvido no Brasil na década de 1940, o qual se refere ao censo intensivo realizado no município de Candeias, Minas Gerais, entre agosto de 1944 e outubro de 1946 e cujos resultados foram publicados por DEL FAVERO<sup>(47)</sup> em 1948. Nesse

censo foram examinadas 13.849 pessoas, o que correspondia a praticamente 100% da população do município. O total de casos de hanseníase detectado foi de 104, significando uma prevalência de 75,1/10.000, coeficiente cerca de duas vezes superior ao do Amazonas, unidade da federação que, de acordo com o já citado trabalho de Risi, apresentava, na época, a prevalência global mais alta (38/10.000). A proporção de formas multibacilares encontrada em Candeias foi de apenas 22,1%, percentual muito inferior ao verificado, na mesma ocasião, em qualquer Estado brasileiro, analisado como um todo. Já a proporção de menores de 15 anos, mostrou-se bastante elevada - 18,4% - um percentual similar ao registrado em áreas de prevalência igualmente muito alta da África e da Ásia.

LEWIS e EDWARDS<sup>(83)</sup>, analisando uma série de 1.000 casos de hanseníase diagnosticados entre 1953 e 1955 na cidade de Yangoon (hoje Rangoon), capital da Birmânia (hoje Mianmá), verificaram que 33,5% dos pacientes eram indianos, minoria que correspondia a apenas 15% da população; na mesma série, 54,9% dos pacientes eram birmaneses nativos, que constituíam a maioria (65%) da população. O risco de adoecer era, portanto, 2,6 vezes mais alto para os indianos do que para os birmaneses. Inversamente, a proporção de multibacilares era maior entre os birmaneses (38%) do que entre os indianos (22%). Já a proporção de crianças entre os pacientes birmaneses era de apenas 15%, contra 19% entre os pacientes indianos. Em todos os grupos étnicos da área a proporção de casos multibacilares era maior entre os adultos (39%) do que entre as crianças (21%).

BEHELLI e cols<sup>(6)</sup> publicaram, em 1966, um estudo mais extenso analisando os dados dos rastreamentos realizados em áreas de três países endêmicos (Nigéria, Camarões e Tailândia). Verificaram que a proporção de formas multibacilares apresentava-se em ordem inversa à dos coeficientes de prevalência: a área rastreada na Nigéria - cuja prevalência total era a mais alta (287,3/10.000 hab.) - apresentava a menor proporção de casos MB (7,2%); a área da Tailândia - a de menor endemia (coeficiente de prevalência de 123,7/10.000 hab.) - apresentava a maior proporção de formas multibacilares (37,1%); em Camarões encontraram-se os valores intermediários (258,4/10.000 e 11,2%, respectivamente). Nessas três áreas rastreadas os coeficientes de prevalência dos casos multibacilares apareciam também em ordem inversa à da prevalência total (22,8/10.000 na Nigéria, 29,0/10.000 em Camarões e 45,8/10.000 na Tailândia). Os autores reconheciam não ter uma explicação satisfatória para o fenômeno e sugeriam a possibilidade de haver algum fator genético que distinguiria as 3 populações e que justificaria a diferença na distribuição das formas clínicas.

Em relação à distribuição por grupo etário, enfocou-se nesse estudo não somente a idade por ocasião do rastreamento - isto é, no momento do diagnóstico - mas também a idade no início da doença, isto é, no momento do surgimento dos primeiros sinais e sintomas, seguindo a informação obtida de cada paciente. Os resultados encontrados foram discordantes. No que tange à distribuição por grupo etário, considerando a idade no momento do diagnóstico, encontrou-se o mesmo padrão já observado em outros estudos, isto é, a proporção de casos novos em menores de 15 anos guardava uma relação direta com a prevalência total, verificando-se os índices mais altos na Nigéria, seguindo-se, na ordem, Camarões e Tailândia. Quando, entretanto, se considerava a idade no início da doença, na Nigéria e em Camarões (as áreas mais endêmicas) somente uma parcela minoritária dos casos haviam eclodido antes dos 15 anos (36,9% na Nigéria e 28,0% em

Camarões), enquanto que na Tailândia (área menos endêmica) a maior parte dos casos (55.9%) tivera início antes dos 15 anos de idade.

Esses achados sobre a idade no início dos sintomas não confirmariam, portanto, a hipótese de que nas áreas de menor endemia a frequência da hanseníase em crianças seria também relativamente menor. Entretanto, deve-se levar em consideração que esses resultados foram obtidos com base em informes subjetivos dados pelos próprios doentes, os quais eram nativos de países com culturas muito díspares, de modo que não se pode descartar a existência de vieses importantes de informação, induzindo a uma má interpretação da situação.

No que diz respeito à inter-relação *forma clínica/grupo etário*, os resultados encontrados nas três áreas coincidiram com os de outros estudos: maior prevalência de multibacilares em adultos. No grupo de 45 anos e mais de idade os coeficientes variaram de 58,1/10.000 hab. na Nigéria, a 143,0/10.000 hab. na Tailândia. Já no grupo menor de 15 anos, o coeficiente de prevalência de casos MB ficou abaixo de 50/10.000 hab. nas três áreas, sendo que na Tailândia nenhum caso multibacilar foi detectado entre as 8.338 crianças examinadas.

GRECO e GALANTI<sup>(61)</sup>, estudando em 1983 os casos de hanseníase notificados na Itália ao longo de seis décadas (1920 a 1980), chegaram a resultados que coincidiam com os dos trabalhos já citados, no que se refere à distribuição por forma clínica e por grupo etário. Sendo a Itália um país de prevalência extremamente baixa (0,09 casos/10.000 hab., segundo os registros em 31.12.1980), eram muito acentuadas as diferenças em relação às áreas altamente endêmicas. Dos 547 casos existentes em 31.12.1980, 492 (90%) tinham idade e forma clínica conhecidas. Destes, nada menos que 392 (79,7%) eram formas multibacilares; já os menores de 15 anos somavam apenas 2 casos (0,41%). Esses dois casos em crianças correspondiam a formas multibacilares, achado sem maior significado em função do pequeno número e também porque os autores não incluíram na análise, além dos 55 casos com idade e/ou forma clínica ignorada, 187 outros casos da série histórica falecidos entre 1920 e 1980. Entre esses 242 pacientes não incluídos na análise poderia haver casos infantis paucibacilares.

Em 1994, THEUVENET e cols<sup>(131)</sup> publicaram os dados de um rastreamento casa a casa, realizado entre 1986 e 1990, no distrito de Lalitpur, Nepal, no qual 85% da população (179.811 dos 210.358 habitantes) foi examinada.

Nesse estudo foram analisados separadamente os casos antigos, isto é, os já doentes em 1986, num total de 458, e os casos novos detectados ao longo dos 5 anos de duração do rastreamento, num total de 232. O coeficiente de incidência acumulada observada foi, portanto, de aproximadamente 13 casos novos por 10.000 habitantes em 5 anos ou, em média, 2,6/10.000 anuais. Esse nível de incidência pode ser considerado alto, pois, embora inferior ao dos países mais endêmicos da África e da Ásia é ligeiramente superior às mais altas incidências observadas em países da América Latina (no Brasil, a incidência no últimos anos mantém-se em torno de 2/10.000 hab.).

Dados de incidência obtidos por busca ativa são mais fidedignos do que os obtidos por demanda passiva, pois nessa há a tendência de se apresentarem predominantemente os casos mais graves da doença, ficando muitos casos paucibacilares sem diagnóstico; também são mais fidedignos do que dados de prevalência, pois nesses perdem-se alguns casos mais graves que levam à morte e muitos casos mínimos que curam espontaneamente.

Os dados de incidência de Lalitpur confirmam os achados de prevalência já citados. Entre os casos novos diagnosticados, 15,6% correspondiam a menores de 15 anos e 17,6% a formas multibacilares (valores intermediários aos encontrados nos países mais endêmicos da Ásia e da África e os encontrados nos países da América Latina e Europa. A proporção de MB, nos casos incidentes foi nitidamente maior entre os adultos do que entre as crianças (20,2% e 3,2%, respectivamente).

No Brasil não há dados recentes de rastreamentos que abranjam todos os segmentos de uma população. Os dados atuais de prevalência também não se prestam para análise de distribuição, uma vez que, com o tratamento poliquimioterápico, os casos paucibacilares recebem alta mais rapidamente, acumulando-se, entre os casos prevalentes, os multibacilares, cujo tratamento é mais prolongado<sup>(31)</sup>. Os dados de incidência (ou, mais propriamente, de detecção de casos) do ano de 1994, mostram que as regiões Norte e Centro-oeste são as que apresentam os maiores coeficientes de detecção (respectivamente 6,14 e 6,19/10.000 hab.). As regiões com menores coeficientes são a Sudeste (1,26/10.000) e a Sul (0,56/10.000). As duas regiões mais endêmicas apresentam maior proporção de casos em menores de 15 anos do que as duas regiões menos endêmicas (14,8% na região Norte e 8,6% na região Centro-oeste contra 5,7% na região Sudeste e 3,5% na região Sul). As formas multibacilares predominam nas regiões menos endêmicas (59,2% dos casos detectados na região Sudeste e 54,9% dos detectados na região Sul); nas duas regiões mais endêmicas os casos MB não atingem 50% do total de casos novos (46,4% na região norte e 49,3% na região Centro-oeste). Já a região Nordeste apresenta um coeficiente de detecção de 1,91/10.000, mais próximo, portanto, dos índices das duas regiões menos endêmicas. Entretanto, a proporção de menores de 15 anos entre os casos novos é de 10,4%, superior, portanto, a da região Centro-oeste e a proporção de multibacilares entre os mesmos casos novos é de 46,1% inferior a das duas regiões mais endêmicas<sup>(33)</sup>. A explicação para esse comportamento aparentemente discrepante da região Nordeste estaria provavelmente no fato de que essa região, além de ser a que nos últimos anos vem apresentando o maior incremento na detecção<sup>(93)</sup>, é também aquela cujos programas de controle têm a menor cobertura populacional<sup>(33)</sup>, permitindo que se presuma que haja ainda uma grande epidemia oculta, isto é, um grande número de casos ativos ainda não diagnosticados, o que aproximaria essa região das outras duas de maior prevalência.

A tabela 2 mostra de forma resumida os resultados de 14 dos estudos descritos no presente item. Embora esse estudos apresentem grande diversidade no que diz respeito ao período de análise e ao método de obtenção dos dados, observa-se, na comparação dos mesmos uma tendência semelhante àquela verificada nos achados indianos descritos no item anterior: ao listar as diferentes regiões em ordem crescente dos coeficientes de prevalência verifica-se uma tendência da proporção dos menores de 15 anos a dispor-se também em ordem crescente e uma tendência da proporção de multibacilares a se dispor em ordem decrescente.

TABELA 2 - Coeficiente de Prevalência da Hanseníase, Proporção de Menores de 15 Anos e Proporção de Doentes Multibacilares Entre os Casos Novos Diagnosticados em Diversos Períodos em 14 Regiões de Diferentes Partes do Mundo

LOCAL	ORIGEM DOS DADOS	PERÍODO	COEFICIENTE DE PREVALÊNCIA X 10.000 HAB.	PROPORÇÃO < 15 ANOS (%)	PROPORÇÃO DE MB (%)
Itália	Registros do Programa de Controle	1920-80	0,1*	0,4	79,7
Brasil (Nordeste)	Registros do Programa de Controle	1994	6,0*	10,4	46,1
Brasil (Sul)	Registros do Programa de Controle	1994	7,0*	3,5	54,9
Brasil (Sudeste)	Registros do Programa de Controle	1994	9,1*	5,7	59,2
Brasil (Centro-Oeste)	Registros do Programa de Controle	1994	23,1*	8,6	49,3
Brasil (Norte)	Registros do Programa de Controle	1994	27,5*	14,8	46,4
Nepal (Laliputr)	Registros+Rastreamento Intensivo	1986-90	38,7	15,6	17,6
Brasil(Candeias)	Censo	1944-46	75,1	18,4	22,1
Índia(Rajasthan)	Rastreamento Intensivo	1984	107,5	17,4	8,7
Tailândia (Khon Kaen)	Rastreamento Intensivo	Cerca de 1960	123,7	7,3	37,1
Índia (Guadiyathan -Taluk)	Rastreamento Intensivo	1963-70	258,2	25,4	2,8
Camarões (3regiões)	Rastreamento Intensivo	Cerca de 1960	258,4	7,0	11,2
Nigéria(Katsina)	Rastreamento Intensivo	Cerca de 1960	287,3	26,0	7,2
Guiana Francesa	Registros do Programa de Controle	1925-46	514,0*	43,8	...

\* Coeficiente de Prevalência no ponto ao final do período

## 2.2.2 TRABALHOS EM QUE FORAM ESTUDADAS VARIAÇÕES DO NÍVEL ENDÊMICO EM UMA MESMA ÁREA AO LONGO DO TEMPO

O mesmo tema da distribuição dos casos de hanseníase por idade e por forma clínica foi objeto de outros estudos, nos quais utilizou-se uma abordagem distinta. Em lugar de comparar as distribuições registradas em áreas com diferentes prevalências, os autores desses estudos analisaram as variações observadas na distribuição de casos por idade e por forma clínica quando, em uma determinada área, ocorriam variações na incidência ao longo do tempo.

Embora a quase totalidade desses trabalhos, com achados equivalentes aos dos estudos de prevalência apresentados acima, corresponda a áreas em que havia se observado declínio na incidência da hanseníase, alguns estudos desenvolvidos no Brasil, analisaram os indicadores indiretos num contexto epidemiológico distinto, no qual a doença apresentava uma incidência estável ou em ascensão.

BELDA e LOMBARDI<sup>(20)</sup>, estudando o comportamento da hanseníase no estado de São Paulo entre 1969 e 1978 verificaram que, nesse período, o coeficiente de detecção manteve-se praticamente estável, flutuando entre o valor mínimo de 0,79 casos novos/10.000 habitantes em 1977 e o valor máximo de 0,94 casos/10.000 habitantes em 1974. No mesmo período, a proporção de multibacilares também praticamente não variou, mantendo-se em torno de 50%, atingindo o mínimo de 46,6% em 1974 e o máximo de 53,3% em 1970.

Os autores não analisaram, nesse trabalho, as variações na distribuição por grupo etário. Trabalhos anteriores do próprio BELDA, no entanto, permitem supor que também nesse aspecto havia uma tendência à estabilidade: a proporção de menores de 15 anos manteve-se em torno de 5%, atingindo 4,53% em 1970<sup>(21)</sup>, 5,17% em 1974<sup>(18)</sup> e 5,67% em 1978<sup>(20)</sup>.

Um estudo mais aprofundado foi realizado por MOTTA e ZUÑIGA<sup>(93)</sup> que analisaram a tendência da endemia hanseníase no Brasil no período 1950-1987. Esses autores constataram que entre 1969 e 1987 o coeficiente de detecção manteve uma tendência ascendente, aumentando, ao longo desses dezoito anos de 6/10.000 para 17 casos novos/10.000 habitantes, com um incremento médio, calculado pelo método do ajuste exponencial, de 6% ao ano. O valor de  $R^2$  (coeficiente de determinação ou de excelência do ajuste) foi de 0,92, isto é, muito próximo de 1,0, caracterizando um incremento regular e consistente, dificilmente explicável por causas puramente operacionais. No mesmo período as formas multibacilares tiveram um incremento anual médio de 5% ( $R^2 = 0,91$  enquanto que entre os paucibacilares o incremento anual médio foi de 8% ( $R^2 = 0,92$ ), ou seja, a velocidade de crescimento foi menor nas formas multibacilares. Como consequência observou-se uma redução na proporção de multibacilares à medida que aumentava o coeficiente de detecção: em 1969 a proporção de MB entre os casos novos era de 55,8%; esse percentual caiu para 43,7% em 1987.

A análise estratificada desses dados por macrorregiões mostrou a mesma relação invertida entre coeficiente de detecção e proporção de MB em quatro das cinco macrorregiões brasileiras no período 1969-1987: na região Norte, onde a detecção teve um incremento médio anual de 5% a proporção de MB reduziu-se de 51,6% para 30,9%; a região Nordeste, com um incremento médio anual na detecção de 10%, apresentou uma queda na proporção de MB de 53,5% para 37,6%; na região Sudeste, cujo coeficiente de detecção cresceu em média 3% ao ano, a



proporção de MB reduziu-se de 57,4% para 46,1%; na região Centro-Oeste o coeficiente de detecção elevou-se, em média, 8% ao ano, enquanto a proporção de MB decresceu de 57,6% para 44,4%. A única exceção ocorreu na região Sul, onde o coeficiente de detecção teve um incremento médio anual de 5% e a proporção de MB aumentou de 52,7% para 57,7%.

Achados equivalentes aos desses estudos brasileiros foram obtidos em outros trabalhos que analisaram áreas com endemia em declínio.

CARTEL e cols.<sup>(38)</sup>, estudando o comportamento epidemiológico da hanseníase em Guadalupe, verificaram que entre 1970 e 1984 a prevalência da hanseníase nesse departamento ultramarino da França decresceu de 56,3 casos/10.000 habitantes para 34,3 casos/10.000, enquanto que o coeficiente de detecção, no mesmo período, declinou de 2,4/10.000 (85 casos em 1970) para 1,1/10.000 (39 casos em 1984). O declínio não foi regular, com períodos transitórios de aumento na detecção de 1971 a 1973 e de 1978 a 1981, atribuídos pelos autores a fatores de ordem operacional. A análise dos dados por regressão linear simples mostrou, para a incidência global, um coeficiente de regressão ( $\beta$ ) igual a -1,44. O valor de  $\beta$  foi de -0,94 para os casos paucibacilares contra -0,45 dos casos multibacilares e de -3,22 para o grupo de zero a 14 anos contra -0,67 do grupo de 15 anos e mais. Isto significa que a doença decresceu mais rapidamente entre as formas paucibacilares e entre as crianças e, conseqüentemente, o declínio na detecção foi acompanhado por um aumento na proporção das formas multibacilares e na proporção de casos em adultos.

KO<sup>(75)</sup>, analisando a tendência da endemia hanseníase na Coreia do Sul entre 1973 e 1989, verificou que, ao longo desse período, o coeficiente de detecção caiu de 3,36 casos/10.000 habitantes para 0,58 casos/10.000 habitantes, ao mesmo tempo que a proporção de multibacilares elevava-se de 39,0% em 1973 para 68,7% em 1989. No que se refere à distribuição por grupos de idade, observou-se um nítido deslocamento para as faixas mais idosas: a proporção de casos novos em maiores de 40 anos aumentou de 49,8% para 71,8%, enquanto que a proporção de casos novos em menores de 20 anos declinou de 9,9% para 5,2%.

BOERRIGTER e PÖNNIGHAUS<sup>(26)</sup>, analisando o declínio no coeficiente de detecção observado no Malawi entre 1977 e 1991 verificaram que, em relação à distribuição dos casos por forma clínica, era possível dividir o período de declínio em duas etapas distintas. Na primeira etapa, entre 1977 e 1985, o coeficiente de detecção decresceu de 4,7 casos/10.000 habitantes para 1,6 casos/10.000 habitantes. Nesse primeiro período a proporção de multibacilares elevou-se de 9,8% para 21,1%. Na segunda etapa, entre 1985 e 1991, a detecção caiu de 1,6 para 0,7 casos novos/10.000 habitantes; entretanto a proporção de multibacilares manteve-se aproximadamente estável, em torno dos 20%. Para os autores, uma das explicações para essa estabilidade poderia ser o fato da Poliquimioterapia haver sido introduzida em Malawi entre 1983 e 1984, o que teria levado o programa a um melhor desempenho em termos operacionais. Essa melhora operacional teria aumentado a proporção de diagnósticos precoces e, como as formas iniciais da doença são classificadas como paucibacilares, isso compensaria o aumento "epidemiológico" da proporção de multibacilares conseqüente ao declínio na incidência.

No que diz respeito à distribuição por idade dos casos novos, observou-se no Malawi que o pico da incidência, que até 1977 localizava-se nos grupos de 10 a 14 e de 15 a 19 anos, deslocou-se, em alguns distritos, para o grupo dos 25 a 34 anos e, em outros distritos, para o grupo dos 45 a 54 anos, à medida que declinava a incidência<sup>(102)</sup>.

KEELER e DEEN<sup>(73)</sup> encontraram tendência semelhante em Trinidad e Tobago, entre os anos de 1971 e 1981. Após os três anos iniciais de implantação de um novo programa (1971-1973), período em que o coeficiente de detecção elevou-se de 0,69 casos/10.000 habitantes para 1,26/10.000, esse coeficiente passou a apresentar tendência declinante, atingindo 0,28 casos novos/10.000 habitantes em 1981. A proporção de menores de 15 anos entre os casos novos diagnosticados reduziu-se drasticamente nesse período: dos 130 casos diagnosticados em 1973, 65 (50%) eram menores de 15 anos; já em 1981, dos 30 casos novos diagnosticados, apenas 3 (10%) eram menores de 15 anos. A velocidade de redução foi, portanto, muito maior entre as crianças do que entre os adultos. Os autores não fazem menção sobre variações porventura observadas na proporção das formas clínicas, embora destaquem a alta percentagem (94%) de formas paucibacilares entre as crianças.

Um estudo mais detalhado encontramos no trabalho publicado por LI e cols.<sup>(84)</sup> sobre o declínio da incidência da hanseníase na Província de Shandong, China. Cinco rastreamentos foram levados a efeito em todo o território dessa província no período de 1955 a 1983, utilizando a estratégia de divulgar amplamente os principais sinais e sintomas da doença e estimular a população a notificar casos suspeitos para que os mesmos fossem investigados pelas autoridades sanitárias. Em algumas áreas de alta prevalência da província foram realizados outros rastreamentos que implicaram o exame de 100% da população. Além dos rastreamentos, outras atividades rotineiras de diagnóstico foram desenvolvidas durante o período supracitado, inclusive o pagamento de um prêmio em dinheiro para cada caso que fosse confirmado por um especialista. Todos os casos novos foram confirmados por exame histopatológico e as recidivas não foram consideradas nos cálculos de incidência, o que permite presumir uma alta fidedignidade das informações. Além disso, entre as informações colhidas de cada paciente, incluiu-se o tempo de duração da doença no momento do diagnóstico, visando uma análise mais aprofundada dos dados de incidência.

Nesse período de 1955 a 1983 observou-se uma queda acentuada tanto na prevalência como na incidência da hanseníase na província de Shandong. O coeficiente de prevalência, após atingir o pico de 4,5 casos por 10.000 habitantes em 1960, declinou para 0,24 por 10.000 em 1983. No mesmo período o coeficiente anual de incidência caiu de 0,51/10.000 para 0,046/10.000, com uma redução média de 10% a cada ano. Acompanhando a queda na incidência, observou-se uma tendência de deslocamento da doença para as faixas mais idosas. A idade média do início dos sintomas que era de 30,5 anos para os homens e 28,1 anos para as mulheres no quinquênio 1955-1959, aumentou para, respectivamente, 38,4 e 38,9 anos no quinquênio 1975-1979. A mesma tendência foi verificada na comparação dos coeficientes de incidência específicos por sexo e faixa etária: até 1969 o grupo etário mais atingido entre os homens era o de 20-29 anos. Após 1975 o risco mais alto de adoecer passou para o grupo de 40-49 anos. No que se refere às mulheres, a alteração foi ainda mais evidente: entre 1955 e 1964 o pico da incidência, calculada pela idade no início dos sintomas, ocorria no grupo de 15-19 anos. A partir de 1965 esse pico deslocou-se para o grupo de 60 anos ou mais.

No que tange à distribuição por formas clínicas, observou-se que a proporção de multibacilares inicialmente decresceu: era de 43,3% no quinquênio 1955-1959 e diminuiu para 29,6% no quinquênio 1965-1969. Os autores atribuíram esse decréscimo ao fato de que, na fase inicial do programa, foi diagnosticado um grande

número de casos acumulados que se achavam sem tratamento. Entre esses casos haveria evidentemente a predominância dos multibacilares, já que as formas paucibacilares com frequência curam espontaneamente, acumulando-se menos que as MB. Após esse pico inicial, atribuído ao acúmulo, houve um decréscimo, já esperado, na proporção de doentes multibacilares entre os casos novos diagnosticados, que se manteve até 1969. A partir de 1970, acompanhando a queda na incidência, observou-se um gradual aumento na proporção de multibacilares, que atingiu 50,8% no quadriênio 1980-1983.

Uma análise mais extensa sobre as variações na distribuição da doença por faixa etária e por forma clínica em áreas onde se verificou decréscimo acentuado na incidência da hanseníase foi publicada por IRGENS e SKJAERVEN<sup>(69)</sup> em 1985. Nesse trabalho de revisão, os autores incluíram os estudos do próprio IRGENS sobre o declínio da endemia nas regiões oeste e norte da Noruega, ao longo de sete décadas, os já mencionados resultados obtidos por Li e cols. na província de Shandong, China, e mais as observações relativas a 6 outras áreas de 5 diferentes países: Índia (Polambakkam), Nigéria (Ndi Oji Abam), Estados Unidos (Louisiana “Francesa”), Japão (Honshu e Okinawa) e Venezuela (país como um todo). No que concerne à distribuição dos casos novos por grupo etário, as tendências verificadas em todos esses estudos eram, de um modo geral, concordantes com as observadas nos demais até aqui mencionados, embora referindo-se a áreas, períodos de observação e métodos de coleta de dados muito distintos. Com referência à distribuição dos casos por forma clínica, porém, as regiões correspondentes à Noruega, Nigéria e Índia mostravam comportamento discrepante do das outras regiões, conforme se detalhará adiante.

No que se refere à província de Schandong, China, em adição às análises já descritas, feitas por Li e cols., IRGENS e SKJAERVEN enfocaram também as variações observadas na razão entre os coeficientes de incidência específicos para os grupos de 60 anos e mais e menores de 15 anos. No período 1958-1979, quando a incidência reduziu-se de 0,50 para 0,02 casos/10.000 habitantes, essa razão elevou-se de 1,8 para 17,0 entre os homens e de 1,3 para 10,3 entre as mulheres, caracterizando, também, portanto, uma tendência de deslocamento para as faixas mais idosas.

Em Honshu, Japão, o coeficiente de detecção, baseado no número de casos novos notificados anualmente, caiu de 0,092 para 0,0016 casos por 10.000 habitantes entre 1950 e 1980. Nesse período, a proporção de casos com idade igual ou maior a 70 anos aumentou de 4,4% para 26,0%, enquanto que a proporção de casos com idade inferior a 30 anos reduziu-se de 23,9% para 10,0%. A proporção de multibacilares, que era de 62,7% no período 1964-1968 elevou-se para 73,3% no período 1974-1980.

A outra área do Japão estudada, Okinawa, apresentou tendências semelhantes: um declínio no coeficiente de detecção de casos novos de 1,81/10.000 em 1967 para 0,17/10.000 em 1980; no mesmo período houve redução na proporção de menores de 15 anos (de 22,6% para 8,8%) e aumento na proporção de casos com 60 anos e mais (de 8,0% para 21,1%). A proporção de multibacilares aumentou, no período, de 41,9% para 60,8%.

Na assim chamada região “francesa” do estado da Louisiana, Estados Unidos da América, a incidência estimada com base nas notificações de casos novos decresceu de 0,120/10.000 para 0,007/10.000 entre 1905 e 1964. Na década 1900-1909 o grupo etário que apresentava maior coeficiente de incidência era o de 50 a 59 anos.

Esse pico deslocou-se para a faixa de 80 a 89 anos na década de 1960-1969. A distribuição por formas clínicas não estava disponível nos registros dessa região. Finalmente os dados da Venezuela mostraram que, entre 1951 e 1980, o coeficiente anual de detecção de casos novos reduziu-se de 1,596/10.000 habitantes para 0,238/10.000 habitantes. No mesmo período a razão entre os coeficientes de detecção específicos dos grupos etários de 65 anos e mais e de menores de 15 anos elevou-se de 4,0 para 17,6, enquanto que a proporção de multibacilares aumentou de 36,5% para 75%.

### **2.3 TRABALHOS COM RESULTADOS PARCIALMENTE CONCORDANTES E PARCIALMENTE DISCREPANTES DO PADRÃO ESPERADO, SEGUNDO A OMS**

Conforme já foi mencionado, três das áreas analisadas por IRGENS e SKJAERVEN<sup>(69)</sup> mostraram comportamento discrepante das demais, no que concerne à distribuição por forma clínica dos casos novos. Nessas mesmas áreas, que correspondiam a regiões da Noruega, Nigéria e Índia, entretanto, não foram observadas discrepâncias referentes à distribuição dos casos novos por grupo etário. Na Noruega, entre 1851 e 1920, a incidência (calculada segundo o ano de início dos sintomas) reduziu-se de 3,34 casos/10.000 habitantes para 0,03 casos/10.000. No mesmo período, a razão entre os coeficientes de incidência específicos para os grupos de 50 anos e mais e menores de 15 anos elevou-se de 2,4 para 21,9 entre os homens e de 2,3 para 9,6 entre as mulheres, com nítida tendência de deslocamento para as faixas mais idosas. A proporção de multibacilares mostrou, porém, variações contraditórias nos dois sexos nesse período : elevou-se de 63,4% para 72,2% entre os homens e reduziu-se de 63,9% para 51,6% entre as mulheres.

Em Ndi Oji Abam, Nigéria, o período de declínio da incidência abrangeu os anos de 1941 a 1956. Nesses 15 anos o coeficiente reduziu-se de 132,0/10.000 para 20,0/10.000. Concomitantemente a proporção de casos novos com 50 anos e mais aumentou de 5,9% para 15%, enquanto diminuiu a proporção de menores de 15 anos de 33,3% para 15,0%. Os multibacilares que correspondiam a 3,6% dos casos no período 1941-1943, baixaram a zero por cento no período 1953-1955. Deve-se ressaltar, entretanto, que o método de coleta nessa área não estava especificado e que o número total de casos diagnosticados na região ao longo dos 15 anos analisados foi de apenas 303 (média anual de 20,2), de modo que as variações observadas poderiam conter vieses ou ser meramente casuais.

Em Polambakkam, Índia, o coeficiente de detecção caiu, entre 1955 e 1981, de 134,0 para 9,9 casos por 10.000 habitantes. No mesmo período a razão entre os coeficientes específicos de detecção dos grupos de 40-69 anos e 5-14 anos elevou-se de 4,4 para 17,3 entre os casos multibacilares e de 0,5 para 0,6 entre os paucibacilares.

A proporção de multibacilares, nesse período, reduziu-se de 24,1% para apenas 3,6%. Esse resultado é particularmente digno de nota pelo fato de que, ao contrário do que ocorria com as regiões acima citadas da Noruega e da Nigéria, com um número de casos relativamente pequeno, Polambakkam correspondia a uma área hiperendêmica que experimentou, ao longo de 16 anos, uma acentuada queda na incidência (redução média de 11% ao ano), queda essa detectada em um estudo que

abrangeu a análise de nada menos que 45.000 casos novos. A redução na proporção de multibacilares observada nessa área, contrastando com os dados de outras áreas, dificilmente poderia ser casual e possíveis vieses não foram identificados <sup>(69)</sup>.

Um estudo posterior de IRGENS e cols. <sup>(68)</sup> sobre o declínio da endemia hansênica em Portugal, chegou a resultados semelhantes aos verificados nas três regiões acima citadas. Entre 1947 e 1980 o coeficiente médio anual de incidência da hanseníase em Portugal (calculado segundo o ano provável de início da doença) caiu de 0,18 casos novos por 10.000 habitantes no período 1947-1950 para 0,02 casos novos/10.000 habitantes no período 1976-1980. A razão entre os coeficientes de incidência específicos dos grupos etários de 60 anos e mais e de menores de 10 anos que era de 1,0 em 1946-1950 elevou-se para 39,0 no quinquênio 1976-1980. A média de idade dos casos novos que era de 30,0 anos entre 1946 e 1950 aumentou para 43,5 anos no período de 1976-1980. A proporção de multibacilares, por sua vez, reduziu-se, no mesmo período, de 68,0% para 43,1% entre os casos novos masculinos e de 64,3% para 34,7% entre os casos novos femininos.

Alguns autores que analisaram dados de outras áreas com endemia declinante também não observaram aumento na proporção de casos novos multibacilares, embora verificassem redução na proporção de crianças e adultos jovens entre os casos novos.

YOSHIE <sup>(139)</sup>, analisando o comportamento da hanseníase no Japão no período 1900-1968, verificou que a prevalência da doença naquele país que, segundo um rastreamento realizado em 1900, era de 6,9 casos por 10.000 habitantes (30.359 pacientes com doença ativa), declinara para apenas 1,0/10.000 em 31 de dezembro de 1967 (10.220 doentes em registro ativo, nessa data). Os dados de detecção mostravam também uma nítida tendência ao declínio: o autor tomou como exemplo o período 1947-1968, mostrando que a média de novos diagnósticos, que fora de 637,6 casos anuais, ou aproximadamente 0,08 casos novos/10.000 habitantes, no quinquênio 1947-1951, declinara para 113,8 casos anuais no quinquênio 1964-1968 (cerca de 0,01 casos novos/10.000 habitantes).

Analisando a distribuição dos casos por grupo etário, YOSHIE verificou que houve uma nítida tendência de deslocamento da incidência para as faixas mais idosas, acompanhando o declínio da endemia. A faixa etária com maior frequência de diagnósticos em 1914 era a dos 10 aos 19 anos; em 1934 passara a ser a dos 30 a 35 anos e, a partir de 1958, deslocou-se para a faixa dos 40 aos 49 anos. A mesma tendência era observada quando se avaliava a idade dos pacientes na provável data do início da doença: até 1957 o grupo mais freqüente, proporcionalmente, foi o de 10 a 19 anos, mas entre 1935 e 1957 a proporção dos casos pertencentes a esse grupo já havia declinado de 47% para 35%; no mesmo período a proporção de casos com início provável antes dos 10 anos de idade decrescera de 15% para apenas 6%. A partir de 1958 o grupo etário mais freqüente em relação ao início provável da doença deslocou-se para a faixa dos 40 aos 49 anos.

No que diz respeito à distribuição dos casos por forma clínica, não foram observadas variações significativas na proporção de multibacilares que se manteve aproximadamente estável, flutuando entre os valores de 70 e 75% <sup>(139)</sup>.

TARE <sup>(130)</sup>, analisando os dados de dez rastreamentos sucessivos realizados na região de Thirumakadulu Narsipur, Índia, verificou que a prevalência nessa área declinou paulatinamente de 176/10.000 para 31/10.000 entre 1957 e 1983. No mesmo período a prevalência em crianças reduziu-se de 64/10.000 para 9/10.000,

mostrando uma velocidade de decréscimo ligeiramente maior que a do coeficiente geral de prevalência.

A proporção de multibacilares decresceu de 15% em 1957 para 11,1% em 1983. Entretanto, nesse intervalo de tempo flutuou entre os valores de 10,4% e 21,5%, não parecendo guardar qualquer relação com o declínio observado na prevalência da doença.

WORTH e BOMGAARS<sup>(138)</sup>, analisando a endemia hansênica no Estado do Haváí, Estados Unidos da América, entre 1960 e 1981, observaram uma tendência declinante, com a ocorrência de 49 casos diagnosticados nos primeiros oito anos do período avaliado e apenas 21 diagnósticos nos últimos oito anos. A média de idade dos casos novos aumentou no mesmo período de 34 para 43 anos. A proporção de formas multibacilares, entretanto, reduziu-se de 42,9% no período 1960-1967 para apenas 9,5% no período 1974-1981. Deve-se ressaltar, porém, que o nível de incidência era, desde o início, muito baixo e o total de casos novos analisados muito pequeno, de modo que as variações observadas poderiam ser puramente casuais.

Os trabalhos do presente item, até aqui mencionados, apresentaram resultados discordantes do padrão esperado, segundo a OMS, apenas no que diz respeito a distribuição por forma clínica. No que se refere à distribuição por idade, concordaram com o padrão esperado, pois em todas essas áreas o declínio da incidência coincidiu com um aumento da proporção dos idosos entre os casos novos.

Essa tendência de deslocamento para os grupos etários mais idosos não foi observada por JAKEMAN e cols.<sup>(70)</sup>, que publicaram, em 1995 um estudo sobre a tendência da endemia hansênica no reino do Butão. Nesse país, no período entre 1982 e 1992, o coeficiente de detecção reduziu-se de 1,9/10.000 para 0,65/10.000; a proporção de crianças entre os casos novos, entretanto, oscilou entre 3,7% e 12,8%, sem mostrar qualquer relação aparente com o coeficiente de detecção. Já a proporção de multibacilares, que entre 1982 e 1985 variou entre 40,2% e 56,4%, elevou-se para valores entre 64,1% e 71,7% no período 1989-1992, apresentando, portanto, tendência inversa à do coeficiente de detecção. Esses resultados observados no Butão (concordância com o padrão esperado no que se refere à distribuição por forma clínica e discordância no que se refere à distribuição por idade), parecem, porém, constituir uma exceção. A maioria dos estudos tende a mostrar que a consistência da relação entre o nível endêmico e a idade dos casos novos é maior do que a da relação entre o nível endêmico e a forma clínica dos casos de hanseníase.

#### **2.4 TRABALHOS EM QUE OS RESULTADOS OBSERVADOS NÃO FORAM CONCORDANTES COM O PADRÃO ESPERADO, SEGUNDO A OMS**

Alguns autores, que também estudaram o comportamento dos indicadores indiretos em áreas onde era possível analisar a tendência da endemia hansênica ao longo de um período de vários anos, chegaram a resultados discordantes daquele esperado, segundo a OMS.

GUINTO e cols.<sup>(63)</sup>, estudaram, nas Filipinas, as variações observadas nos indicadores epidemiológicos dos municípios de Córdova e Talisay, que foram objeto de rastreamentos intensivos visando a detecção de casos de hanseníase. O município

de Córdova foi rastreado inicialmente em 1933 e posteriormente em 1948. O município de Talisay foi alvo de um primeiro rastreamento em 1936-37 e novamente rastreado em 1950-51. Os autores analisaram os dois municípios em conjunto, agregando os dados do primeiro rastreamento de ambos e comparando-os com os dados do segundo rastreamento, também agregados.

A prevalência encontrada nos dois municípios como um todo foi de 193 casos /10.000 hab. no primeiro rastreamento e de 185 casos /10.000 hab. no segundo, significando, na prática, uma endemia estável. Em função dessa estabilidade na prevalência, seria de se esperar que todos os indicadores indiretos se mostrassem também aproximadamente estáveis. A prevalência de multibacilares, entretanto, diminuiu de 116/10.000 para 54/10.000 entre um rastreamento e outro, enquanto que, em oposição, a prevalência de paucibacilares aumentou de 77/10.000 para 131/10.000. A proporção de multibacilares caiu, portanto, de 60,1% para 29,2%. A proporção de menores de 15 anos, que era de 9,0% no primeiro rastreamento, subiu para 30,2% no segundo rastreamento e o coeficiente de prevalência específico para o grupo dos menores de 15 anos aumentou de 41,2/10.000 para 129,8 casos/10.000 habitantes.

DE VRIES e PERRY<sup>(44)</sup>, estudando os dados de um projeto de controle da hanseníase em uma extensa região do Estado de Andhra Pradesh, Índia, onde um trabalho de busca intensiva de casos foi levado a efeito, verificaram que, num intervalo de oito anos, os casos novos anuais reduziram-se de 19.726 em 1962 para apenas 364 em 1970. A proporção de multibacilares, entretanto, também decresceu no mesmo período, caindo de 25,1% para 19,7%. No que se refere à distribuição por grupo de idade não foram observadas alterações substanciais: o pico da incidência manteve-se no grupo etário dos 35 aos 44 anos em ambos os sexos e em todas as formas clínicas ao longo de todo o período de observação. Não se observou, portanto, tendência de deslocamento da incidência para as faixas mais idosas; ao contrário, houve inclusive um certo deslocamento para as faixas mais jovens, uma vez que a razão entre os coeficientes de detecção específicos dos grupos de 10 a 14 e 35 a 44 anos, que era de 0,38 em 1962 elevou-se para 0,74 em 1970. Os autores atribuíram essa elevação ao fato de que um dos meios importantes de detecção de casos nesse projeto era o exame periódico da população de escolares.

STES e MALÂTRE<sup>(125)</sup> que estudaram a tendência da endemia hanseníase em Ruanda, entre 1977 e 1987, analisando dados de detecção, verificaram que a proporção de multibacilares decresceu paralelamente com o coeficiente de detecção. Em 1977, o coeficiente de detecção foi de 0,12/10.000, caindo para 0,07/10.000 em 1987. No mesmo período a proporção de MB caiu de 50,0% para 31,8%. A proporção de menores de 15 anos, por sua vez, flutuou entre 1,8% e 20,0%, sem mostrar qualquer relação com o coeficiente de detecção. O fato desse estudo estar baseado unicamente em dados de detecção por demanda passiva e de ser o número de diagnósticos anuais muito baixo (em média 51,3 casos por ano), faz com que seja alta a probabilidade de seus achados serem meramente casuais.

Um quadro semelhante foi descrito por CARTEL e cols.<sup>(37)</sup> que analisaram a tendência da detecção da hanseníase, relativa ao período 1946-1987, na Polinésia francesa. O coeficiente de detecção, avaliado por triênios, caiu nesse período de 2,47/10.000 para 0,81/10.000. A proporção de multibacilares também decresceu nesse intervalo de tempo, caindo de 59,5% no triênio 1946-1948 para 25,0% no triênio 1985-1987. A proporção de menores de 15 anos elevou-se de 23,8% para



31,8%, mas flutuou ao longo do período, aparentemente de forma aleatória, entre os valores de 2,8% e 44,2%.

Embora os coeficientes da Polinésia francesa fossem mais altos que os de Ruanda, também ali o número de diagnósticos anuais era muito pequeno (em média, 12,4 por ano) o que torna alta a probabilidade de serem os achados puramente casuais.

Em um relatório do MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL<sup>(34)</sup> sobre a hanseníase no Rio Grande do Sul, no qual analisavam-se os dados referentes ao programa de controle da doença neste Estado entre 1946 e 1965, os técnicos da SEÇÃO DE EPIDEMIOLOGIA do então denominado SERVIÇO NACIONAL DE LEPROSA, ressaltavam que a tendência da detecção no período analisado era declinante: 0,32/10.000 em 1946 contra 0,16/10.000 em 1965, embora apresentando uma elevação transitória na década de 1950, com um pico de 0,46/10.000 em 1956. No mesmo período, entretanto, observou-se também um decréscimo na proporção das formas multibacilares que caiu de 63,6% em 1946 para 49,5% em 1965.

Posteriormente, porém, verificou-se que o declínio observado na detecção era devido fundamentalmente a causas operacionais, mais precisamente à redução nas atividades de busca ativa dos casos. A partir da década de 1970, com a reformulação do programa, o coeficiente de detecção tornou a aumentar, atingindo 0,36/10.000 em 1977<sup>(39,56)</sup>. A queda na detecção nos anos 60 seria, pois, um artefato: a tendência real da endemia seria de ligeira elevação, como se observou nas décadas de 1950 e 1970, o que justificaria a redução verificada na proporção de formas multibacilares.

A visão de conjunto dos trabalhos que analisaram os dados de regiões onde ocorreu variação no nível endêmico ao longo do tempo parece evidenciar que o padrão epidemiológico considerado pela OMS como o esperado, se verifica na maioria das áreas estudadas apenas no que diz respeito à distribuição por faixa etária. No que se refere à distribuição por forma clínica, há um quase um equilíbrio entre os estudos cujos resultados concordam com o padrão esperado e os estudos que não confirmam esse padrão. A maior parte dos estudos cujos resultados sobre a distribuição das formas clínicas discordam do padrão esperado, apresentam, entretanto, evidências de possíveis vieses ou estão baseados em um número de casos muito restrito. Não se pode, porém, deixar de ressaltar as observações feitas em Polambakkam e Andhra Pradesh, Índia, e em Córdoba e Talisay, Filipinas, que envolveram um grande número de casos por se tratarem de áreas de alta endemia e onde o comportamento diverso do esperado da distribuição por formas clínicas não pode ser explicado por algum viés evidente. Em Córdoba e Talisay, também em relação à distribuição por idade verificou-se um comportamento não esperado sem vieses evidentes, porém essa área constitui uma exceção; as demais áreas com comportamento distinto do padrão esperado para a distribuição por grupo etário eram, desde o início, de baixa prevalência, ou apresentavam evidências de vieses na detecção de casos novos. Assim sendo, o conceito de que existe uma relação entre nível endêmico, proporção de casos infantis e proporção de casos multibacilares não deve ser aceito sem reservas, principalmente no que se refere à relação do nível endêmico com a proporção de MB, cujos dados disponíveis parecem bem menos consistentes do que os referentes à relação do nível endêmico com a proporção de crianças entre os casos de hanseníase.



## 2.5 TEORIAS SOBRE O COMPORTAMENTO DA HANSENÍASE COM RELAÇÃO À DISTRIBUIÇÃO POR GRUPO ETÁRIO E FORMA CLÍNICA

No que diz respeito à relação direta observada entre o nível de prevalência e a proporção de casos em crianças, há consenso entre os autores sobre um mecanismo que explicaria de forma relativamente simples esse fenômeno: o risco de contrair uma doença causada por um agente presente no meio ambiente depende da concentração do agente nesse meio e da duração das exposições do suscetível às fontes existentes. Quando a concentração do agente é alta, um indivíduo suscetível necessita um tempo mais curto de vida para atingir o grau de exposição suficiente para iniciar o processo patogênico. Assim, numa área onde a prevalência da hanseníase for alta, ainda que seja baixa a proporção de MB, o coeficiente de prevalência de casos multibacilares será relativamente alto, isto é, haverá na área uma grande concentração de fontes de contágio; conseqüentemente, haverá nessa área maior probabilidade de que um indivíduo qualquer da população entre em contato com doentes bacilíferos numa fase precoce da vida, infectando-se e adoecendo ainda durante a infância <sup>(10,55,67)</sup>.

Esse mecanismo explicaria não só a variação na distribuição por faixa etária que acompanha a variação na incidência ao longo do tempo numa mesma área, como também as diferenças encontradas nessa distribuição entre áreas de alta e baixa prevalência, mesmo quando a incidência é estável.

Algumas análises adicionais, referentes aos dados sobre o declínio da endemia na Noruega, feitas por IRGENS<sup>(67)</sup>, conduziram-no à elaboração de uma teoria sobre um segundo mecanismo que estaria envolvido no deslocamento da incidência para as faixas mais idosas nas áreas onde a endemia decresce. Este segundo mecanismo, mais complexo, estaria relacionado com o período de incubação longo e variável da doença.

De acordo com os dados observados na Noruega, a distribuição proporcional dos casos por idade de início da doença não apresentou alterações importantes em sucessivas coortes definidas por ano de nascimento.

Supondo-se que as pessoas se infectem aproximadamente na mesma fase da vida, os casos cujo início da doença ocorre nas faixas mais idosas correspondem aqueles com maior período de incubação. Assim, numa área onde a incidência seja declinante, os casos novos de sucessivos anos-calendário tenderão a ter predomínio cada vez maior de pacientes mais idosos, isto é, daqueles com período de incubação mais longo e que se infectaram numa época em que ainda era relativamente alto o risco de exposição ao agente (ver figura 1).

No que concerne à relação inversa existente entre o nível endêmico e a proporção de multibacilares, após a perplexidade inicial dos primeiros autores que observaram essa relação aparentemente paradoxal, uma grande variedade de teorias tem sido apresentada.

RISI<sup>(111)</sup>, em 1947, em sua já citada análise sobre a endemia hanseníase nas diferentes macrorregiões do Brasil, sugeriu a probabilidade do envolvimento de fatores ambientais do tipo climático, tais como altas temperaturas e altos índices de umidade que, por um lado, favoreciam a disseminação da doença e, por outro, tornariam o seu curso menos grave (atenuariam o bacilo), ou seja, favoreceriam o desenvolvimento de formas paucibacilares, o que explicaria a alta prevalência e a baixa proporção de MB encontradas na Amazônia, inversamente ao observado nas áreas mais frias do planeta.

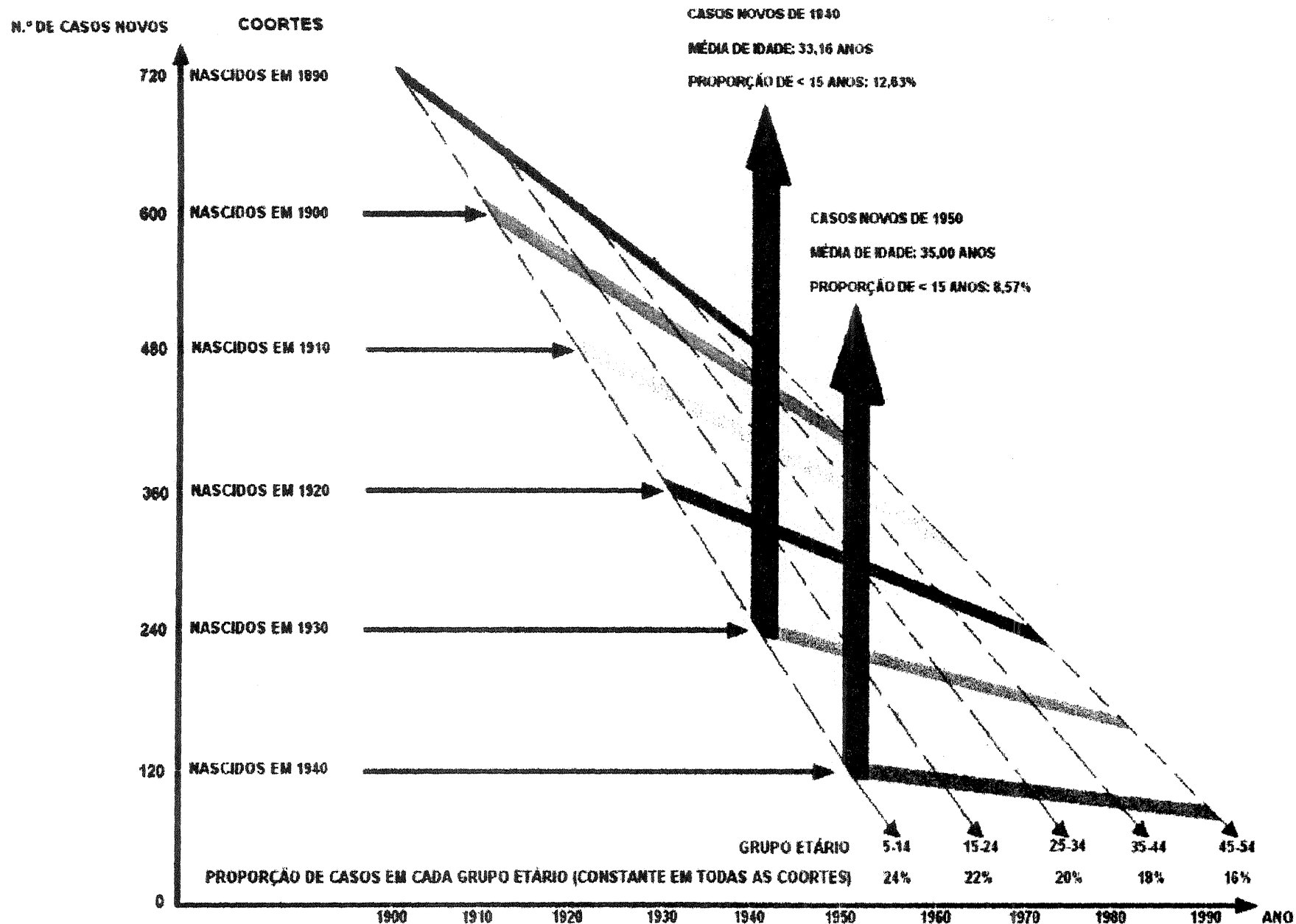


FIG. 1 - INCIDÊNCIA DA HANSENÍASE POR GRUPO ETÁRIO EM ÁREA DE ENDEMIAS DECLINANTE (MODELO TEÓRICO BASEADO EM IRGENS E COLS.).

LYONS e NAAFS<sup>(87)</sup>, em 1987, abordaram a teoria ambiental por meio de um outro enfoque: compararam duas áreas do Zimbábue, a primeira das quais situada em terreno mais alto e com clima mais frio e mais úmido; apresentava, também, maior proporção de formas multibacilares da hanseníase (59,2%, contra apenas 32,1% da segunda área). Os autores analisaram amostras de solo colhidas próximo de habitações humanas e verificaram que o solo da área cuja proporção de MB era maior apresentava uma maior variedade de micobactérias saprófitas do que o solo da área com predominância de doentes PB. Verificaram também que o nível de anticorpos contra essas micobactérias era mais alto nos indivíduos residentes na área com predominância de formas multibacilares. Levantaram então a hipótese de que a distribuição da doença por forma clínica estaria relacionada com a presença dessas micobactérias no meio ambiente, as quais influenciariam a intensidade da resposta imunológica e determinariam o tipo de hanseníase que seria desenvolvido pelos indivíduos suscetíveis.

BEHELLI e cols.<sup>(6)</sup>, no já mencionado estudo sobre o comportamento epidemiológico da hanseníase em áreas rastreadas da Nigéria, Camarões e Tailândia, levantaram a hipótese de que as diferenças encontradas na distribuição por forma clínica poderiam estar relacionadas com diferenças genéticas existentes entre as populações estudadas. Essa hipótese encontraria algum apoio nos estudos de BEIGUELMAN e cols.<sup>(17)</sup>, que estudaram o comportamento das formas clínicas da hanseníase em pares de irmãos e a recorrência da doença em membros de uma mesma família<sup>(16)</sup>, encontrando que a forma clínica dos casos ocorridos dentro de um mesmo grupo familiar obedecia a uma distribuição não casual e seria determinada provavelmente por fatores genéticos. O próprio BEHELLI, em colaboração com outros autores<sup>(3)</sup>, tentou demonstrar sua hipótese analisando a distribuição dos casos de hanseníase em localidades do Mianmá (ex-Birmânia) agrupadas aos pares; partindo do pressuposto que quanto maior fosse a distância entre as localidades, maiores seriam as diferenças genéticas entre as populações, esperar-se-ia, pelo mesmo raciocínio, que quanto maior fosse a distância, maior seria a diferença na distribuição das formas clínicas entre duas localidades do mesmo par. Os resultados encontrados, entretanto, não permitiram confirmar estatisticamente essa hipótese.

IRGENS<sup>(67)</sup>, em sua análise sobre o declínio da endemia da hanseníase na Noruega, apresentou a hipótese de que o mesmo mecanismo que estaria envolvido no aumento da proporção de idosos quando ocorre queda na incidência, explicaria também o aumento na proporção de multibacilares à medida que a magnitude da doença decrescesse: a tendência dos casos com período de incubação mais longo ocorrerem em proporção cada vez maior, deslocando-se a incidência para as faixas mais idosas, implicaria também a elevação do percentual dos casos multibacilares, uma vez que essas formas clínicas têm um tempo de incubação médio maior que o das formas paucibacilares. Esse mecanismo, entretanto, não explicaria as diferenças observadas na distribuição por forma clínica em áreas de alta e em áreas de baixa prevalência, mesmo quando a incidência permanece estável ou com tendência ascendente.

O autor desta tese, em colaboração com outros autores<sup>(55)</sup>, publicou em 1984 um modelo teórico visando explicar essa diferença entre áreas de alta e áreas de baixa endemia no que tange à distribuição dos casos por forma clínica. Esse modelo baseou-se nas observações de BEHELLI e ROTBERG<sup>(14)</sup> e de BEHELLI e cols.<sup>(7)</sup>, segundo as quais a proporção de indivíduos na população com reação

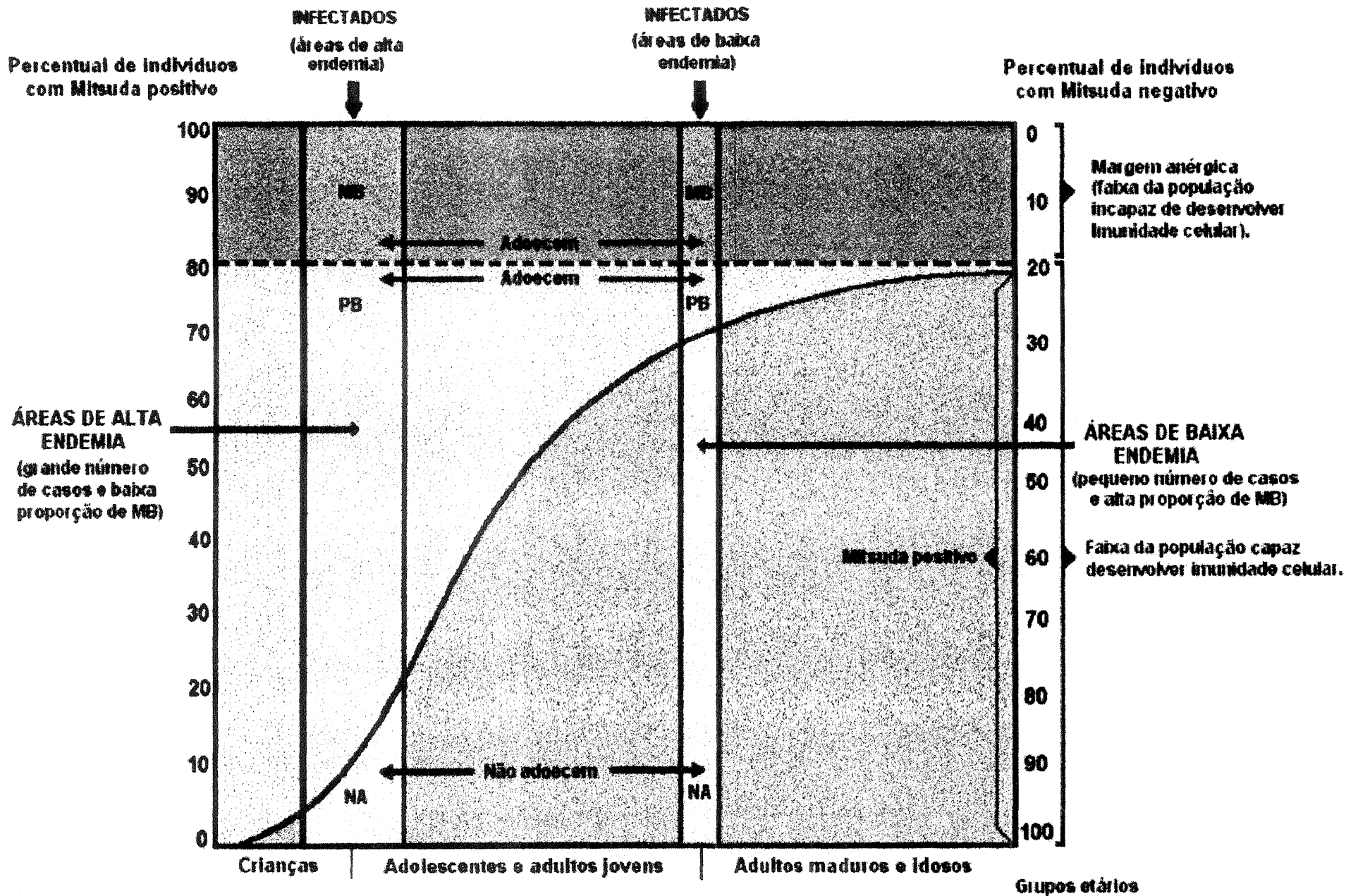


FIG. 2 - PADRÃO MODAL DE OCORRÊNCIA DA HANSEÍASE EM ÁREAS DE ALTA E DE BAIXA PREVALÊNCIA (MODELO TEÓRICO)

positiva ao teste de Mitsuda (indicativa de resistência ao bacilo) é igual a zero por cento nos recém nascidos e aumenta gradualmente com a idade, atingindo 80% ou mais entre os adultos. Os cerca de 20% que permanecem com teste de Mitsuda negativo, mesmo na idade madura correspondem à chamada margem anérgica da população. Essa margem anérgica estaria presente, numa proporção mais ou menos constante, em todas as faixas etárias e os indivíduos a ela pertencentes seriam os candidatos a desenvolver formas multibacilares da doença, caso se infectassem. Os demais 80%, parcela resistente da população, capaz de desenvolver uma reação positiva ao teste de Mitsuda, seriam os candidatos a desenvolver formas paucibacilares da doença, caso viessem a se infectar. Mesmo tendo essa capacidade de desenvolver uma reação positiva ao teste, muitos indivíduos pertencentes à parcela resistente da população permanecem Mitsuda negativos por não terem ainda entrado em contato com o antígeno (o próprio *M. Leprae* ou outras *Micobactérias*); é a condição que se verifica na maioria das crianças e numa pequena proporção dos adultos <sup>(113)</sup>. As pessoas indenes de hanseníase e que já apresentam Mitsuda positivo dificilmente desenvolveriam a doença mesmo que se infectassem <sup>(114)</sup>. Os pertencentes à parcela resistente da população e que ainda são Mitsuda negativos, se entrassem em contato com o *M. Leprae*, passariam a ter reação positiva ao teste, porém, isso aconteceria às custas do desenvolvimento de uma forma paucibacilar da doença; a maioria das crianças (uma proporção maior que os 20% da margem anérgica) se acha nessa situação, por isso as formas paucibacilares predominariam na infância. Entre os adultos somente uma minoria dos resistentes (uma proporção menor que os 20% da margem anérgica) permanece Mitsuda negativo e passaria a ter reação positiva às custas do desenvolvimento de uma forma PB, caso se infectasse com o *M. Leprae*; por essa razão as formas multibacilares predominariam entre os adultos. Como nas áreas de baixa endemia predominam os casos em adulto, predominariam nessas áreas os casos multibacilares. (ver figura 2). Com relação à distribuição da hanseníase por forma clínica, nenhuma das teorias citadas é aceita consensualmente como capaz de por si só explicar o comportamento epidemiológico da doença nesse aspecto. Ao mesmo tempo nenhuma dessas teorias é considerada como totalmente inaceitável, de modo que deve-se admitir a possibilidade de que a distribuição por forma clínica seja uma consequência de vários fatores agindo concomitantemente.

## 2.6 A POSSIBILIDADE DA OCORRÊNCIA DE VIESES NA CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS POR IDADE E POR FORMA CLÍNICA

Afora as restrições que, como se verá adiante no item 2.8, são feitas aos inquéritos amostrais como meio válidos para estimar a magnitude do problema hanseníase, os recursos financeiros necessários para a sua realização e as dificuldades operacionais observadas na sua execução têm servido de argumento para que continuem sendo utilizados, como instrumentos de monitoramento da endemia, indicadores indiretos, calculáveis a partir dos próprios dados rotineiros de notificação.

A proporção de menores de 15 anos e a proporção de doentes multibacilares entre os casos novos diagnosticados vêm sendo usadas com esse objetivo, partindo do pressuposto que, além de serem válidas para essa finalidade, são pouco influenciadas pela qualidade dos dados básicos, isto é, que o seu valor é independente do nível de

sub-registro existente e que a classificação dos casos por idade e por forma clínica é, em geral, fidedigna.

Já foi visto anteriormente que alguns trabalhos põem em dúvida a validade dessas proporções como indicadores de magnitude, porém nem todos esses trabalhos se mostram isentos de possíveis vieses no que se refere à detecção de casos novos. No que diz respeito à qualidade dos dados básicos usados para calcular essas proporções, alguns autores chamam a atenção para a possibilidade da ocorrência de vieses na classificação dos casos por idade e por forma clínica.

Em relação ao grupo etário, é evidente que, quando o diagnóstico ocorre com grande atraso, a idade do paciente registrada no momento da detecção do caso pode diferir muito da idade no início dos sintomas. Assim, um paciente poderá ser catalogado como maior de 15 anos por ocasião do diagnóstico, quando, na verdade tinha idade inferior a 15 quando sua doença começou, distorcendo, dessa forma, o cálculo da proporção por grupo etário. A solução para esse problema seria registrar a data do início dos sintomas e a idade do paciente nessa data e utilizar esse último dado para o cálculo da proporção de menores de 15 anos. Entretanto, como já enfatizava SHEGAL<sup>(119)</sup>, em 1970, a idade que se registra como sendo a do início da doença deve ser sempre encarada como um dado aproximado, pois depende da memória do paciente ou dos membros de sua família e do conhecimento que essas pessoas têm sobre as manifestações clínicas da hanseníase: com referência a esse último aspecto, SHEGAL ressaltava que os habitantes de uma área endêmica costumam estar mais familiarizados com os sinais e sintomas precoces da doença do que as pessoas que vivem em áreas não endêmicas e, por conseguinte, tenderão a dar informações mais fidedignas sobre o início de sua moléstia; a qualidade desse dado pode, portanto, diferir muito de região para região.

Em relação à proporção por forma clínica, o problema central reside nos critérios utilizados para classificar cada caso como multibacilar ou como paucibacilar. Esses critérios podem variar não só de região para região como, dentro da mesma região, podem variar ao longo do tempo.

No âmbito mundial, a adoção de uma classificação dicotômica para a hanseníase e a própria utilização mais generalizada dos termos multibacilar e paucibacilar data de 1982, quando um grupo de estudos sobre a quimioterapia da hanseníase para programas de controle, reunido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), estabeleceu os critérios para a classificação da doença nessas duas formas clínicas<sup>(137)</sup>. Essa classificação simplificada passou a ser utilizada simultaneamente com as outras duas principais classificações em voga: a de Madrid e a de RIDLEY e JOPLING.

De acordo com as recomendações da OMS, os casos multibacilares da classificação simplificada corresponderiam à forma Virchowiana (V) e ao grupo Dimorfo (D) da classificação de Madrid e às formas lepromatosa polar (LL), Borderline-lepromatosa (BL) e Borderline (BB) da classificação de RIDLEY e JOPLING; já os casos paucibacilares corresponderiam às formas Tuberculóide (T) e ao grupo indeterminado (I) da classificação de Madrid e às formas Indeterminada (I), Tuberculóide polar (TT) e Borderline Tuberculóide (BT) da classificação de RIDLEY e JOPLING<sup>(99)</sup>.

Deve-se ressaltar, entretanto, que desde meados do século XIX várias outras classificações e denominações estiveram em voga. Até cerca de 1930 os hansenologistas designavam por “nodulares”, “tuberosos” ou “tuberculosos” aqueles casos que, *grosso modo*, hoje se classificam como multibacilares. Por outro lado,

de acordo com o aspecto clínico, denominavam “anestésicos”, “máculo-anestésicos”, “nervosos” e “incipientes” os casos hoje incluídos entre os paucibacilares. Em 1931, a Conferência sobre Hanseníase, realizada em Manila, Filipinas, recomendou que os doentes fossem classificados em três formas clínicas: a “neural” que corresponderia aproximadamente aos atuais casos paucibacilares e as formas “cutânea” e “mista”, que corresponderiam aos casos que são classificados hoje como multibacilares. Em 1938, por ocasião do IV Congresso Internacional de Hanseníase, realizado no Cairo, Egito, foi recomendada outra classificação que agrupava os casos da doença em dois grandes tipos: o “neural” (subdividido, por sua vez, nos subtipos “anestésico”, “macular simples” e “macular Tuberculóide”), que abrangeriam os doentes hoje catalogados como paucibacilares, e o “lepromatoso” que incluiria casos hoje considerados como multibacilares; a classificação do Cairo admitia, ainda, a existência de casos mistos (simultaneamente “lepromatosos” e “neurais”), os quais, em função do componente lepromatoso, seriam atualmente classificados também como MB. Na Segunda Conferência Panamericana sobre Lepra, realizada em 1946 no Rio de Janeiro e no V Congresso Internacional de Hanseníase, realizado em 1948 em Havana, Cuba, foi sugerida uma nova classificação que dividia os casos da doença em três formas clínicas; a forma “incharacterística” e a forma “Tuberculóide”, cujas manifestações clínicas correspondiam, de um modo geral, aos casos PB da classificação simplificada da OMS e a forma “lepromatosa”, cujo espectro poderia ser quase superposto ao dos casos atualmente designados como multibacilares <sup>(15,96)</sup>.

As classificações ainda hoje em uso, ou seja, a de Madrid (assim denominada por ter sido proposta durante o VI Congresso Internacional de Hanseníase, realizado em Madrid) e a de RIDLEY e JOPLING, mencionadas acima, só foram adotadas, respectivamente, a partir de 1953 e de 1962 <sup>(96)</sup>.

Entre os autores indianos, é freqüente o uso de uma classificação que, ao lado das duas formas e dos dois grupos da classificação de Madrid, reconhece ainda outras duas formas: a “polineurítica” ou “neural pura” e a “máculo-anestésica”. Ambas, de um modo geral, correspondem a casos paucibacilares <sup>(49)</sup>.

Nos trabalhos até aqui referidos que implicaram a análise de dados abrangendo várias décadas, viram-se os autores na contingência de converter as classificações mais antigas na classificação vigente à época da realização da análise. Da mesma forma, todas as vezes em que nesta tese fez-se referência a casos multibacilares e casos paucibacilares ao citar trabalhos anteriores a 1982 (e mesmo em alguns escritos a partir dessa data), fez-se também a conversão da classificação original para a classificação simplificada da OMS. Evidentemente, em todas essas conversões, correu-se o risco de produzir algum tipo de distorção, pois embora exista uma correlação entre as diferentes classificações, elas não são completamente superponíveis. Assim, é possível que algumas das diferenças observadas na distribuição dos casos por forma clínica entre duas ou mais regiões, ou mesmo as variações verificadas dentro de uma mesma região ao longo do tempo, sejam na verdade artefatos causados pelo uso de diferentes critérios de classificação.

Por outro lado, mesmo na vigência do uso de uma mesma classificação, grandes discrepâncias podem ser observadas no enquadramento de um mesmo caso, quando distintos recursos técnicos são empregados para o diagnóstico da doença.

Uma demonstração disso encontra-se no trabalho de DEL PINO e cols. <sup>(48)</sup> que estudaram 417 casos envolvendo o diagnóstico de hanseníase, registrados no Estado do Rio Grande do Sul entre 1975 e 1977. De 409 casos clínica e/ou



bacteriologicamente suspeitos de hanseníase, 80 foram descartados após a realização do exame histopatológico. Ao mesmo tempo, 8 casos em que não houvera a suspeita clínica de hanseníase foram diagnosticados como tal pela histopatologia. Assim, entre o critério apenas clínico (que nesse trabalho incluía, em muitos casos, também o exame bacteriológico) e os critérios clínico e histopatológico combinados, os diagnósticos reduziram-se de 409 para 337. Os 72 casos a menos corresponderam, em sua maioria (45 casos), a pacientes classificados clinicamente como indeterminados, de acordo com os critérios de Madrid, e que, em função do exame histopatológico não foram confirmados como doentes de hanseníase. Entre o 417 pacientes estudados, após o exame histopatológico apenas 267 (64,0%) permaneceram com o mesmo diagnóstico da suspeita clínica. Os outros 150 ou não confirmaram a doença originalmente diagnosticada, ou confirmaram hanseníase mas tiveram sua forma clínica alterada.

Houve alterações em todas as formas clínicas, mas verificou-se uma compensação de erros no que se refere às formas granulomatosas (Virchowiana, Dimorfa e Tuberculóide), de tal modo que nessas três formas clínicas não ocorreu praticamente diferença numérica entre os casos com suspeita clínica e os casos definitivamente registrados como hanseníase após o exame histopatológico. Clinicamente haviam sido notificados 128 Virchowianos, 58 Dimorfos e 97 Tuberculóides, num total de 283 casos “granulomatosos”; após o histopatológico, os diagnósticos definitivos totalizaram 127 Virchowianos, 61 Dimorfos e 94 Tuberculóides, num total de 282 “granulomatosos”.

Os casos indeterminados, por sua vez, tiveram uma redução acentuada: os diagnósticos definitivos restringiram-se a apenas 55, embora houvesse originalmente 126 suspeitos clínicos de forma I.

Aplicando, nessa casuística, os critérios propostos pela OMS para converter a classificação de Madrid na classificação simplificada, ter-se-ia, entre os casos classificados somente pela clínica, 223 formas paucibacilares (97 Tuberculóides + 126 Indeterminadas) e uma proporção de multibacilares de 45,5% (186/409); já entre os casos classificados pela combinação da clínica com a histopatologia, as formas paucibacilares somariam apenas 149 (94 Tuberculóides + 55 Indeterminadas), enquanto que a proporção de multibacilares elevar-se-ia para 55,8% (188/337); a diferença de 10,3 pontos percentuais observada ao cotejar a proporção de doentes multibacilares, calculada para os casos classificados por um critério diagnóstico e por outro, poderia ser quase que totalmente atribuída ao grande número de formas I descartadas pelo exame histopatológico.

BATHIA e cols.<sup>(2)</sup> publicaram em 1993 um estudo semelhante, porém relacionado com a classificação de RIDLEY e JOPLING. Analisaram-se nesse estudo 1.272 casos com o diagnóstico clínico de hanseníase que foram submetidos a confirmação histopatológica; todos esses casos haviam sido detectados na cidade de Agra, Índia, uma parte deles no período 1979-1981 e outra parte no período 1984-1987. Houve coincidência entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico histopatológico, em relação à forma clínica em apenas 69,0% dos casos (878/1.272); 68 casos foram classificados pelo exame histopatológico como não sendo hanseníase; 37 deles, ou seja, a maioria, correspondiam a casos clinicamente registrados como forma indeterminada. Os maiores índices de concordância foram observados na forma LL (91,1%) e na forma BT (77,1%); nas demais formas clínicas a concordância foi baixa: 50,0% na forma TT, 43,1% na forma BL, 35,7% na forma I e apenas 25,7% na forma BB. É curioso verificar que a proporção de multibacilares foi de 65,4%



pelo critério clínico e de 61,3% pelo critério histopatológico, isto é, uma diferença de apenas 4,1 pontos percentuais. Essa diferença tão pequena é fruto, entretanto, de uma casualidade decorrente da compensação mútua dos erros, pois, como já foi visto, 31% dos diagnósticos eram discordantes. Se fossem consideradas apenas aquelas discordâncias que implicariam descartar o diagnóstico de hanseníase ou modificar a classificação do caso de MB para PB, ou vice-versa, ainda assim haveria 210 diagnósticos discrepantes, ou seja, 16,5% do total. De acordo com os dois trabalhos acima referidos, três tipos de vieses podem portanto ocorrer, distorcendo o valor real da proporção de casos por forma clínica: casos de hanseníase não diagnosticados, casos corretamente diagnosticados como hanseníase, porém erroneamente classificados quanto a forma clínica, e casos diagnosticados erradamente como hanseníase. Há ainda o viés potencial dos diagnósticos cuja correção permanece duvidosa, mesmo quando examinados por clínicos experientes e submetidos aos exames complementares rotineiros, por não terem nem sinais clínicos, nem resultados laboratoriais conclusivos.

PÖNNIGHAUS e cols.<sup>(103)</sup> propuseram, em 1987, um algoritmo para determinar o nível de certeza dos diagnósticos de hanseníase, levando em consideração os sinais e sintomas no momento da notificação e o resultado dos exames bacteriológico e histopatológico, quando disponíveis. Os diagnósticos foram classificados em 4 níveis: “de certeza” (casos com sinais específicos, permitindo o diagnóstico conclusivo de hanseníase); “prováveis” (casos com sinais consistentes de hanseníase, porém sem um dado clínico ou laboratorial que permitisse o diagnóstico inequívoco da doença); “possíveis” (casos apenas com sinais inespecíficos, compatíveis também com outras doenças - somente uma minoria desses casos corresponderia realmente a hanseníase); e “descartados” (casos com sinais específicos de outras doenças). Ressalte-se que o método estava proposto para avaliar apenas o nível de certeza do diagnóstico de hanseníase de um modo geral, não levando em consideração a correção da classificação da forma clínica. Os autores aplicaram o algoritmo a 2292 casos notificados como hanseníase no distrito de Karonga, Malawi, entre 1973 e 1979, encontrando que, do total, apenas 1043 (45,5%) poderiam ser consideradas como diagnósticos de “certeza”; 744 (32,5%) figurariam como “prováveis”; 317 (13,8%) como “possíveis” e 188 (8,2%) seriam “descartados”. O total de casos duvidosos (“prováveis” + “possíveis”) seria, portanto, de 1.061 ou 46,3%. Os diagnósticos duvidosos, por estarem relacionados a doentes com quadros atípicos ou oligossintomáticos, mesmo quando correspondem a casos verdadeiros de hanseníase, têm uma probabilidade alta de serem classificados de maneira equivocada, o que irá, obviamente, contribuir para aumentar as distorções na avaliação da proporção de casos por forma clínica.

Um outro ponto a ser considerado, naquilo que se refere aos possíveis vieses na avaliação da proporção de formas multibacilares é a questão do enquadramento da forma indeterminada na classificação simplificada da OMS. Conforme já se mencionou anteriormente, a Organização Mundial da Saúde recomenda que os casos indeterminados sejam enquadrados como paucibacilares. Deve-se lembrar, entretanto, que a forma indeterminada é, mais propriamente, um estágio precoce da doença que, se não tratada, poderá curar espontaneamente ou evoluir para uma das outras formas da hanseníase, de acordo com a resistência do indivíduo acometido. Nos indivíduos com baixa resistência ao *Mycobacterium leprae* (formas I com teste de Mitsuda negativo), a evolução poderá se dar para uma forma multibacilar da doença<sup>(13,14)</sup>. Isto significa que um paciente Mitsuda Negativo

diagnosticado ainda com a forma indeterminada da doença será, de acordo com as recomendações da OMS, catalogado como paucibacilar; o mesmo paciente, com diagnóstico mais tardio, já tendo evoluído para uma forma V ou D, seria catalogado como multibacilar.

O viés conseqüente seria desprezível se a proporção de Mitsuda negativos entre os doentes indeterminados fosse muito baixa. Entretanto, BELDA<sup>(19)</sup>, estudando 400 doentes da forma indeterminada, diagnosticados em São Pulo no período 1969/1970, encontrou 346 casos (86,5% do total) Mitsuda negativos ou fracamente positivos.

O percentual de negativos, porém, pode ser muito variável. JESUDASAN e cols.<sup>(72)</sup> aplicaram o teste em 304 doentes de forma Indeterminada que concluíram o tratamento em Gudiyathan Taluk, Índia, entre 1975 e 1979, encontrando apenas 129 (42,4%) Mitsuda negativos.

BEHELLI e ROTHBERG<sup>(14)</sup> observaram uma proporção de negativos ainda mais baixa: em 182 casos de forma indeterminada estudadas no Estado de São Paulo em 1945, apenas 65 (35,7%) apresentaram Mitsuda negativo ou fracamente positivo. BEHELLI e ROTBERG ressaltaram que os casos classificados clinicamente como indeterminados e tuberculóides (isto é, como paucibacilares) e que apresentavam Mitsuda negativo poderiam permanecer com reação negativa ou desenvolver posteriormente um teste positivo. Ou seja, um resultado negativo na forma I não poderia ser considerado como definitivo. Ao mesmo tempo, esses autores relataram ter acompanhado, a partir de 1945, por um período de 5 a 6 anos, 495 casos paucibacilares (clinicamente I ou T e com baciloscopia negativa), dos quais 192 eram Mitsuda negativos ou fracamente positivos e 253 Mitsuda positivos. Dos 192 do primeiro grupo, 86 (44,8%) evoluíram para formas francamente multibacilares; os 253 Mitsuda positivos mantiveram-se, ao longo do mesmo período de observação como paucibacilares. Esses dados não só confirmavam o valor prognóstico do teste de Mitsuda como sugeriam ser impróprio classificar simplesmente como paucibacilares pacientes Mitsuda negativo, mesmo que os demais dados clínicos e laboratoriais assim o indicassem..

Baseados nessas constatações, BERNARDI e cols. em reiterados trabalhos<sup>(23,24,25)</sup> e também WALTER<sup>(135)</sup> propuseram um critério alternativo para a classificação simplificada da OMS, pelo qual os casos de forma I com Mitsuda negativo, por serem potencialmente multibacilares, seriam classificados e tratados como MB.

O Ministério da Saúde do Brasil<sup>(32)</sup>, a partir de 1984, adotou esse critério alternativo na implementação dos projetos de poliquimioterapia no território nacional; além disso, ao adaptar ao programa brasileiro de controle da hanseníase, os indicadores epidemiológicos propostos pela OMS, a proporção de multibacilares foi substituída pela proporção de paucibacilares (indicador que tem a mesma validade da proporção de MB, porém com interpretação inversa) calculada através da fórmula  $CASOS\ NOVOS\ FORMA\ T / CASOS\ NOVOS\ V + D + T$ ; excluía-se do cálculo, portanto, a forma I, considerando o fato de nem sempre ser possível usar o Mitsuda nas condições de campo e evitando, dessa forma, o viés de computar como paucibacilares casos potencialmente multibacilares.

Não obstante todas as restrições apresentadas e todos os possíveis vieses apontados, o grupo de trabalho sobre Epidemiologia da Hanseníase relacionada ao controle, reunido pela Organização Mundial da Saúde em novembro de 1983, recomendou o uso da proporção de menores de 15 anos e da proporção de multibacilares entre os casos novos como indicadores úteis para o monitoramento da magnitude da endemia

hansênica em longo prazo <sup>(99)</sup>. Essa recomendação passou a figurar no SISTEMA OMSLEP de registro de dados em hanseníase a partir da 3ª edição do mesmo, em 1987 <sup>(82)</sup>.

Com referência à utilidade dessas proporções, há uma questão importante: a relação das mesmas com o nível endêmico seria apenas qualitativa, ou seja, elas seriam somente capazes de discriminar se o nível da endemia é alto ou baixo, ou haveria uma relação quantitativa, isto é, seria possível, por meio delas, estimar os coeficientes de prevalência ou de incidência da hanseníase?

A importância dessa questão reside no fato de que, como já se mencionou na introdução deste trabalho, o sub-registro dos casos é comum na hanseníase e o conhecimento da real magnitude do problema é fundamental para a avaliação de qualquer programa de controle.

## **2.7 UTILIDADE DO INDICADOR ‘PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS COM DEFORMIDADES’ E FATORES DE RISCO PARA O SURGIMENTO DAS DEFORMIDADES**

Ao lado desses dois indicadores, o grupo de trabalho sobre epidemiologia reunido pela OMS em 1983 recomendou o uso de um terceiro, também com a finalidade de monitorar a magnitude da endemia: a proporção de doentes com deformidades entre os casos novos detectados <sup>(99)</sup>. Esse indicador já fora proposto anteriormente por LECHAT e cols. <sup>(81)</sup>, na primeira edição do SISTEMA OMSLEP na qual se ressaltava que a proporção de indivíduos com deformidades permitiria avaliar o atraso na detecção, isto é, o valor desse indicador se aproximaria de zero sempre que o programa de controle obtivesse cobertura completa e detecção precoce dos casos.

Este terceiro indicador apresenta uma característica que lhe confere uma conotação distinta da dos outros dois até aqui analisados: a proporção de casos novos com deformidades não é uma função direta do nível endêmico da área considerada; ela pode, por exemplo, permanecer estável em uma área onde se verifica um declínio acentuado e consistente da doença, conforme puderam observar NAIR e cols. <sup>(95)</sup> em Polambakkam, Índia, entre 1955 e 1975, TARE <sup>(130)</sup> em Thirumakadulu Narsipur, Índia, entre 1955 e 1983, BOERRIGTER e cols. <sup>(26)</sup> no Malawi, entre 1977 e 1991 e JAKEMAN e cols. <sup>(70)</sup> no Butão, entre 1982 e 1992. Essa proporção retrata uma situação epidemiológica que é, na verdade, uma resultante da qualidade operacional dos programas de controle <sup>(41,120)</sup>.

As deformidades na hanseníase, de um modo geral, só se desenvolvem lentamente e, portanto, os casos realmente novos não deveriam apresentar esse tipo de lesão; uma proporção elevada de doentes com deformidades físicas entre aqueles detectados pela primeira vez indicaria que esses “casos novos” estariam na realidade abrangendo uma grande quantidade de casos antigos <sup>(82)</sup>. Esses casos com deformidades estariam, pois, sendo recuperados daquilo que se poderia chamar de “prevalência oculta”, isto é, corresponderiam àqueles doentes que não foram detectados pelo programa de controle quando do surgimento de seus primeiros sinais e sintomas.

É evidente, por outro lado, que uma alta proporção de casos novos com deformidades não indica necessariamente uma alta prevalência, indica apenas que a

prevalência real é bem maior do que a prevalência registrada. Se a prevalência registrada for extremamente baixa, uma proporção alta de doentes com deformidades nos dá a indicação de que a prevalência real pode ser várias vezes mais elevada, porém ainda assim relativamente baixa. Da mesma forma uma área que tem alta prevalência registrada e possui um bom programa de controle, com detecção precoce de casos novos, poderá apresentar uma proporção de deformidades entre os doentes novos próxima de zero. Isto indicaria apenas que a prevalência conhecida se acerca da real e que o número de casos novos detectados reflete aproximadamente a verdadeira incidência.

Para que se possa utilizar em todas as áreas de forma comparável o indicador “proporção de casos novos com deformidades” é necessário que haja uma definição prévia do que deve ser considerado como “deformidade”<sup>(82)</sup>. A noção de que a hanseníase é causa de lesões deformantes é provavelmente tão antiga quanto a noção da existência da própria doença, pois são as lesões mais graves justamente aquelas que mais chamam a atenção para a moléstia. Entretanto, a primeira tentativa de uniformizar o conceito de deformidade por meio de uma classificação das incapacidades físicas somente ocorreu em 1959, quando o Comitê de Especialistas da Organização Mundial da Saúde propôs uma sistematização que atribuía graus de zero a 5 para essas incapacidades, de acordo com a sua gravidade. O grau 5, nessa classificação, correspondia à reabsorção grave dos ossos das mãos e/ou dos pés e/ou cegueira total<sup>(90)</sup>.

Essa primeira sistematização era um tanto complexa para ser utilizada nas condições de campo e foi substituída em 1970, também por proposta do Comitê de Especialistas da OMS, por uma classificação mais simples, na qual os graus atribuídos às incapacidades variavam de zero a 3, com a seguinte discriminação:

- grau zero - ausência de lesões incapacitantes devido à hanseníase.
- grau 1 - anestesia da mão, anestesia do pé, conjuntivite.
- grau 2 - úlceras e lesões traumáticas das mãos, garra móvel da mão, reabsorção leve dos dedos, mal perfurante plantar, garra dos artelhos, pé caído, reabsorção leve dos artelhos, lagofalmo, irite ou queratite, visão embaçada.
- grau 3 - mão caída, garra fixa dos dedos, anquilose das articulações da mão, reabsorção grave dos dedos, contratura do pé, reabsorção grave dos ossos do pé, grave perda da visão, cegueira.

De acordo com os critérios estabelecidos pela OMS, seriam consideradas como deformidades as incapacidades de grau 2 e 3 e os doentes novos diagnosticados, portadores de quaisquer dessas incapacidades figurariam no numerador do indicador “proporção de casos novos com deformidades”<sup>(99)</sup>.

Salvo algumas modificações na avaliação das incapacidades referentes ao olho, introduzidas em 1992, a classificação da OMS de 1970 é basicamente a adotada até hoje pelo Ministério da Saúde do Brasil<sup>(30)</sup>.

Em 1988 a OMS procurou simplificar ainda mais a classificação das incapacidades agregando como grau 2 todas as lesões anteriormente classificadas como grau 2 ou 3<sup>(101)</sup>; essa modificação não representou, na prática, alteração dos critérios para o cálculo do indicador de deformidades entre os casos novos.

SMITH<sup>(120)</sup>, em um trabalho de revisão publicado em 1992, relaciona, ao lado do tempo de evolução, diversos outros fatores que influenciariam no risco de desenvolver deformidades, a saber: idade - o risco seria maior para os pacientes mais

idosos; sexo - maior risco para o sexo masculino; classificação da doença - risco maior para os multibacilares; método de detecção do caso - os casos detectados por apresentação voluntária teriam risco mais alto; fatores sócio-econômicos - o risco seria mais alto para as pessoas de baixa renda, com pouca instrução e para os trabalhadores manuais.

Segundo SMITH, alguns outros fatores que têm sido apontados como condicionantes do risco para desenvolver deformidades, tais como o tipo de tratamento a que o paciente é submetido e fatores étnicos e geográficos, seriam ainda objeto de grandes controvérsias.

O mesmo autor acrescenta ainda à sua relação de fatores de risco dois outros: a localização das lesões cutâneas da hanseníase e a ocorrência de reações de reversão<sup>(120)</sup>; deixou, entretanto, de tecer considerações sobre como esses dois fatores influenciariam no risco do desenvolvimento de deformidades, esclarecimento que seria de especial interesse no que se refere à localização das lesões cutâneas, já que as reações de reversão teriam como justificativa para serem fatores de risco o fato de acometerem com frequência troncos nervosos<sup>(128)</sup>.

Diversos trabalhos abordando as incapacidades físicas na hanseníase de um modo geral ou lesões incapacitantes específicas e os fatores que condicionam a sua ocorrência, publicados nas últimas décadas, respaldam as opiniões descritas acima, manifestadas por SMITH.

ROGER e LEWIS<sup>(83)</sup>, no já citado estudo de 1.000 casos de hanseníase observados na antiga Birmânia (atual Mianmá) entre 1953 e 1955, observaram que as deformidades eram mais freqüentes nas formas multibacilares (33,2% dos casos MB) do que nas paucibacilares (apenas 20,5% dos casos PB apresentavam deformidades) e que a proporção de crianças com deformidades (25 casos num total de 172 crianças com hanseníase ou 14,5%) era menor que a dos adultos (179 casos com deformidades num total de 828 ou 21,6%). Por outro lado, os autores não encontraram diferenças substanciais entre os dois grupos étnicos predominantes na área: 29,3% dos indianos (98 em 335) e 31,7% dos birmaneses (157 em 496) apresentavam deformidades por ocasião do estudo, indicando não haver evidência de predisposição racial para o desenvolvimento de quadros deformantes da doença. Deve-se ressaltar que os autores aplicaram um critério próprio (não especificado no trabalho) para identificar as deformidades uma vez que o estudo foi publicado em 1958, um ano antes da OMS ter apresentado a primeira versão de sua classificação das incapacidades.

MARTINEZ DOMINGUEZ e cols.<sup>(90)</sup> analisando em 1966 os dados de incapacidades físicas de um total de 4196 pacientes de áreas rastreadas da Nigéria, Camarões e Tailândia encontraram que, em relação à localização das lesões, as deformidades, isto é as incapacidades mais graves (graus 4 e 5 da classificação de 1959 da OMS), ocorriam com maior freqüência nas mãos (22,5% dos casos), em segundo lugar nos pés (15,0% dos casos) e por último nos olhos (apenas 1,9% dos casos). No que se refere aos fatores de risco, as incapacidades em geral (graus 1 a 5), na população rastreada dos três países, considerada em conjunto, mostraram-se mais incidentes nos casos multibacilares (82,0%) do que nos casos paucibacilares (25,5%), mais freqüentes nos casos masculinos (51,8%) do que nos casos femininos (32,8%). Nos três países a proporção de incapacitados era igual a zero nas crianças menores de 5 anos, aumentava para valores em torno a 5% no grupo de 5 a 14 anos, para cerca de 30% no grupo de 15 a 44 e atingia valores superiores a 40% no grupo de 45 e mais anos. Houve diferenças sensíveis na distribuição geográfica das

incapacidades (Nigéria - 23,4%; Camarões - 35,4%; Tailândia - 41,5%), porém os autores nada referem sobre a existência de possíveis fatores de confusão tais como diferentes composições etárias ou diferentes distribuições por forma clínica. Na Tailândia dois grupos étnicos mostraram diferenças significativas na proporção de casos com incapacidades físicas; os autores, porém, atribuíram a diferença encontrada ao fato de um dos grupos dedicar-se mais à profissões que implicavam trabalhos braçais enquanto o outro grupo dedicava-se basicamente ao pastoreio de gado, atividade de menor risco para a ocorrência de traumas e conseqüente desenvolvimento de deformidades.

Contrastando com a baixa freqüência de lesões oculares encontrada no estudo acima descrito, HARREL<sup>(65)</sup>, em um levantamento realizado entre 1972 e 1974 em 48 pacientes na Zona do Canal do Panamá encontrou que 24 (50%) apresentavam lesões oculares graves, incluindo 5 casos (10,4%) de cegueira total. Esses altos índices, entretanto, deviam-se mais provavelmente à idade avançada dos pacientes da amostra (média de 65 anos) e à alta proporção de multibacilares (41 dos 48 pacientes, ou 85,4% eram MB).

CHRISTIAN e cols.<sup>(41)</sup>, analisando o comportamento dos casos novos em relação às incapacidades físicas em Gudiyathan Taluk, Índia, num total de 15869 pacientes diagnosticados entre 1956 e 1978, verificaram que, nessa área, a proporção de incapacidades físicas (graus 1 a 3 da classificação de 1970 da OMS) declinou da média de 28% no período 1956-1963 para 13% em 1978. Não se observaram, entretanto, no mesmo período alterações importantes no que diz respeito ao risco relativo por sexo, idade e forma clínica. Nos homens adultos a proporção de casos novos com incapacidade reduziu-se de 42% para 24%; nas mulheres adultas a redução não foi tão acentuada (de 20% para 15%), porém em toda a série histórica a proporção de mulheres com incapacidade foi sempre menor que a dos homens. Entre as crianças a proporção de incapacitados foi semelhante nos dois sexos ao longo de todo o período. O índice em crianças, porém, foi sempre mais baixo que o dos adultos, declinando de 8% no período 1956-1963 para apenas 2% em 1978. No que se refere à forma clínica, os multibacilares apresentaram nitidamente maior propensão para o desenvolvimento de incapacidades físicas. Entre os paucibacilares a proporção de casos com incapacidades reduziu-se de 18% em 1956-63 para 7% em 1978. Entre os MB a proporção foi sempre maior, sofrendo, inclusive, um ligeiro incremento (de 44% para 48%) no período analisado.

Essa maior propensão dos multibacilares em desenvolver incapacidades também foi encontrada por REDDY e cols.<sup>(107)</sup>, que realizaram um inquérito sobre lesões oculares abrangendo 8.803 doentes de hanseníase em 1978 no Estado de Andhra Pradesh, Índia. Foram observadas lesões nos olhos de 38 dos 806 casos MB (4,72%) e de 92 dos 7.997 casos PB (apenas 1,15%). A duração média da doença nos pacientes com lesão oftálmica era de 8,65 anos entre os MB e 6,42 anos entre os PB, sugerindo que, embora menos freqüentes entre as paucibacilares, essas lesões eram de surgimento mais precoce nessa forma clínica. COURTRIGHT<sup>(43)</sup>, entretanto, chama a atenção para o fato de que estudos transversais (ou de prevalência) não são adequados para medir tempo de duração de qualquer doença e que deve-se pôr em dúvida esse tipo de dado, a não ser quando provêm de estudos longitudinais, isto é, de incidência.

Uma diferença bem menor entre MB e PB, no que se refere às lesões oculares, foi encontrada por RAWAL e cols.<sup>(106)</sup> que realizaram entre 1978 e 1982 em Ahmedabad, Índia, um estudo semelhante ao de REDDY. Nesse inquérito foram

examinados 1.800 pacientes de hanseníase entre os quais observaram-se 150 casos de lesões oftálmicas (8,33%). A prevalência verificada entre os MB foi de 8,54% e entre os PB de 7,57%. Os autores, entretanto, incluíram como PB os casos Dimorfos, o que poderia ser uma explicação para a pequena diferença encontrada entre as prevalências.

Por outro lado, LAMBA e ROHATGI<sup>(78)</sup>, em 1990, estudando exclusivamente o comprometimento da córnea em 250 pacientes de Nova Delhi, Índia, encontraram que a prevalência desse tipo de lesão era apenas discretamente mais alta entre os multibacilares (51,6%) do que entre os paucibacilares (48,1%). Quando, porém, se analisavam separadamente os casos MB classificados como Dimorfos, segundo os critérios de Madrid, verificava-se que apenas 27,2% tinham comprometimento da córnea, índice inferior ao dos casos paucibacilares.

A questão do comprometimento oftálmico como uma das causas de incapacidade física na hanseníase teve uma análise mais ampla por parte de SOSHAMA e SURYAWANSHI<sup>(121)</sup> que publicaram em 1989 um estudo sobre 742 pacientes ambulatoriais de Karigiri, Índia, entre os quais 177 (23,9%) apresentavam lesões oftálmicas. Nessa casuística encontrou-se maior prevalência de comprometimento ocular entre os homens (26,4%) do que entre as mulheres (17,1%). tanto no sexo masculino como no sexo feminino a prevalência se incrementava com a idade: apenas 2,1% dos menores de 15 anos tinham lesões oculares, enquanto que o maior índice (47,4%) era encontrado no grupo de 65 anos e mais. No que se refere a duração da doença a prevalência mostrava-se duas vezes mais alta (32,3%) entre aqueles cuja evolução era de 5 anos ou mais do que entre os que tinham menos de 5 anos de evolução (16,3%). Em relação à forma clínica o risco de apresentar lesões oculares foi muito mais alto entre os multibacilares (40,4%) do que entre os paucibacilares (8,8%). É curioso notar que, dos casos MB, aqueles que foram classificados, segundo RIDLEY e JOPLING, como Borderline-Borderline (BB) apresentaram apenas 8,3% de lesões oculares, percentual semelhante ao dos casos PB e muito inferior ao dos demais MB. Os autores também relacionaram as lesões oculares com a bacterioscopia, verificando que a prevalência dessas lesões era tanto mais alta quanto maior fosse o índice baciloscópico: 50,8% entre os casos com baciloscopia positiva e índice igual ou maior que 2; 22,0% entre os casos positivos com índice inferior a 2 e apenas 12,6% entre os casos com baciloscopia negativa.

SAHA e DAS<sup>(116)</sup>, em 1993, publicaram um estudo que, ao contrário dos anteriores, analisava apenas as deformidades das mãos e dos pés, não levando em consideração as lesões oculares. Foram incluídos no estudo 1.264 doentes de hanseníase diagnosticados em Calcutá, Índia, entre 1987 e 1992, os quais tiveram suas incapacidades físicas classificadas de acordo com a sistematização proposta em 1970 pela OMS. As deformidades foram observadas com maior frequência nas mãos (42,55%) do que nos pés (22,70%). Os multibacilares apresentaram uma proporção cerca de dez vezes mais alta do que os paucibacilares (respectivamente 37,07% e 3,75%). A proporção de incapacitados aumentou com a idade, sendo de apenas 1,02% no grupo de menores de 15 anos e de 44,16% no grupo de 55 anos e mais. Em relação ao sexo, houve uma diferença estatisticamente significativa entre a proporção de homens com deformidades (27,2%) e a proporção de mulheres com esse tipo de lesão (13,0%).

KUSHWAH e cols.<sup>(77)</sup> realizaram entre 1977 e 1979 um detalhado estudo sobre fatores de risco das incapacidades em hanseníase em 344 pacientes da localidade de Gwalior, Índia, encontrando entre esses, 104 casos de incapacidades físicas, ou



30,24% (o critério para identificar as incapacidades não foi especificado no trabalho).

A localização mais freqüente das lesões incapacitantes foram os membros superiores (44,05%), em segundo lugar os membros inferiores (39,87%) e em último lugar a face (16,08%).

Em relação ao grupo etário, não foram encontradas lesões incapacitantes nos menores de 15 anos. Entre os adultos a proporção de casos com incapacidades físicas aumentava gradualmente com a idade, sendo a mais baixa encontrada no grupo de 15-24 anos (17,30%) e a mais alta no grupo de 65 e mais (44,44%).

Entre os sexos a diferença encontrada foi pequena: os homens estavam ligeiramente mais afetados que as mulheres (31,14% e 28,44% respectivamente).

No que diz respeito aos fatores sócio-econômicos foram analisadas a ocupação, o grau de instrução e o nível sócio-econômico. Na análise por ocupação verificou-se que a prevalência das incapacidades era de 34,21% entre operários, 32,69% entre agricultores e 26,25% entre mulheres dedicadas ao serviço doméstico. A menor prevalência foi encontrada entre os estudantes (4,16%) onde o fator idade deve ter tido influência; a maior prevalência verificou-se entre mendigos (93,75%), mas o mais provável, nesse caso, é que a incapacidade física fosse a causa da mendicidade e não o inverso. A freqüência das incapacidades físicas foi tanto mais alta quanto menor o grau de instrução: 37,79% entre os analfabetos, 33,6% entre aqueles com instrução primária, 6,89% entre os de nível secundário e apenas 3,84% entre os doentes com nível superior. A mesma relação inversa observou-se com referência ao nível sócio-econômico, isto é, as prevalências mais altas foram encontradas entre os pacientes de nível mais baixo. Os autores adotaram uma classificação sócio-econômica de 5 classes: as duas classes mais altas (I e II) não estavam representadas nessa casuística de 344 pacientes. A prevalência de incapacidades foi de 9,52% na classe III, de 24,60% na classe IV e de 36,04% na classe V.

No que diz respeito às formas clínicas, as incapacidades físicas foram nitidamente mais prevalentes entre os doentes multibacilares (68,25%) do que entre os paucibacilares (21,71%). É interessante notar que, entre os doentes multibacilares, os classificados como Virchowianos apresentaram nesse estudo uma prevalência de incapacidades (72,55%) mais alta do que os classificados como Dimorfos (50,00%), contrariando a opinião de muitos autores que consideram a forma Dimorfa, por ser instável e mais sujeita a reações, como a de maior risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas <sup>(76)</sup>.

GUHA<sup>(62)</sup>, estudando casos de hanseníase paucibacilar em servidores das forças armadas da Índia, verificou que no período de 1977 a 1980 a prevalência de deformidades entre esses pacientes, todos do sexo masculino, foi de 11,05% (19 casos de incapacidade grau 2 ou 3 foram detectados entre 172 pacientes PB). A maioria dos pacientes apresentava espessamento de troncos nervosos. Os pacientes classificados com BT, mais próximos portanto do polo Virchowiano, apresentavam esse sinal precursor de uma possível deformidade futura com uma freqüência ligeiramente maior (89,6%) do que os classificados como TT (85,6%).

Um outro estudo, bastante amplo, foi realizado por PÖNNIGHAUS e cols.<sup>(101)</sup> que analisaram as incapacidades físicas observadas entre 1.654 doentes de hanseníase detectados entre 1973 e 1987 no distrito de Karonga, Malawi. Os autores desse trabalho lançaram mão de uma sistematização distinta daquela proposta pela Organização Mundial da Saúde, classificando as incapacidades físicas em “leves”, “moderadas” e “graves”, de modo que os dados não podem ser comparados com



os dos demais estudos; as conclusões, no entanto, foram semelhantes às de outros autores: foi encontrado que a proporção de pacientes com incapacidades físicas aumentava com a idade, era maior entre os homens do que entre as mulheres e mais alta entre os doentes multibacilares do que entre os paucibacilares; observava-se também maior frequência de deformidades nos casos detectados de forma passiva do que naqueles detectados por métodos ativos.

TRINDADE e cols. levaram a efeito um estudo ainda mais extenso sobre incapacidades físicas e deformidades, analisando, em dois trabalhos publicados simultaneamente<sup>(133,134)</sup>, os dados de 8.915 casos de hanseníase notificados no Estado de São Paulo, no triênio 1981-1983, dos quais, 1.025 (11,5%) apresentavam grau de incapacidade 2 ou 3. Os autores verificaram que a proporção de doentes com deformidades tinha uma relação direta com o tempo de evolução da doença relatado pelos pacientes no momento do diagnóstico. Entre os casos com menos de um ano de evolução, a proporção de incapacidades grau 2 ou 3 era de apenas 6,2%; esse índice elevava-se gradativamente atingindo 28,7% entre os casos que relatavam terem os sintomas iniciais da doença surgido há mais de 10 anos. O risco mostrava-se maior para os casos detectados por métodos passivos (12,9%) do que para os casos detectados por exame de contatos (4,7%); com relação às formas clínicas, as multibacilares apresentavam a prevalência mais alta de deformidades (14,8%, contra apenas 8,2% das formas paucibacilares). Entre os casos multibacilares, os classificados como Virchowianos apresentavam maior risco (15,4%) do que os Dimorfos (11,6%).

No que se refere à prevalência das deformidades por sexo, TRINDADE e cols. encontraram maior risco para o sexo masculino (13,9%) do que para o sexo feminino (7,9%). Na análise das deformidades por grupo etário, não foi observado nenhum caso entre os doentes de hanseníase menores de 10 anos. No grupo de 10 a 14 anos a prevalência foi de 4%. Esse índice mostrou-se crescente em direção às faixas mais idosas, atingindo 23,4% no grupo de 60 anos e mais. Em um estudo posterior, abrangendo os casos novos do Estado de São Paulo do período 1984 - 1988, TRINDADE & NEMES<sup>(132)</sup> obtiveram resultados semelhantes, confirmando risco mais alto de ocorrência de incapacidades para os mais idosos, para os indivíduos do sexo masculino e para os casos multibacilares.

Em 1993, ZHANG GUOCHENG e cols.<sup>(140)</sup> publicaram aquela que é provavelmente a maior casuística sobre deformidades até agora estudada e que resultou de um inquérito realizado em 1988 em Yang Zhou, República Popular da China. Esse inquérito abrangeu 14.257 pacientes de hanseníase entre os quais observaram-se 8.122 casos com incapacidades graus 1, 2 ou 3 de acordo com os critérios propostos pela OMS em 1970. A altíssima proporção de incapacitados avançados verificada nesse estudo deveu-se ao fato de terem sido incluídos no mesmo casos muito antigos (a maioria composta, provavelmente, por ex-doentes), alguns casos com história de hanseníase iniciada há mais de 40 anos. Os resultados observados nesse estudo foram semelhantes aos dos demais até aqui citados: a proporção de incapacitados aumentava com o tempo de duração da doença (52% para os casos com menos de 10 anos de duração e 77% para os casos com 40 anos ou mais) e havia um incremento da proporção de incapacitados com a idade (43,75% entre os menores de 15 anos e 57,28% entre os de 35 anos e mais). Os homens estavam ligeiramente mais acometidos que as mulheres (58,21% e 53,68%, respectivamente) porém essa pequena diferença era estatisticamente significativa. Quanto às formas

clínicas, as incapacidades eram mais freqüentes nos pacientes MB (81,15%) do que nos pacientes PB (53,04%).

Como se pode observar, de todos os estudos acima descritos, apenas três (o de SOSHAMA & SURYAWANSHI, o de TRINDADE e cols. e o de ZHANG GUOCHENG e cols. ) procuram analisar a provável relação existente entre o tempo de evolução da hanseníase e a ocorrência de incapacidades físicas em geral.

Alguns outros autores que estudaram incapacidades físicas na hanseníase chegaram a conclusões que discordam dos resultados dos trabalhos até aqui mencionados.

Em 1944, FAGET e MAYORAL<sup>(52)</sup>, estudando clínica e radiologicamente 505 casos de hanseníase oriundos do leprosário de Carville, Louisiana, EUA, encontraram maior prevalência de alterações ósseas em pacientes paucibacilares (56,7%) do que em pacientes multibacilares (21,9%). Também lesões incapacitantes como atrofia muscular e garra fixa dos dedos apareciam com mais freqüência entre os PB (26,0%) do que entre os MB (16,5%). É possível que essa discrepância em relação aos outros trabalhos deva-se a um viés relacionado com a origem dos casos, isto é, pode-se supor que na era pré-sulfônica os casos PB encaminhados para o leprosário fossem predominantemente aqueles que apresentavam deformidades físicas.

Um trabalho posterior (1985) de CHHABRIYA e cols.<sup>(40)</sup>, em Udaipur, Índia, mostrou uma prevalência de alterações ósseas praticamente idêntica em pacientes multibacilares (34,09%) e pacientes paucibacilares (33,3%). Esse trabalho, entretanto, estava baseado em uma casuística muito pequena (apenas 50 casos, dos quais somente 6 eram PB), de modo que seus resultados não podem ser valorizados.

LANGUILLON<sup>(79)</sup>, em 1964, analisando 403 pacientes com úlceras plantares de uma população de 3.000 doentes de hanseníase estudada, concluiu que o risco de desenvolver esse tipo de deformidade era maior que os pacientes PB, pois 381 (94,5%) dos casos com úlcera enquadravam-se nessa classificação clínica. Essa conclusão, entretanto, não tem maior significado, uma vez que o autor não considerou a distribuição das formas clínicas entre os indivíduos que compunham a população de 3.000 doentes de onde os 403 casos de úlcera foram retirados, de modo que nenhum cálculo de risco real poderia ser feito.

MALLAC<sup>(89)</sup>, estudando em 1966 no Mianmá, 700 casos com deformidades de pés ou de mãos encontrou que o tempo decorrido entre o início da doença e o surgimento da deformidade variava de acordo com a forma clínica. O autor encontrou que esse tempo era de 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub> anos para a forma tuberculóide, 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> anos para a forma Dimorfa, 5<sup>1</sup>/<sub>4</sub> anos para a forma Indeterminada e 9 anos para a forma Virchowiana. Esses dados sugerem maior risco de desenvolvimento de deformidades para a forma Tuberculóide que as apresentaria mais precocemente do que as demais formas. deve-se, entretanto, considerar que o autor excluiu do estudo os casos sem deformidade. Se estes fossem incluídos, os resultados observados e a sua interpretação poderiam ser completamente diversos.

ENNA<sup>(51)</sup>, em 1968, estudando as deformidades em 923 pacientes oriundos de dois leprosários das Ilhas Ryukyu (Possessão dos EUA), encontrou que a prevalência mais alta se verificava entre os casos Tuberculóides (93,0%), seguidos dos casos Lepromatosos (79,6%) e dos Dimorfos (apenas 13,6%). Caberia aqui a mesma ressalva já feita sobre o trabalho de FAGET e MAYORAL: casos oriundos de leprosários podem apresentar vieses importantes no que se refere à distribuição das deformidades.

Todos os trabalhos discordantes acima citados referiam-se à relação entre deformidade e forma clínica. LEWIS e EDWARDS<sup>(83)</sup>, no já mencionado estudo de 1.000 casos de Yangoon, Mianmá, analisaram a ocorrência de deformidades e sua relação com as reações hansênicas. Entre os casos paucibacilares (que apresentam reações do tipo 1, isto é, reações relacionadas com a imunidade celular), a prevalência de deformidades encontrada foi de 20,5%, tanto nos casos que apresentavam reação, como nos casos que não apresentavam reação. Entre os pacientes multibacilares (que apresentam principalmente reações do tipo 2, isto é, reações relacionadas com a imunidade humoral), a prevalência de deformidades observada foi ligeiramente inferior nos casos sem reação (29,9%) do que nos casos com reação (35,1%). Em um extenso trabalho de revisão publicado em 1994,, LIENHARDT e FINE<sup>(85)</sup> concluem que a relação existente entre reação tipo 1 e ocorrência de deformidades não é ainda bem clara e que novos estudos, controlando os demais fatores de risco, deverão ser realizados para que esse ponto possa ficar melhor esclarecido.

## 2.8 MÉTODOS PROPOSTOS PARA ESTIMAR A PREVALÊNCIA REAL E SUAS LIMITAÇÕES

A utilização de indicadores epidemiológicos calculados com base nos dados de detecção disponíveis, tais como a distribuição proporcional dos casos novos por grupo etário, a distribuição proporcional dos casos novos por forma clínica e a proporção de casos novos com incapacidades, não é o único meio do qual se vem tentando lançar mão para avaliar, de forma indireta, a magnitude da endemia. Ao lado destes, diversos outros métodos têm sido propostos para estimar a real magnitude da doença na população; nenhum deles, entretanto, é isento de restrições no que se refere à sua validade ou à sua exequibilidade.

Entre os métodos preconizados, o único que permite determinar o número exato de doentes de uma região é o Censo, processo pelo qual toda ou quase toda a população é examinada. Em geral o censo é precedido por uma rápida investigação preliminar (“inquérito extensivo” ou “reconhecimento”) que visa determinar se a área escolhida possui uma densidade de casos de hanseníase que justifique o exame de toda a população<sup>(12,122)</sup>. Na prática os censos só são exequíveis quando abrangem um território relativamente restrito; além disso, podem ter um alto custo, necessitam a participação de pessoal especializado e demandam um tempo relativamente longo para a sua execução, fatores que limitam muito as possibilidades de sua realização.

Tendo em vista as dificuldades existentes para a realização de censos, BECHELLI e cols.<sup>(4)</sup> sugeriram, em 1973, um método para estimar a prevalência da hanseníase baseado em inquéritos nos quais seriam examinadas somente crianças de 5 a 14 anos. A proposta fundamentava-se no fato de ser a hanseníase raramente observada em menores de 5 anos e de ser a população de 5 a 14 anos muito acessível, uma vez que, nessa idade, a maior parte das crianças está freqüentando a escola, o que permite a realização de inquéritos rápidos e de baixo custo. Para corroborar essa sugestão, os autores analisaram os dados de doze áreas de diversas partes do mundo onde haviam sido realizados censos para a determinação da prevalência. Seis dessas áreas haviam apresentado coeficientes superiores a 180/10.000 e as outras seis coeficientes inferiores a 125/10.000.

Nas seis áreas mais endêmicas a razão entre o coeficiente de prevalência geral e o coeficiente de prevalência específica para o grupo dos 5 aos 14 anos foi de

aproximadamente 1,0 (variou entre 0,8 e 1,3 em cinco dessas seis áreas); a exceção ocorreu em Camarões, com prevalência geral de 258/10.000, onde a razão encontrada foi de 3,4. Nas seis áreas menos endêmicas a mesma razão apresentou um valor médio de 3,5 (variou entre 2,4 e 4,6 em cinco das áreas); a exceção ocorreu em Candeias, Brasil, com prevalência de aproximadamente 75/10.000, onde a razão encontrada foi de apenas 1,4. Em função das relações observadas, os autores sugeriram que, em inquéritos que revelassem uma prevalência de 250/10.000 ou mais no grupo de 5 a 14 anos, esse coeficiente fosse tomado como sendo aproximadamente igual à prevalência geral. Caso a prevalência em crianças ficasse abaixo de 80/10.000, esse coeficiente deveria ser multiplicado por 3 ou 4 para calcular o coeficiente geral estimado da hanseníase na área.

ZUÑIGA<sup>(141)</sup>, analisando a possibilidade da utilização desse processo em áreas de baixa prevalência, como a Venezuela, considerou o método inaceitável para uso nesse contexto, uma vez que, sendo os coeficientes de prevalência em crianças extremamente baixos (e, por consequência, sujeitos a uma grande variabilidade, em termos relativos), qualquer tentativa de extrapolação conduziria a resultados inconsistentes.

TALHARI e cols.<sup>(129)</sup> aplicaram o método examinando, entre 1979 e 1982, 100.939 crianças escolares no estado do Amazonas. A prevalência de registro nesse Estado, em 1979, era de 10.800 casos (aproximadamente 77 casos/10.000 habitantes), dos quais 1744 eram menores de 15 anos (aproximadamente 35 casos/10.000 menores de 15 anos); como são raros os casos em menores de 5 anos, esperar-se-ia um coeficiente de prevalência superior a 35/10.000 nos escolares, entretanto, o número de doentes detectados entre as 100.939 crianças examinadas foi de apenas 107(10,6 casos/10.000 crianças), isto é, um coeficiente de prevalência muito inferior à prevalência de registro (obtida por meio das notificações de rotina), no mesmo grupo etário. Estes resultados argumentavam contra a validade do método proposto por BECHELLI e cols.

É interessante mencionar que o próprio BECHELLI, em trabalho de revisão publicado em colaboração com PAGNANO em 1990<sup>(8)</sup>, faz referência a inquéritos realizados no Brasil sob a sua orientação, cujos resultados também argumentavam contra o método por ele mesmo proposto anteriormente: no Estado do Acre, onde a prevalência de registro superava os 100 casos/10.000 habitantes, o censo dos escolares revelou uma prevalência de apenas 8/10.000 nesse grupo populacional, quando o esperado seria em torno a 30/10.000; na cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, com prevalência geral inferior a 20/10.000, sequer um caso de hanseníase foi detectado no inquérito realizado entre os escolares. Esse último dado levaram BECHELLI e PAGNANO a concluir que não estaria indicada a realização de censos em escolares em áreas com prevalência inferior a 20/10.000, com finalidade de detectar casos. Poder-se-ia concluir, por consequência, que também não estaria indicada a realização de censos em escolares nessas áreas de baixa endemia com a finalidade de estimar a prevalência geral, opinião já expressa anteriormente por ZUÑIGA, conforme acima citado.

LARA<sup>(80)</sup>, em 1948, já chamava a atenção para um aspecto que dificultaria a avaliação da ocorrência da hanseníase em crianças: a frequência com que, nesse grupo, surgiam casos que tendiam para a cura espontânea num curto espaço de tempo. Observando continuamente, por até 5 anos, 770 crianças, previamente saudáveis, que viviam com os pais, doentes de hanseníase, num hospital colônia, LARA detectou 200 casos novos (coeficiente de ataque de cerca de 26%), dos quais 130

(65%) apresentaram apenas lesões autolimitadas que evoluíram para a cura espontânea em poucos meses sem deixar vestígios. Conforme o autor, a maioria desses casos não seria detectada num inquérito único, nem mesmo em vários inquéritos realizados com espaço de tempo relativamente longo entre um e outro. Segundo referem NOUSSITOU e cols.<sup>(97)</sup>, os estudos de LARA prolongaram-se até a década de 1960, com o acompanhamento de 2.000 crianças, inicialmente indenes, entre as quais diagnosticaram-se 470 casos de hanseníase com confirmação clínica, histológica e bacteriológica (coeficiente de ataque de 23,5%); 254 desses casos foram observados por seis ou mais anos, verificando-se que cerca de 75% dos mesmos regrediram completamente ou deixaram apenas lesões residuais dificilmente identificáveis como conseqüentes à hanseníase. Essas observações explicariam os achados aparentemente paradoxais de TALHARI e cols.: crianças apresentando lesões fugazes seriam levadas ao médico pelos pais doentes e conhecedores da doença; catalogadas como casos de hanseníase, seriam tratadas por um tempo relativamente longo e mantidas nos registros de prevalência, que acumulariam um grande número de casos semelhantes. Essas mesmas crianças, com as lesões já regredidas, não seriam identificadas como doentes em um inquérito que implicasse a realização um único exame.

Uma outra explicação para o fenômeno e que é também uma crítica à tentativa de estimar a prevalência geral a partir da prevalência em escolares, é a de que, em áreas onde uma proporção considerável de crianças não vai à escola, os escolares podem representar uma fatia “selecionada” da população de 5 a 14 anos<sup>(141)</sup>, da qual as crianças com hanseníase poderiam estar excluídas, seja por causa do estigma relacionado com a própria doença, seja por pertencerem a classes menos favorecidas e terem, conseqüentemente, menor acesso às escolas.

SUNDARESAN e cols.<sup>(127)</sup> propuseram, em 1986, em substituição aos censos, a utilização de estudos amostrais estratificados por área geográfica e randomizados por conglomerados (por domicílios), mediante os quais seria possível estimar, com aceitável grau de precisão, a prevalência de hanseníase em extensas regiões; em áreas hiperendêmicas (prevalência em torno a 200/10.000), seria possível obter uma estimativa com erro não superior a 30% em relação ao coeficiente encontrado na amostra, examinando cerca de 6.000 pessoas. Esse método não está isento de limitações, pois pode se mostrar muito dispendioso e exigir um longo tempo de trabalho para cobrir a amostra de domicílios sorteada, no caso de áreas extensas e com população esparsa. Além disso, em áreas menos endêmicas, com prevalência estimada, de cerca de 20 casos/10.000 habitantes, por exemplo, o tamanho da amostra subiria para 144.000 pessoas, inviabilizando, na prática, o uso do método.

Tendo em vista essas limitações, especialmente no que diz respeito às áreas de baixa prevalência, o próprio SUNDARESAN<sup>(126)</sup> propôs o emprego de um outro método denominado “extrapolação a partir de casos registrados”, aplicável a áreas onde exista previamente um programa de controle da hanseníase com notificação e registro de casos. O método implica a escolha de algumas áreas limitadas, cada uma com cerca de 3.000 habitantes nas quais se examina toda a população. Entre os doentes detectados nessa série de “mini-censos” haverá casos já registrados no programa e casos ainda não registrados; calcula-se a razão **total de casos detectados / casos já registrados pelo programa** e assume-se que essa razão se manteria a mesma se toda a população fosse submetida a exame. A estimativa da prevalência é obtida multiplicando-se essa razão pelo número de casos registrados no programa. SUNDARESAN baseou sua proposta numa experiência anterior,

levada a efeito em 1962 na Tailândia, onde em seis áreas selecionadas foram examinadas 16.860 pessoas e detectados 205 casos, dos quais 141 já eram conhecidos (razão detectados/conhecidos = 1,45, com intervalo de confiança entre 1,28 e 1,60). Como a prevalência de registro na área era de 82/10.000, a prevalência estimada seria de 119/10.000 com intervalo de confiança entre 105/10.000 e 131/10.000.

OPROMOLLA e cols<sup>(98)</sup> aplicaram, em 1988, uma variante desse método na cidade de Taubaté, Brasil. Em lugar de delimitar áreas geográficas, os autores selecionaram naquela cidade, cinco Unidades Sanitárias com grande número de pacientes. Toda a clientela maior de 14 anos dessas Unidades foi submetida a exame dermatológico durante o período de realização do estudo. Entre as 10.113 pessoas examinadas foram detectados 40 casos ativos de hanseníase, dos quais 17 eram doentes já registrados pelo programa. A razão detectados/registrados foi, portanto, igual a 2,35. Sendo a prevalência de registro igual a 15/10.000, a prevalência real poderia ser estimada em 35,3/10.000.

Os métodos preconizados de extrapolação a partir de casos registrados, citados acima, têm a vantagem de ser menos onerosos do que os estudos com amostras randomizadas, porém, como utilizam amostras de conveniência é mais alta a probabilidade de ocorrência de vieses que distorçam as estimativas de prevalência.

Em 1997, GIL e LOMBARDI<sup>(60)</sup> publicaram a proposta de um método (já divulgado informalmente e aplicado pelos autores desde 1993) para a utilização prática dos dados referentes ao grau de incapacidade dos casos novos detectados com a finalidade de estimar a prevalência oculta. Nessa proposta, sugere-se a aplicação de um algoritmo, segundo o qual, para se obter a prevalência oculta, somar-se-iam os casos novos com grau de incapacidade maior que zero dos últimos 5 anos e se dividiria esse total pela proporção de casos com grau avaliado; se necessário poder-se-ia, ainda, incluir no cálculo algum indicador operacional de cobertura do programa; esse procedimento equivaleria a compor uma fórmula em que, no numerador, multiplicar-se-ia por 5 a média anual de casos novos com grau 1 ou mais e multiplicar-se-ia por zero a média anual de casos novos com grau zero. Vale dizer, o método proposto implicaria considerar, arbitrariamente, como sendo de 5 anos o tempo de evolução dos casos diagnosticados com algum grau de incapacidade e como sendo de zero anos o tempo de evolução dos casos diagnosticados sem incapacidade física. Nesse tipo de cálculo, o uso de valores arbitrários para o tempo de evolução da hanseníase justifica-se, pelo fato de que a literatura é pobre em trabalhos que procuram estabelecer uma relação entre o tempo de evolução da hanseníase e o risco do surgimento de deformidades. Embora exista consenso entre os autores de que lesões incapacitantes são, em princípio, manifestações tardias da moléstia, os estudos disponíveis, tais como os descritos anteriormente abordam, com muito maior frequência, outros fatores de risco talvez pelo fato de que o tempo de evolução de uma doença insidiosa como a hanseníase é uma variável difícil de ser mensurada

## 2.9 CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE O USO DOS INDICADORES INDIRETOS

O que se pode depreender do conjunto de trabalhos até aqui descritos é que existem evidências de que a distribuição dos casos novos de hanseníase por forma clínica e por grupo etário é uma função do nível endêmico da área considerada. Por sua vez, a proporção de doentes com deformidades entre os casos detectados é uma função do tempo decorrido entre o surgimento da doença e o momento do diagnóstico; é, portanto, uma função da qualidade das atividades que visam o detectar os casos de hanseníase precocemente e reduzir a um mínimo o número de doentes que permanecem desconhecidos como tal, compondo aquilo que se pode denominar de “prevalência oculta”.

Várias questões, entretanto, se colocam entre o quadro teórico e a utilização prática dos diferentes indicadores para estimar a magnitude do problema hanseníase na população.

Em primeiro lugar há a questão da qualidade e da uniformidade dos dados básicos, especialmente no que diz respeito a correta classificação do caso em relação à forma clínica, ao grau de incapacidade e à idade no momento do surgimento dos sintomas.

Em segundo lugar há a questão de saber até que ponto são esses indicadores discriminatórios. Se definirmos discriminatória como o poder que tem um indicador de distinguir as variações ocasionais de um problema de saúde pública em uma determinada área e o de refletir os diferentes níveis de saúde entre áreas com particularidades distintas <sup>(35,53)</sup>, a dúvida que permanece em relação à proporção de casos novos multibacilares e a proporção de menores de 15 anos entre os doentes novos detectados é se esses indicadores são capazes de apontar pequenas variações dentro de uma mesma área ou pequenas diferenças entre áreas distintas, e não apenas grandes variações e grandes diferenças como parece demonstrar a maioria dos trabalhos sobre o assunto.

Essa questão é de fundamental importância num momento em que há um esforço mundial para eliminar a hanseníase como problema de saúde pública e que se estabelece como meta reduzir a prevalência da doença para um nível inferior a 1,0 casos/10.000 habitantes: é necessário dispor de elementos de avaliação que permitam distinguir com segurança, por exemplo, uma área com prevalência de 0,5/10.000, de outra área com prevalência de 2,0/10.000. Em muitos trabalhos, onde foram estudadas áreas com baixos níveis endêmicos, os indicadores indiretos (proporção de multibacilares e proporção de menores de 15 anos) pareceram não ter essa capacidade discriminatória <sup>(37,68,69,125,138)</sup>.

Em terceiro lugar há o problema dos fatores de confusão: em relação à distribuição por grupo etário, é evidente que a alteração na composição etária da população geral poderia influir nesse indicador referente à hanseníase. O aumento da média de idade dos casos novos nas áreas em que a tendência secular da hanseníase mostrou declínio, poderia ser muito bem explicado pelo “envelhecimento” da população, fenômeno que ocorreu em todos os países neste século. A distribuição dos casos por sexo, por sua vez, pode ter influência na distribuição por forma clínica, uma vez que a maioria dos estudos concordam que as formas multibacilares são mais frequentes no sexo masculino <sup>(6,18,20,39,44,50,51,56,63,105,117,118)</sup>.

Outro fator que pode ter influência na distribuição por idade e por forma clínica é a vacinação BCG, embora haja ainda muitas controvérsias sobre o efetivo grau de proteção que essa vacina confere contra a hanseníase. Níveis de proteção próximos



de 50% foram encontrados tanto em estudos de coorte<sup>(1)</sup> como em estudos de casos e controles<sup>(58)</sup>, entretanto, outros trabalhos que utilizaram uma ou outra dessas duas metodologias encontraram desde níveis de proteção muito baixos e sem significância estatística<sup>(5,94)</sup> até graus de eficácia de cerca de 80%<sup>(112,124)</sup>. Há também controvérsias no que se refere à proteção diferenciada que o BCG proporcionaria contra as distintas formas clínicas, com alguns trabalhos sugerindo maior proteção contra as formas MB<sup>(58,112)</sup> e outros sugerindo maior proteção contra as formas PB<sup>(1,94)</sup>; uma análise desses trabalhos, em conjunto, permitiria, inclusive, aceitar que o BCG protege indistintamente contra todas as formas clínicas de hanseníase<sup>(57)</sup>. A idade em que o BCG foi aplicado e o número de doses administradas a cada indivíduo seriam outros fatores que influenciariam na eficácia da vacina, que daria maior proteção às pessoas vacinadas mais precocemente<sup>(1,5)</sup> e às que recebem duas ou mais doses desse agente imunizante<sup>(1)</sup>.

Tendo em vista todas essas possibilidades, áreas com diferentes níveis de cobertura de BCG nos distintos grupos etários poderiam apresentar diferenças na distribuição dos casos da doença por faixa etária e por forma clínica.

Foi visto ainda que os próprios fatores idade e forma clínica, além da influência que podem ter um no outro, influenciam o grau de incapacidade. Pode-se questionar, por exemplo, se o aumento do risco de surgimento de deformidades à medida que aumenta a duração da doença não pode, pelo menos em parte, ser explicado pelo envelhecimento do próprio paciente. Tendo ainda em vista haver forte evidência de que o risco de desenvolver deformidades também está aumentado nos doentes multibacilares, poder-se-ia perguntar se numa área de baixa endemia onde, como foi visto, predominam os doentes idosos e as formas MB, uma alta proporção de casos novos com deformidades áreas não poderia ser explicada pela situação epidemiológica, e não apenas pelo desempenho operacional dos programas.

Todos esses problemas apontam para a necessidade do aprofundamento das análises sobre o tema. Várias dessas questões podem ser respondidas por estudos que abordem simultaneamente todos os fatores envolvidos. Para tanto, faz-se necessário lançar mão de modelos de análise multivariável, que constituem o método estatístico apropriado não apenas para identificar fatores de risco independentes para a ocorrência de determinado evento como também para quantificar o efeito específico de cada um desses fatores sobre o evento enfocado<sup>(42)</sup>. Cumprida essa etapa, poder-se-á partir para o passo seguinte, qual seja o de procurar estabelecer as possíveis relações matemáticas entre os indicadores em estudo e a magnitude real da endemia hanseníaca.



### 3. OBJETIVOS

- 3.1 Verificar o poder discriminatório dos Indicadores “Proporção de Menores de 15 anos entre os Casos Novos” e “Proporção de Doentes Multibacilares entre os Casos Novos” na identificação dos diferentes níveis endêmicos entre regiões de baixa e média prevalência do Estado do Rio Grande do Sul.
- 3.2 Caracterizar a associação existente entre a presença de deformidades conseqüentes à hanseníase no momento do diagnóstico e o tempo decorrido entre o início dos sintomas da doença e a efetivação do diagnóstico em uma série de casos detectados no Estado do Rio Grande do Sul, no período de 1970-1991.
- 3.3 Estabelecer um modelo matemático para estimar a prevalência oculta a partir dos dados utilizados para o cálculo dos indicadores epidemiológicos do programa de controle da hanseníase e disponíveis no sistema rotineiro de informação e, por meio desse modelo, estimar a prevalência oculta da hanseníase no Estado do Rio Grande do Sul.

## 4. HIPÓTESES

### 4.1 Hipóteses Conceituais

- 4.1.1 Em áreas de baixa e média prevalência, os níveis endêmicos mais altos associam-se a uma maior concentração de indivíduos jovens e a uma menor concentração de formas multibacilares entre os casos novos de hanseníase.
- 4.1.2 A presença de deformidades conseqüentes à hanseníase no momento do diagnóstico da doença está associada ao tempo decorrido entre o início dos sintomas e o momento do diagnóstico.

### 4.2 Hipóteses Operacionais (Hipóteses Nulas)

- 4.2.1 Em regiões de média e de baixa prevalência, a proporção de menores de 15 anos entre os casos novos de hanseníase não varia em função do nível endêmico da área, controlados os seguintes possíveis fatores de confusão: média de idade da população, proporção de casos novos multibacilares, proporção de casos novos do sexo masculino, proporção de casos detectados por busca ativa e proporção de casos diagnosticados por especialista.
- 4.2.2 Em regiões de média e de baixa prevalência, a proporção de doentes multibacilares entre os casos novos de hanseníase não varia em função do nível endêmico da área, controlados os seguintes possíveis fatores de confusão: média de idade dos casos novos, proporção de casos novos do sexo masculino, proporção de casos detectados por busca ativa e proporção de casos diagnosticados por especialista.
- 4.2.3 O risco de apresentar deformidades conseqüentes à hanseníase no momento do diagnóstico não varia em função do período decorrido entre o início dos sintomas e a confirmação do diagnóstico, controlados os seguintes possíveis fatores de confusão: sexo, idade, forma clínica, período do diagnóstico, modo de detecção e especialização do médico responsável pelo diagnóstico.

Observação: a possibilidade de se estabelecer um modelo matemático para estimar prevalência oculta, a partir de qualquer dos indicadores em estudo, está vinculada à rejeição de pelo menos uma das hipóteses nulas descritas acima.

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 Seleção da População-base para a Realização da Pesquisa

O Ministério da Saúde classifica as áreas geográficas, segundo o nível endêmico de acordo com os seguintes parâmetros:

- baixa prevalência: coeficiente inferior a 1 caso por 10.000 habitantes;
- média prevalência: coeficiente igual ou superior a 1 caso por 10.000 habitantes e inferior a 5 casos por 10.000 habitantes;
- alta prevalência: coeficiente igual ou superior a 5 casos por 10.000 habitantes <sup>(34)</sup>.

Discriminar com segurança áreas de baixa e áreas de média prevalência é de fundamental importância, tendo em vista que a meta de eliminação da hanseníase proposta pela OMS implica reduzir a prevalência a menos de 1 caso/10.000 habitantes, isto é, ao nível classificado como “baixo” pelo Ministério da Saúde. Para verificar se os indicadores epidemiológicos indiretos “proporção de menores de 15 anos entre os casos novos” e “proporção de formas multibacilares entre os casos novos” são capazes de distinguir as áreas geográficas consideradas como de baixa prevalência das áreas consideradas como de média prevalência faz-se necessário realizar um estudo de caráter ecológico. Definem-se como ecológicos aqueles estudos cujas unidades de pesquisa não são indivíduos e sim grupos de indivíduos, por exemplo, os habitantes de determinadas regiões geográficas <sup>(74)</sup>. Para a verificação das hipóteses da presente tese relacionadas com os dois indicadores acima citados, escolheu-se como população-base para a realização da pesquisa os habitantes do Estado do Rio Grande do Sul e como unidade de pesquisa a população das microrregiões homogêneas do Estado, segundo o critério de subdivisão territorial estabelecido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE <sup>(27)</sup>. O pressuposto básico para se considerar a população de uma determinada área geográfica como adequada para testar a discriminabilidade desses dois indicadores indiretos é de que tanto o sub-registro como o super-registro de casos em todas as regiões dessa área sejam de pequena monta, de modo que o número de doentes de hanseníase conhecido esteja muito próximo do número real de casos existentes. Se essa condição estiver satisfeita não se cometerão erros de interpretação por considerar como de média ou alta prevalência regiões que na verdade são de prevalência baixa ou vice-versa. Não existe nenhum meio fidedigno de se assegurar que uma determinada área preenche essa condição. Pode-se, entretanto, presumir que o Rio Grande do Sul a satisfaz tendo em vista as seguintes características apresentadas pelo programa de controle da hanseníase no Estado:

- a) o programa governamental de controle da doença no Rio Grande do Sul foi implantado em 1938 <sup>(22)</sup> e desde então não sofreu solução de continuidade.
- b) Em 1964, o programa, até então vertical e administrado pelo nível federal, teve sua coordenação transferida para a secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul. Nessa ocasião teve início o processo de horizontalização do programa, passando suas ações a ser executadas pelas Unidades Sanitárias de todos os 232 municípios existentes na época, sob a supervisão do nível central estadual. Esse processo foi concluído em 1970 e desde então não sofreu alterações substanciais <sup>(39,22)</sup>.
- c) O Estado conta com médico generalista em todos os municípios e com especialista em dermatologia ou em hansenologia em todas as regiões, o que garante um nível uniforme de execução das ações programáticas em todas as regiões e um bom sistema de referência para o diagnóstico de casos novos <sup>(56,22)</sup>.

O programa estadual de hanseníase cobre, com suas atividades, 96,6% da população do Rio Grande do Sul, de acordo com o critério para cálculo de cobertura adotado pelo Ministério da Saúde do Brasil<sup>(29)</sup>

d) Todas as Unidades Sanitárias que executam ações do programa têm acesso à bacterioscopia e à histopatologia em laboratórios locais ou em laboratórios de referência, o que, aliado à supervisão, reduz ao mínimo a possibilidade de erros de diagnóstico<sup>(39,22)</sup>.

e) O sistema de informação, instituído em 1938, nunca sofreu solução de continuidade, tanto no que diz respeito ao cadastramento sistemático dos casos novos, como no que se refere à atualização dos dados de seguimento dos pacientes em tratamento. Em 1975 esse sistema foi informatizado; nesse ano os arquivos manuais, até então utilizados pelo nível central, foram substituídos por um arquivo nominal computadorizado de pacientes, o que facilitou sobremaneira a depuração dos casos de múltiplo fichamento<sup>(54)</sup>.

f) O sistema de informação registra sistematicamente também os casos diagnosticados e tratados em consultórios privados, em serviços universitários e em outras instituições de saúde não pertencentes ao Estado, evitando, dessa forma, que esses casos venham contribuir para a subnotificação<sup>(54)</sup>.

g) A vacinação com BCG intradérmico em crianças escolares de primeiro grau, instituída no Rio Grande do Sul em 1971, alcançou índices de cobertura altos e praticamente idênticos (entre 80 e 90%) em todas as regiões do Estado na fase de implantação, que se estendeu até 1974<sup>(64)</sup>. A partir de 1975, em decorrência de uma lei estadual, o BCG passou a ser aplicado rotineiramente em todas as crianças que ingressavam no primeiro grau (isto é, em torno aos 7 anos de idade); o número de crianças vacinadas anualmente alcançou, então, uma média correspondente a 99,9% da população alvo. Esses índices próximos a 100% mantiveram-se inalterados até 1989, quando nova lei alterou a idade para vacinação com BCG que passou a ser aplicado em recém-nascidos em todas as regiões do Estado<sup>(109)</sup>.

h) A partir de 1970 não foram observadas quedas ou elevações bruscas no coeficiente de detecção anual de casos novos, o que é um indicativo de regularidade no desempenho das atividades de detecção ao longo do tempo.<sup>(39,109)</sup>

i) A divisão territorial do Estado em 232 municípios manteve-se inalterada entre 1966 e 1983, facilitando a classificação dos casos novos por local de residência. No período compreendido entre 1983 e 1991 foram criados 101 novos municípios. Nesse mesmo período, apenas 4 casos de hanseníase foram diagnosticados entre os habitantes dos municípios recém-emancipados, não havendo maior dificuldade para correlacionar esses casos com o município onde residiam originalmente antes da nova subdivisão do Estado.

j) a migração interna tem sido relativamente pequena no Estado do RS; segundo o censo de 1980, 81,8% dos habitantes do estado residiam no mesmo município há 10 anos ou mais e 88,0% residiam no mesmo município há 5 anos ou mais<sup>(28)</sup>. Esses percentuais devem ser, obviamente, bem mais altos em relação às pessoas que permaneciam residindo numa mesma microrregião homogênea, pois embora os dados disponíveis não mostrem esse detalhe, pode-se supor que a mudança de município, com frequência, se dê dentro da mesma microrregião. Isso nos autoriza a presumir que a maior parte dos casos registrados por região de residência no momento do diagnóstico sejam autóctones daquela mesma região.

As características acima descritas permitem supor que os erros que eventualmente possam ocorrer no sistema de informação sobre hanseníase no Rio Grande do Sul distribuem-se de maneira aproximadamente uniforme pelas diferentes microrregiões do Estado. Desse modo as populações dessas microrregiões poderão ser consideradas, em princípio, como unidades de pesquisa homogêneas para o estudo da discriminabilidade dos dois indicadores epidemiológicos em questão. Já para o indicador “proporção de casos novos com deformidades”, todos esses pressupostos não se fazem necessários, uma vez que o referido indicador, em princípio, não é função do nível endêmico e sim, função do atraso no diagnóstico, isto é, da qualidade das atividades de detecção do programa de controle da hanseníase<sup>(120,43)</sup>. Mesmo considerando a possibilidade de que as deformidades ocorram com maior frequência entre os doentes mais idosos e entre os casos multibacilares e que, portanto, possam ser indiretamente influenciadas pelo nível endêmico, o estudo da relação entre grau de incapacidade, idade e forma clínica não necessita de uma abordagem ecológica, podendo ser feito com um delineamento em que a unidade de pesquisa seja o próprio indivíduo doente.

## 5.2 Critério para Classificar as Microrregiões Segundo o Nível Endêmico

Para classificar as diferentes microrregiões do Estado segundo o nível endêmico, optou-se por utilizar como indicador de magnitude o coeficiente médio de detecção anual, com base na detecção acumulada relativa ao período de 1º de setembro de 1970 a 30 de abril de 1991. Haveria duas outras alternativas: utilizar o coeficiente de detecção de um único ano-calendário ou utilizar o coeficiente de prevalência de registro de um determinado dia (coeficiente de prevalência no ponto). A primeira opção (coeficiente de detecção anual) foi descartada porque o número de casos de hanseníase detectados a cada ano no RS - em média cerca de 200 - é insuficiente, em termos estatísticos, para realizar um estudo comparativo entre as 24 microrregiões existentes. A segunda opção (coeficiente de prevalência no ponto) foi também descartada pelo fato de ser a prevalência de registro função não só da detecção de casos novos, mas também do tempo que esses casos permanecem em tratamento e do número de altas, por todos os motivos, ocorridas a cada ano<sup>(82)</sup>. Esses dois fatores de caráter eminentemente operacional poderiam aumentar a chance de ocorrência de vieses na avaliação da magnitude da doença nas diferentes microrregiões.

## 5.3 Seleção da Amostra

Sendo necessário um estudo de caráter ecológico para testar a discriminabilidade de dois dos três indicadores a serem analisados, e sendo o nível endêmico da hanseníase em diferentes regiões o fator em estudo em relação a esses dois indicadores, não se procedeu propriamente à seleção de uma amostra de casos. Como substrato para a realização do estudo, selecionou-se, conforme foi descrito anteriormente, uma população (a do Estado do Rio Grande do Sul) e um período de tempo (1º de janeiro de 1970 a 30 de abril de 1991). Em princípio, todos os casos de hanseníase referentes a essa área e a esse período de tempo foram considerados como os elementos básicos para o cálculo da proporção de casos novos por faixa de idade e por forma clínica e para a classificação das microrregiões segundo o nível

endêmico. Os mesmos casos foram também considerados como sendo, a priori, as unidades de pesquisa para a análise do terceiro indicador, referente à ocorrência de deformidades entre os doentes novos diagnosticados. O período de janeiro de 1970 a abril de 1991 foi escolhido como período de estudo por três razões: em primeiro lugar porque, como já foi mencionado, não houve ao longo do mesmo alterações substanciais na organização e nas rotinas do programa de controle da hanseníase no RS; em segundo lugar por ser um período suficientemente longo para que o número de casos novos acumulados permitisse uma comparação estatística entre as distintas microrregiões do Estado; em terceiro lugar por ser seu ponto mediano o dia 1º de setembro de 1980, o que permitiu usar a população registrada no censo realizado naquela data como denominador para o cálculo dos coeficientes de detecção acumulada.

### **5.3.1 Critérios para a Inclusão de Casos no Estudo**

Todos os casos novos de hanseníase diagnosticados e notificados no Rio Grande do Sul no período de 1º.01.70 a 30.04.95 foram incluídos no estudo, num total de 4.352 casos. Casos notificados durante o período de estudo, mas cuja data de diagnóstico era anterior a 1º de janeiro de 1970 foram de antemão descartados. Casos notificados mais de uma vez no período, por terem sofrido recidiva, ou apresentarem outra causa de reinclusão, foram incluídos no estudo apenas uma vez com os dados referentes à primeira vez em que foram diagnosticados.

Tendo em vista que alguns casos só são efetivamente notificados muitos meses após o diagnóstico e o início do tratamento, foram verificadas todas as fichas de doentes novos remetidas ao nível central estadual até 30 de abril de 1994, isto é, até três anos após a data estabelecida como limite para a inclusão de casos no estudo. Ao longo desses três anos foram notificados 39 casos cuja data de diagnóstico era anterior a 1º de maio de 1991 e que, por essa razão, também foram incluídos na análise. O total de diagnósticos verificado no período delimitado foi, portanto, de 4.391 (4.352 + 39). Todos esses 39 casos notificados posteriormente o foram nos primeiros 15 meses e nenhum nos últimos 21 meses do período suplementar de 3 anos de observação estabelecido. Isso sugere que dificilmente ocorreriam notificações ulteriores de outros doentes diagnosticados dentro do período de estudo e que, portanto, o total de casos incluídos na pesquisa estaria provavelmente muito próximo do total de casos efetivamente diagnosticados nesse período.

### **5.3.2 Critérios para a Exclusão de Casos**

Foram excluídos das análises referentes aos indicadores “média de idade dos casos novos” e “proporção de multibacilares entre os casos novos” os casos de hanseníase que se enquadravam nas seguintes situações: os que, no momento do diagnóstico, residiam fora do Rio Grande do Sul (193 casos); os que tiveram como motivo de saída do registro ativo erro de diagnóstico (53 casos) ou duplo fichamento (3 casos). O total de exclusões foi portanto de 249, restando 4.142 casos para a avaliação dos dois indicadores supracitados.

Para as análises referentes ao indicador “proporção de casos novos com deformidades”, além das exclusões feitas pelos critérios acima mencionados, foram também excluídos os casos enquadrados nos seguintes critérios adicionais: os que não tiveram seu grau de incapacidade avaliado no momento do diagnóstico (701 casos); aqueles em cuja ficha não havia informações sobre a data do início da

doença, tornando impossível calcular o tempo de atraso do diagnóstico (139 casos); aqueles com idade ignorada (11 casos).

O total de exclusões por esses critérios adicionais foi portanto de 851, restando 3.291 casos para a avaliação do indicador referente à deformidades.

## 5.4 Fonte dos Dados

Os dados sobre os casos de hanseníase referentes ao período compreendido entre 1º de janeiro de 1970 e 30 de abril de 1991 foram obtidos das fichas de notificação de doentes arquivadas na Seção de Dermatologia Sanitária (SDS) da Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Estado do Rio Grande do Sul (SSMA-RS). No arquivo existente nessa seção podem ser encontradas as fichas de todos os casos notificados desde o início do programa, na década de 1930, num total de mais de 10.000. Os dados populacionais para o cálculo dos coeficientes e para as demais informações demográficas tiveram como fonte as publicações do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística)<sup>(27)</sup> sobre o Censo de 1980 no Rio Grande do Sul.

## 5.5 Variáveis Coletadas

### 5.5.1 Variáveis Referentes aos Casos de Hanseníase

As seguintes variáveis foram coletadas de cada caso de hanseníase incluído no estudo:

- número de registro
- sexo
- data do nascimento (mês e ano)
- município de residência no momento do diagnóstico
- data da notificação (mês e ano)
- data do diagnóstico (mês e ano)
- data do início da doença (mês e ano)
- forma clínica
- resultado do teste de Mitsuda
- resultado da bacterioscopia (realizada por ocasião do diagnóstico)
- resultado da histopatologia (realizada por ocasião do diagnóstico)
- grau de incapacidade (por ocasião do diagnóstico)
- modo de detecção do caso
- responsável pelo diagnóstico
- motivo da saída do registro ativo

### 5.5.2 Variáveis Referentes aos Municípios do Rio Grande do Sul

De cada um dos 232 municípios existentes no Rio Grande do Sul em 1980, foram coletadas as seguintes variáveis referentes ao censo realizado pelo IBGE em 1º de setembro de 1980:

- código do município,
- população total do município,
- código da microrregião à qual o município pertencia
- população masculina,

- população feminina,
- população urbana,
- população rural,
- população da faixa etária de 0 a 4 anos,
- população da faixa etária de 5 a 9 anos,
- população da faixa etária de 10 a 14 anos,
- população da faixa etária de 15 a 19 anos,
- população da faixa etária de 20 a 24 anos,
- população da faixa etária de 25 a 29 anos,
- população da faixa etária de 30 a 34 anos,
- população da faixa etária de 35 a 39 anos,
- população da faixa etária de 40 a 44 anos,
- população da faixa etária de 45 a 49 anos,
- população da faixa etária de 50 a 54 anos,
- população da faixa etária de 55 a 59 anos,
- população da faixa etária de 60 a 64 anos,
- população da faixa etária de 65 a 69 anos,
- população da faixa etária de 70 anos e mais,
- população de faixa etária ignorada.

## 5.6 Categorização e Codificação das Variáveis

### 5.6.1 Variáveis Referentes aos Casos de Hanseníase

As variáveis referentes a cada caso de hanseníase foram transcritas para uma planilha de acordo com as categorizações e/ou critérios de codificação abaixo descritos:

- a) Número de registro - foi utilizado o mesmo número sob o qual o paciente se acha registrado no arquivo nominal de computador da SSMA-RS. Esse procedimento permitiu que se localizassem novamente com facilidade as fichas que necessitavam de revisão em função de erros de codificação ou de digitação detectados.
- b) sexo
  - código 1 - masculino
  - código 2 - feminino
- c) data do nascimento
  - mês do nascimento: codificado de 01 a 12. Para os casos com mês de nascimento ignorado usou-se o código 99.
  - ano do nascimento: foi transcrita a centena final (3 dígitos) tendo em vista que havia casos com ano de nascimento desde 1883 até 1987. Para os casos com ano de nascimento ignorado usou-se o código 999.
- d) Município de residência no momento do diagnóstico - foi utilizado o código de 5 dígitos do IBGE.
 

Quatro pacientes que no momento do diagnóstico residiam em municípios criados após 1983 (e que, portanto, não figuravam no censo de 1980) foram considerados como residentes no município original do qual o município recém-criado havia se emancipado.



e) Data da notificação - transcreveu-se para a planilha a data em que o doente foi incluído como caso novo no arquivo de computador do nível central estadual.

Foram usados os códigos de 01 a 12 para o mês da notificação e transcrita para a planilha a dezena final do ano da notificação.

f) Data do diagnóstico - transcreveu-se para a planilha a data em que ocorreu o diagnóstico de hanseníase no serviço de saúde de nível local, conforme constava na ficha de notificação. Foram usados os códigos de 01 a 12 para o mês de diagnóstico e transcrita para a planilha a dezena final do ano do diagnóstico.

g) Data de início da doença - transcreveu-se para a planilha a data em que o paciente percebeu pela primeira vez os sinais da doença, conforme constava na ficha de notificação. Na maior parte das vezes o que constava na ficha era o tempo de evolução da doença mencionado pelo paciente; nessa situação a data do início foi calculada subtraindo-se o tempo de evolução da data do diagnóstico.

Os casos detectados por busca ativa (exame de contatos ou exame de coletividade) e nos quais os sinais da doença não haviam sido percebidos pelo paciente foram considerados como tendo tempo de evolução igual a zero, transcrevendo-se para a planilha, nesses casos, como data de início da doença a mesma data do diagnóstico. Foram usados os códigos de 01 a 12 para o mês de início da doença e transcrita para a planilha a dezena final do ano de início da doença. Os casos em que o paciente não foi capaz de informar o tempo de evolução de sua moléstia, ou essa informação foi omitida na ficha de notificação, receberam o código 99, tanto para o mês como para o ano de início da doença.

h) Classificação com base na descrição clínica

código 1 - Virchowiana

código 2 - Indeterminada

código 3 - Tuberculóide

código 4 - Dimorfa

código 9 - Não classificada

i) Resultado do Teste de Mitsuda

código 1 - Negativo (pápula de 0 mm)

código 2 - Duvidoso (pápula com menos de 5 mm)

código 3 - Positivo (pápula com 5 mm ou mais)

código 4 - Ulcerado (pápula com ulceração)

código 9 - Não realizado/Não lido/Ignorado

j) Resultado da Bacterioscopia realizada por ocasião do diagnóstico

código 1 - Negativo

código 2 - Positivo

código 3 - Não realizada/Ignorada

- k) Resultado da Histopatologia realizada por ocasião do diagnóstico
- código 0 - sem alterações (exame histopatológico revelando pele normal).
  - código 1 - Hanseníase Virchowiana (foram também incluídos nessa categoria os casos classificados como LL, de acordo com os critérios de Ridley e Jopling<sup>(108)</sup>).
  - código 2 - Hanseníase Indeterminada (Infiltrado Inespecífico sugestivo de hanseníase, por se localizar em torno de nervos e anexos com diagnóstico conclusivo por mostrar a presença de BAAR).
  - código 3 - Hanseníase Tuberculóide (foram também incluídos nessa categoria os casos classificados como TT de acordo com os critérios de Ridley e Jopling<sup>(108)</sup>).
  - código 4 - Hanseníase Dimorfa (foram também incluídos nessa categoria os casos classificados como BB e BL, de acordo com os critérios de Ridley e Jopling<sup>(108)</sup>).
  - código 5 - Hanseníase Borderline-Tuberculóide (casos classificados como BT, de acordo com os critérios de Ridley e Jopling<sup>(108)</sup>).
  - código 6 - Hanseníase de Forma Não Especificada (casos cujo exame histopatológico revelou a presença de BAAR, mas cuja forma clínica não pôde ser definida).
  - código 7 - Compatível com Hanseníase (casos cujos achados histopatológicos eram sugestivos de hanseníase, mas não suficientes para confirmar ou descartar definitivamente o diagnóstico).
  - código 8 - Outras Doenças (casos em que a histopatologia revelou outra doença que não hanseníase).
  - código 9 - Não realizado/Material inapropriado para o exame/ Ignorado.

- l) Grau de Incapacidade no momento do diagnóstico - o grau de incapacidade no momento do diagnóstico é a variável básica para o cálculo do indicador “Proporção de Casos Novos com Deformidades”. O Ministério da Saúde do Brasil considera como deformidades as incapacidades de grau II ou III<sup>(30,31)</sup>. Por essa razão, atribuiu-se a cada paciente o grau máximo de incapacidade encontrado em qualquer um dos segmentos avaliados (mãos, pés e olhos), de acordo com as informações contidas na ficha de notificação (anexo 1) ou na ficha de registro de incapacidades (anexo 2) preenchida por ocasião do diagnóstico.
- Para classificar as incapacidades físicas, adotou-se o critério proposto pela OMS em 1970<sup>(99)</sup>, o qual foi utilizado rotineiramente no Rio Grande do Sul até 1991, conforme especificação abaixo:
- código 0 - grau zero: ausência de lesões incapacitantes devido à hanseníase.
  - código 1 - grau I: anestesia da mão, anestesia do pé, conjuntivite.

- código 2 - grau II: úlceras e lesões traumáticas das mãos, garra móvel da mão, reabsorção leve dos dedos, garra dos artelhos, pé caído, reabsorção leve dos artelhos lagofalmo, irite, queratite, visão embaçada.
- código 3 - grau III: mão caída, anquilose das articulações das mãos, reabsorção grave dos dedos, contratura do pé, reabsorção grave dos ossos do pé, grave perda da visão, cegueira.

OBS.: Em adição aos critérios acima mencionados, foram também consideradas como grau II, os pacientes que apresentavam paralisia facial, desabamento do nariz ou comprometimento de laringe, lesões que figuram, sem atribuição de grau, na ficha de registro de incapacidades e que eram consideradas como deformidades pela classificação da OMS de 1959 <sup>(101,51,90,140)</sup>. Apenas 4 pacientes (2 com desabamento de nariz, 1 com paralisia facial e 1 com comprometimento de laringe) enquadraram-se no Grau II em função desse critério adicional.

m) - Modo de detecção do caso

- código 1 - Notificação oriunda de serviço de saúde privado.  
 código 2 - Exame de contato.  
 código 3 - Demanda espontânea de serviços de saúde públicos.  
 código 4 - Exame de coletividades.  
 código 5 - Transferência de outro Estado ou País.  
 código 9 - Não especificado.

n) - Responsável pelo Diagnóstico

- código 1 - Médico Especialista em Dermatologia ou Hansenologia.  
 código 2 - Outros médicos.  
 código 9 - Ignorado.

o) - Motivo da Saída do Registro Ativo

- código 1 - Cura.  
 código 2 - Óbito.  
 código 3 - Transferência para Outro Estado ou País.  
 código 4 - Alta Estatística (Doentes MB em paradeiro ignorado há mais de 10 anos, Doentes em paradeiro ignorado há mais de 5 anos, Doentes em paradeiro ignorado que, segundo as tábuas de mortalidade do RS, são provavelmente falecidos).  
 código 5 - Erro de Diagnóstico.  
 código 6 - Múltiplo Fichamento do Mesmo Caso.  
 código 9 - Pacientes que permaneciam no registro ativo em 30.04.91.

## 5.6.2 Variáveis Referentes aos Municípios do Estado do Rio Grande do Sul

No que se refere aos municípios do Rio Grande do Sul, as variáveis que correspondiam a dados demográficos (população total, população por grupo etário, etc.) foram transcritas diretamente da publicação do IBGE para o banco de dados de municípios. Cada município recebeu, nesse banco de dados, o mesmo código utilizado no banco de pacientes, isto é, o código de 5 dígitos do IBGE. Esse procedimento permitiu posteriormente a agregação dos dois bancos em um só. A variável microrregião homogênea recebeu a mesma codificação utilizada pelo IBGE, conforme especificação abaixo:

- código 08 - Porto Alegre
- código 09 - Colonial da Encosta da Serra
- código 10 - Litoral Setentrional do Rio Grande do Sul
- código 11 - Vinicultora de Caxias do Sul
- código 12 - Colonial do Alto Taquari
- código 13 - Colonial do Baixo Taquari
- código 14 - Fumicultora de Santa Cruz do Sul
- código 15 - Vale do Jacuí
- código 16 - Santa Maria
- código 17 - Lagoa dos Patos
- código 18 - Litoral Oriental da Lagoa dos Patos
- código 19 - Lagoa Mirim
- código 20 - Alto Camaquã
- código 21 - Campanha
- código 22 - Triticulora de Cruz Alta
- código 23 - Colonial das Missões
- código 24 - Colonial de Santa Rosa
- código 25 - Colonial do Iraí
- código 26 - Colonial de Erechim
- código 27 - Colonial de Ijuí
- código 28 - Passo Fundo
- código 29 - Colonial do Alto Jacuí
- código 30 - Soledade
- código 31 - Campos de Vacaria

Os dados referentes aos doentes de hanseníase foram incluídos em um banco de dados de computador por meio do programa EPI-INFO, versão 5 <sup>(45)</sup>. Os dados previamente codificados e transcritos numa planilha (anexo 3) foram digitados em duas versões do mesmo banco, por dois digitadores que trabalharam independentemente; todos os registros que apresentaram discrepância entre as duas digitações foram revisados e redigitados até que houvesse perfeita identidade entre as duas versões do banco.

## 5.7 Banco de Dados de Municípios e Microregiões

### 5.7.1 Banco de Dados de Municípios

Os dados referentes aos Municípios também foram incluídos em um banco de dados de computador por meio do programa EPI-INFO.

Na criação desse banco, os dados não foram duplamente digitados; o procedimento utilizado para corrigir erros de digitação foi o de criar três variáveis calculadas pelo próprio computador: soma das populações masculina e feminina, soma das populações urbana e rural e soma das populações dos diferentes grupos etários. Sempre que uma ou mais dessas três somas diferia da população total do município, os dados desse município eram redigitados até que os quatro valores coincidissem.

### **5.7.2 Banco de Dados de Microrregiões**

Por meio do programa EPI-INFO os bancos de dados de doentes e de municípios foram correlacionados, utilizando-se para tanto as variáveis **MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO** (do banco de dados de doentes) e **CÓDIGO DO MUNICÍPIO** (do banco de municípios) que, como já se mencionou, estavam codificadas de modo idêntico. Dessa correlação derivou-se um terceiro banco, o de microrregiões, no qual se incluíram, além dos dados demográficos correspondentes ao conjunto de municípios de cada microrregião, dados agregados sobre os doentes residentes em cada uma delas.

As diferentes variáveis componentes desse banco são descritas adiante, no item “**VARIÁVEIS DERIVADAS**”.

## **5.8 Variáveis Derivadas**

Algumas variáveis necessárias para realizar as análises foram criadas a partir daquelas originalmente coletadas para os bancos de dados de doentes e dos municípios; essas variáveis derivadas foram obtidas pela combinação de duas ou mais das variáveis originais ou pelo reagrupamento dos dados de uma determinada variável em novas categorias, conforme se descreve a seguir.

### **5.8.1 Variáveis Derivadas do Banco de Dados de Doentes**

**DEFORMIDADE** - Variável derivada do Grau de Incapacidade, com as seguintes categorias:

- 1 - Sem Deformidades - Doentes com Grau de Incapacidade Zero ou I;
- 2 - Com Deformidades - Doentes com Grau de Incapacidade II ou III;
- 3 - Não Classificados - Doentes com Grau de Incapacidade Ignorado.

**ATRASO NO DIAGNÓSTICO** - Variável correspondente ao tempo (medido em meses) decorrido entre o início dos sintomas e a confirmação do diagnóstico e obtida subtraindo-se a data (mês e ano) do início dos sintomas da data (mês e ano) do diagnóstico. O atraso no diagnóstico daqueles casos em que o paciente não soube precisar o tempo de evolução de sua moléstia foi considerado como igual a zero somente quando a doença foi descoberta por métodos ativos (exame de contatos ou exame de coletividade); nos demais casos considerou-se essa variável como sendo de valor ignorado.

IDADE - As variáveis Idade do Doente no Momento do Diagnóstico e Idade do Doente no Início dos Sintomas foram calculadas, em meses, com base nas variáveis Data (mês e ano) do Diagnóstico, e Data (mês e ano) do Início dos Sintomas subtraindo-se destes a Data (mês e ano) do Nascimento. Entre os pacientes com ano de nascimento conhecido havia 463 cujo mês de nascimento era ignorado. Para esses atribuiu-se ao mês de nascimento o valor 6,5 (valor mediano entre 1 e 12). As mesmas variáveis referentes a idade, porém medidas em anos, foram calculadas dividindo-se por 12 os valores obtidos em meses.

ESCORE - Variável derivada da combinação de quatro outras variáveis: Classificação Clínica, Resultado da Baciloscopia, Resultado do teste de Mitsuda e Resultado da Histopatologia.

A criação dessa variável teve como objetivo classificar os casos em PB e MB, segundo um critério clínico-laboratorial, dando igual peso aos resultados da baciloscopia, da histopatologia e do teste de Mitsuda e à classificação feita com base nos aspectos clínicos. Para tanto, atribuiu-se valor positivo (+1) às classificações clínicas e aos resultados de exames que eram sugestivos de formas Paucibacilares, valor negativo (-1) às classificações clínicas e aos resultados de exames sugestivos de formas Multibacilares e valor zero às classificações e resultados inconclusivos e aos exames não realizados, conforme as especificações abaixo:

- a) Resultado da Baciloscopia
  - valor +1 : Baciloscopia Negativa;
  - valor -1 : Baciloscopia Positiva;
  - valor zero : Baciloscopia Ignorada/Não realizada.
  
- b) Resultado do Teste de Mitsuda
  - valor +1 : Mitsuda Positivo ou Ulcerado;
  - valor -1 : Mitsuda Negativo ou Duvidoso;
  - valor zero : Mitsuda Ignorado/Não realizado.
  
- c) Resultados da Histopatologia
  - valor +1 : Hanseníase Tuberculóide e Hanseníase Borderline Tuberculóide;
  - valor -1 : Hanseníase Virchowiana, Hanseníase Dimorfa e Hanseníase de Forma não especificada (com presença de BAAR);
  - valor zero : Hanseníase Indeterminada, Exame compatível com Hanseníase (sem presença de BAAR), Outras Doenças, Pele sem alterações e Exame Não Realizado.
  
- d) Classificação Clínica
  - valor +1: Hanseníase Tuberculóide
  - valor -1: Hanseníase Virchowiana e Hanseníase Dimorfa
  - valor zero: Hanseníase Indeterminada e Hanseníase Não Classificada

O escore de cada paciente foi obtido somando-se os valores atribuídos em cada um dos exames. Os resultados possíveis dessa soma podiam variar entre +4 e -4, correspondendo os resultados positivos aos casos com predomínio de aspectos sugestivos de formas Paucibacilares e os resultados negativos aos casos com predominância de aspectos sugestivos de formas Multibacilares.

Os casos cuja soma foi igual a zero não puderam ser classificados como PB ou MB e foram alocados na categoria NC (Não Classificados). Ao final, a categorização por ESCORE ficou assim especificada:

- 1 - Escores PB (Paucibacilares): Ecores +4, +3, +2 e +1
- 2 - Escores MB (Multibacilares): Escores - 4, -3, -2 e -1
- 3 - Escores NC (Não Classificados): Escore Zero

**TIPO DE DETECÇÃO** - Variável derivada do Modo de Detecção, com as seguintes categorias:

- 1- Detecção Ativa - Exame de Contatos e Exame de Coletividades;
- 2- Detecção Passiva - Notificações oriundas de Serviços Privados e Demanda Espontânea de Serviços Públicos de Saúde;
- 3 - Detecção Não Especificada - Modo de detecção não especificado.

Os casos cujo modo de detecção foi transferência de outro Estado ou País não foram categorizados no tipo de detecção por terem sido antecipadamente excluídos do estudo.

### **5.8.2 Variáveis Derivadas do Banco de Dados de Microrregiões**

Todas as variáveis constantes do banco de dados das microrregiões podem ser consideradas como variáveis derivadas, uma vez que, sem exceção, originaram-se, por algum tipo de cômputo, das variáveis incluídas no banco de dados de doentes e no banco de dados de municípios, conforme se descreve a seguir.

- População Total da Microrregião - variável correspondente à soma da população total dos municípios pertencentes à microrregião.

- População da Microrregião em Cada Faixa Etária (0 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos, etc.) - variáveis correspondentes à soma das populações das mesmas faixas etárias dos municípios pertencentes à microrregião.

- Totais Referentes aos Doentes da Microrregião (Total Geral de doentes, Total de doentes do Sexo Masculino, Total de Doentes Multibacilares, Total de Doentes Paucibacilares, Total de Doentes com Escore MB, Total de Doentes com Escore PB, Total de Doentes Detectados por Busca Ativa, Total de Doentes Diagnosticados por Especialista, Total de Doentes Diagnosticados por Não Especialista) - variáveis obtidas pela correlação dos bancos de dados de doentes e de municípios e pela contagem simples dos doentes correspondentes a cada microrregião.

- Somatório das Idades dos Doentes no Início dos Sintomas e Somatório das Idades dos Doentes no Momento do Diagnóstico - variáveis obtidas pela correlação dos bancos de dados e de municípios que consideram apenas os doentes que tinham data de nascimento conhecida.

- Coeficiente de Incidência Acumulada X 10.000 hab. - variável calculada pela fórmula:

$(\text{Total de Doentes da Microrregiões} / \text{População Total da Microrregião}) \times 10.000.$

- Percentual de Casos Novos Multibacilares - variável calculada pela fórmula:

$[\text{Total de doentes MB} / (\text{total de doentes MB} + \text{total de doentes PB})] \times 100.$

Não se incluíram, portanto, nesse cálculo os casos não classificados, isto é, os casos cujo ESCORE, calculado segundo os critérios anteriormente descritos, foi igual a zero.

- Percentual de Casos Novos Menores de 15 Anos no momento do Diagnóstico - variável calculada pela seguinte fórmula:

$(\text{Total de Doentes Menores de 15 anos no Momento do Diagnóstico} / \text{Total de Doentes Com Data de Nascimento Conhecida}) \times 100.$

- Percentual de Casos Novos Menores de 15 Anos no início dos sintomas - variável calculada pela seguinte fórmula:

$(\text{Total de Doentes Menores de 15 anos no início dos sintomas} / \text{Total de Doentes Com Data de Nascimento Conhecida}) \times 100.$

- Média da Idade dos Casos Novos no Momento do Diagnóstico - variável calculada pela seguinte fórmula:

$\text{Somatório das Idades dos Doentes da Microrregião no Momento do Diagnóstico} / \text{total de doentes com data de nascimento conhecida}$

- Média das Idades dos Doentes no início dos Sintomas - variável calculada pela fórmula:

$\text{Somatório das Idades dos Doentes da Microrregião no início dos sintomas} / \text{Total de Doentes da microrregião com data de nascimento conhecida}$

- Média de Idade da População da Microrregião - variável calculada por meio de uma média ponderada: como só se dispunha das populações por faixas etárias, atribuiu-se a cada um dos habitantes de um determinado grupo etário a idade correspondente ao ponto mediano de sua faixa, ficando a fórmula da média ponderada assim expressa:

$(2,5 \times \text{População de 0 a 4 anos}) + (7,5 \times \text{População de 5 a 9 anos}) + (12,5 \times \text{População de 10 a 14 anos}) + \dots + (67,5 \times \text{População de 65 a 70 anos}) + (77,5 \times \text{população de 70 anos e +}) / (\text{População Total} - \text{População de Idade Ignorada})$

Para a última faixa etária (70 anos e +) atribuiu-se o valor 77,5 por ser essa aproximadamente a média de idade dos habitantes desse grupo, segundo estimativas do IBGE realizadas em 1975<sup>(110)</sup>.



- Percentual de Casos Novos do Sexo Masculino - variável calculada pela fórmula:  
(Total de Doentes do Sexo masculino da microrregião / Total geral de doentes da microrregião) X 100.
- Percentual de casos Detectados por Busca Ativa - variável calculada pela fórmula:  
[Total de doentes detectados por busca ativa na microrregião / (total geral de doentes da microrregião - total de doentes com tipo de detecção não especificado na microrregião)] X 100.
- Percentual de Casos Diagnosticados por Especialista - variável calculada pela fórmula:  
[Total de casos diagnosticados por especialista na microrregião / (total geral de doentes da microrregião - total de doentes diagnosticados por profissional de tipo não especificado)] X 100.

## 5.9 Análise dos Resultados

Embora a amostra estudada correspondesse a casos de hanseníase detectados ao longo de mais de 20 anos, apenas dados pontuais de cada paciente, referentes ao momento do diagnóstico, foram coletados, de modo que a pesquisa teve as características de um estudo transversal e como tal analisaram-se os seus resultados.

A análise referente aos indicadores Proporção de Casos Novos Menores de 15 anos e Proporção de Casos Novos Multibacilares foi procedida por meio de três testes estatísticos: a comparação simples dos dados agregados em dois estratos (conjunto das regiões de média endemicidade e conjunto das regiões de baixa endemicidade), foi feita por meio do teste do qui-quadrado, utilizando-se, para tanto, o programa de computador EPI-INFO, versão 5<sup>(45)</sup>; a correlação entre esses dois indicadores e o Coeficiente Médio de Detecção Anual por Microrregião foi calculada por meio de regressão linear simples, também utilizando o programa EPI-INFO; a análise multivariável foi feita por meio de regressão linear múltipla ponderada, utilizando-se, para tanto, o programa SPSS<sup>(123)</sup>. A análise ponderada, no caso, justificava-se pelo fato de que as unidades de pesquisa (microrregiões homogêneas) diferiam substancialmente tanto em número de habitantes como em número de casos novos de hanseníase acumulados<sup>(115)</sup>. O fator de ponderação utilizado foi a população total da microrregião, por ser, aparentemente, o dado que melhor representava a “quantidade de informação” de cada unidade de pesquisa, pois além de constituir o denominador do coeficiente médio de detecção anual, guardava forte correlação ( $r=0,90$ ) com o número acumulado de doentes, denominador das dois indicadores em pauta.

A análise multivariável referente ao indicador Proporção de casos com Deformidades foi procedida por meio de regressão logística, utilizando-se para tanto o programa SPSS<sup>(123)</sup> e o programa MULTLR desenvolvido por CAMPOS FILHO e FRANCO<sup>(36)</sup>, na Unidade de Epidemiologia e Bioestatística do Instituto Ludwig para Pesquisa em Câncer de São Paulo.

Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando o valor de  $p$  calculado por qualquer dos testes aplicados foi inferior a 0,05.

A apresentação dos resultados, com as respectivas análises e conclusões foi feita sob a forma de dois artigos que compõem o corpo da presente tese.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAGSHAVE, A.; SCOTT, C.G.; RUSSEL, D.A.; WIGLEY, S.C.; MERIANOS, A.; BERRY, G. - BCG vaccination in leprosy: final results of the trial in Karimul, Papua New Guinea, 1963-79. *Bull WHO* 67 : 389-99, 1989.
2. BATHIA, A.S.; KATOCH, K.; NARAYANAN, R.B.; RAMU, G.; MUKHERJEE, A.; LAVANIA, R.K.. - Clinical and histopathological correlation in the classification of leprosy. *Int J Lepr* 61: 433-8, 1993.
3. BECHELLI, L.M.; BARRAI, I.; GALLEGO GARBAJOSA, P. ; UFMURA K.; GYI, M.G.M.G.; TAMONDONG, C. - Correlation between leprosy rates in villages different distances apart. *Bull WHO*. 48 : 257-60, 1973.
4. BECHELLI, L.M.; GALLEGO GARBAJOSA, P. ; GYI, M.G.M.G; UEMURA, K.; SUNDARESAN, T.; TAMONDONG, C.; DOMINGUEZ, V.M.; SANSARICQ, H.; WALTER, J. - Proposed method for estimating leprosy prevalence based on rates in children. *Bull WHO* 48 : 502-3, 1973.
5. BECHELLI, L.M.; GALLEGO GARBAJOSA, P.; UEMURA, K.; ENGLER, V.; DOMINGUEZ, V.M.; PAREDES, L.; SUNDARESAN, T.; KOCH, G.; MATEJKA, M. - BCG vaccination of children against leprosy. *Bull WHO* 42 : 235-69, 1970.
6. BECHELLI, L. M.; MARTINEZ DOMINGUEZ, V.; PATWAR, K. M. - WHO epidemiologic random sample surveys of leprosy in northern Nigeria (Katsina), Cameroon and Thailand (Khon Kaen). *Int J Lepr* 34: 223-41, 1966.
7. BECHELLI, L.M.; QUAGLIATO, R.; NAKAMURA, J.; LIMA FILHO, E.C. Lepromin test in noncontacts (mainly 1-19 years old) living in an area of low leprosy endemicity. *Int J Lepr* 39 : 136-45, 1971.
8. BECHELLI, L.M. & PAGNANO, P.G.M. - Reflections on some aspects of leprosy among children in Brasil and in other countries. *Acta Leprol* 7: 229-37, 1990.
9. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Etiologia. In: *Compêndio de leprologia*. 2. ed. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 15.
10. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Idade e lepra: estudo dos fatores exposição e resistência. *Rev Bras Leprol* 17 : 31-44, 1949.

11. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Lesões dermatológicas. In: Compêndio de leprologia. 2. ed. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 170.
12. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A.- Métodos de estudo epidemiológico In: Compêndio de leprologia. 2. ed. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 499.
13. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Prognóstico In: Compêndio de leprologia. 2. ed. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 488.
14. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Resistência, imunidade e alergia: leprominoreação. In: Compêndio de leprologia. 2. ed. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 62-102.
15. BECHELLI, L.M.; ROTBERG A.; MAURANO, F. - Resenha das manifestações clínicas e sua classificação. In : SERVIÇO NACIONAL DE LEPRA. Tratado de leprologia 2. ed. Rio de Janeiro, 1950. p. 9-25.
16. BEIGUELMAN, B.; DALL'AGLIO, F.F.; SILVA, E. - Análise da recorrência familiar de lepra. Rev paul Med 72 : 105-10, 1968.
17. BEIGUELMAN, B.; DALL'AGLIO, F.F.; SILVA, E. - Estudo das formas polares de lepra pela análise de pares de irmãos. Rev paul Med 72: 111-9, 1968.
18. BELDA, W. - Aspectos epidemiológicos da hanseníase no Estado de São Paulo. Congresso Brasileiro de Dermatologia, 32. Rio de Janeiro. Setembro, 1975 (Documento Impresso, 20p.).
19. BELDA, W. - Observações sobre a reação de Mitsuda no grupo indeterminado da lepra. Leprologia 16 : 67-72, 1971.
20. BELDA, W. ; LOMBARDI, C. - A Incidência da hanseníase no Estado de São Paulo em 1978. Hansen Int 4 : 98-112, 1979.
21. BELDA, W. ; MARLET, J.M. - O fator idade na epidemiologia da hanseníase no Estado de São Paulo. Bol Div Nac Dermatol Sanit 33 : 60-76, 1973.
22. BERNARDI, C. D.V.; FERREIRA, J. - Epidemiologia da hanseníase no Estado do Rio Grande do Sul. Leprologia 23 : 85-98, 1981.

23. BERNARDI, C.D.V.; FERREIRA, J.; DEL PINO, G.S.; BAKOS, L.; GERBASE, A.C.  
- Classificación operacional en la lucha contra la lepra. Congreso Internacional de la Lepra, 11. Ciudad de Mexico, 13-18 Noviembre, 1978. Resúmenes. p.26.
24. BERNARDI, C.D.V.; FERREIRA, J.; DEL PINO, G.; BAKOS, L.; GERBASE, A.C.; GERVINI, R.; GUTIERRES, M. - Leprosy classification for use in control programs. *Hansen Int* 6 : 130-5, 1981.
25. BERNARDI, C.D.V.; GERBASE, A.C.; FERREIRA, J.; BAKOS, L.; DEL PINO, G.  
- Operational classification in hanseniasis control. - International Leprosy Congress, 12. New Delhi, India 20-25 February, 1984. *Int J Lepr* 52 (Suppl.) : 741, 1984. (abstract)
26. BOERRIGTER, G. & PÖNNIGHAUS, J.M.- Does the introduction of WHO-MDT influence trends in the incidence of leprosy? - The Malawian experience. *Lepr Rev* 64 : 227-35, 1993.
27. BRASIL. FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE - Censo demográfico : dados distritais. (Rio Grande do Sul ) IX Recenseamento geral do Brasil - 1980 (20) : 2, 1982
28. BRASIL. FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE - Censo demográfico : dados gerais - migração - instrução - fecundidade - mortalidade. (Rio Grande do Sul ) IX Recenseamento geral do Brasil - 1980 1 (4-22) : 204-16, 1982
29. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. - Formulário e Instrumento de avaliação do Programa Nacional de Hanseníase. Brasília, 1993. Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária, p. 7 - 8.
30. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Guia de controle da hanseníase. Brasília, 1993. 160p.
31. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Guia de controle da hanseníase. Brasília, 1994. 156p.
32. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE . - Guia para o controle da hanseníase. 2. ed. Brasília : Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1984. 100p.
33. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. - Informações epidemiológicas e operacionais do Programa Nacional de Controle e Eliminação da Hanseníase - 1994. (Documento

- apresentado na "Reunião Político-técnica para a Eliminação da Hanseníase Como Problema de Saúde Pública no Brasil". Brasília, 24 a 26 de maio de 1995. 38 p.)
34. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE .Serviço Nacional de Lepra. Seção de Epidemiologia. - Informe sobre a lepra no Rio Grande do Sul. Bol Div Nac Dermatol Sanit 27: 115-20, 1968.
  35. CAMINHA, A.; CASARIN, A.; BUENO, I. - Indicadores de saúde. Rev Med ATM 9 : 25-59, 1974.
  36. CAMPOS FILHO, N.; FRANCO, E.L. - Epidemiologic programs for computers and calculators - a microcomputer program for multiple logistic regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. Am J Epidemiol 129 : 439-44, 1989.
  37. CARTEL, J.L.; BOUTIN, J.P.; SPIEGEL, A.; GLAZIOU, PH.; PLICHART, R.; CARDINESI, R.; GROSSET, D.H. - Leprosy in French Polynesia. Epidemiological trends between 1946 and 1987. Lepr Rev 63: 211-32, 1992.
  38. CARTEL, J.L.; GALLAIS J.J.; NAUDILLON, Y.; REMY, J.G.; GROSSET, J.H. - Epidémiologie de la lèpre en Guadeloupe de 1970 à 1984. Acta Leprol 101:161-73, 1986.
  39. CESTARI, T.F.; FERREIRA, J.; LOUREIRO, R. - Epidemiologia da hanseníase no Rio Grande do Sul. An bras Derm 64 : 271-4, 1989.
  40. CHHABRIYA, D.; SHARMA, N.C.; BANSAL, N.K.; AGRAWAL, G.R. - Bone changes in leprosy. A study of 50 cases. Indian J Lepr 57 : 632-9, 1985.
  41. CHRISTIAN, M.; JESUDASAN, K.; PANNIKAR, V.K. - Deformity profile in Gudiyathan Taluk: 1956-1978. WHO International Meeting on Epidemiology of Leprosy in Relation to Control. Geneva, Switzerland, 7-11 november, 1983 . ( Documento Impresso, 19p.)
  42. CONCATO, J. ; FEINSTEIN, A.R. ; HOLFORD, T.R. - The risk of determining risk with multivariate analysis. Ann Intern Med 118 :201 -10, 1993.
  43. COURTWRIGHT, P.D. - Defining the magnitude of ocular complications from leprosy: problems of methodology. Int J Lepr 56 : 566-73, 1988.

44. DE VRIES, J.L. & PERRY, B.M. - Leprosy case detection rates by age, sex, and polar type under control conditions. *Am J Epidemiol* 121 : 403-13, 1985.
45. DEAN, A.D.; BURTON, J.H.; DICKER, D.C. - EPI INFO, version 5: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta: Centers for Disease Control, 1990. 384p.
46. DECLERQ, E. - Trends of leprosy in different epidemiological conditions. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 5 p.).
47. DEL FAVERO, W. - Censo intensivo do município de Candeias, Minas Gerais. *Bol Div Nac Dermatol Sanit* 6: 87-235, 1948.
48. DEL PINO, G.S.; FERREIRA, J.; BERNARDI, C.; PONZIO, M.A.S.; CESTARI, T. - Evaluación clínica e histológica de 417 casos con el diagnóstico de lepra. *Med Cut I.L.A.* 11: 99-106, 1983.
49. DHARMENDRA, M.B.B.S. - Classification of Leprosy. In : HASTINGS, R.C. *Leprosy*. New York : Churchill Livingstone ,1985, p. 88-99.
50. DHARMENDRA, M.B.B.S. & SANTRA, I. - Epidemiological leprosy surveys in various parts of India. *Lepr India* 17 : 2-22, 1945.
51. ENNA, C.D. - A survey of leprosy deformities in the Ryu Kyu Islands. *Int J Lepr* 36 : 271-81, 1968.
52. FAGET, G.H. & MAYORAL, A. - Bone changes in leprosy: a clinical and roentgenologic study of 505 cases. *Radiology* 42 : 1-13, 1944. In: *LEPROSY RESEARCH FOUNDATION. Leprosy literature, 1910-1991 (abstract in compact disc)*, 1992.
53. FERREIRA, J. - Vigilância epidemiológica em hanseníase. In : LOMBARDI, C. FERREIRA, J.; MOTTA, C.M.P.; OLIVEIRA, M.L.W. *Hanseníase - epidemiologia e controle*. São Paulo : Imprensa Oficial do Estado, 1990. p.33-61.
54. FERREIRA J. & BERNARDI, C. D.V. - O emprego do computador num sistema de controle da lepra. *Bol Div Nac Dermatol Sanit* 35 : 57-75, 1976.

55. FERREIRA, J.; BERNARDI, C.D.; GERBASE, A.C. - An analysis of leprosy incidence by patient age and the clinical form of the disease. *Bull Pan Am Health Organ* 18 : 400-3, 1984.
56. FERREIRA, J.; BERNARDI, C.; GERBASE, A.C. - Controle da hanseníase num Sistema Integrado de Atenção à Saúde. *Bol Of Sanit Panam* 95 : 507-14, 1983.
57. FINE, P.E.M. Current issues in the epidemiology of leprosy (draft). WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 26 p.).
58. FINE, P.E.M.; PONNIGHAUS, J.M.; MAINE, N.; CLARKSON, J.A.; BLISS, L. Protective efficacy of BCG against leprosy in northern Malawi. *Lancet* 2:499-502, 1986.
59. FLOCH, H. - On the epidemiology of leprosy in French Guiana. *Int J Lepr* 15 : 183-8, 1974.
60. GIL, R.E. & LOMBARDI, C. Estimado de prevalencia de lepra. *Hansen Int* 22 : 31-4, 1997.
61. GRECO, D. & GALANTI, M.R - Leprosy in Italy. *Int J Lepr* 51 : 495-9, 1983.
62. GUHA, P.K. - Clinical epidemiology of non-lepromatous leprosy among service personell. *Lepr India* 52 : 512-7, 1982.
63. GUINTO, R.S.; RODRIGUEZ, J.N.; DOULL, J.A.; DE GUIA, L. - The trends of leprosy in Cordova and Talisay, Cebu Province, Philippines. *Int J Lepr* 22 : 409-30, 1954.
64. GUTIERREZ, R.S.; OTT, W.P.; PICON, P.D. Prevenção e tratamento . In : PICON, P.D.; RIZZON, C.F.C.; OTT, W.P. Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico, tratamento em clínica e saúde pública. Rio de Janeiro :Ed. Médica e Científica , 1993, p. 35-51.
65. HARREL, J.D. - Ocular leprosy in the Canal Zone *Int J Lepr* 45 : 56-60, 1977.

66. HAYWARD, E.W. - Report on the leprosy survey of Jodhpur State, 1937 to 1939. *Lepr. India* 12 : 138-46, 1940.
67. IRGENS, L.M. - Secular trends in leprosy: increase in age at onset associated with declining rates and long incubation periods. *Int J Lepr* 53 : 610-7, 1985.
68. IRGENS, L.M.; MELO CAEIRO, F; LECHAT, M.F. - Leprosy in Portugal 1946-80: epidemiologic patterns observed during declining incidence rates. *Lepr Rev* 61: 32-49, 1990.
69. IRGENS, L.M. & SKJAERVEN, R. - Secular trends in age at onset, sex ratio, and type index in leprosy observed during declining incidence rates. *Am J Epidemiol* 122 : 695-705, 1985.
70. JAKEMAN, P.; JAKEMAN, N.R.P.; SINGAY, J. - Trends in leprosy in the Kingdom of Bhutan, 1982-1992. *Lepr Rev* 66 : 69-75, 1995.
71. JESUDASAN, K. Estimation of the leprosy problem through health services data. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 20 p.).
72. JESUDASAN, K.; CHRISTIAN, M.; BRADLEY, D. - Relapse rates among non-lepromatous patients released from control. *Int J Lepr* 52 : 304-10, 1984.
73. KEELER, R. & DEEN, R.D. - Leprosy in children aged 0-14 years: report of an 11 year control programme. *Lepr Rev* 56 : 239-48, 1985.
74. KLEINBAUM, D.G.; LAWRENCE, L.K.; MORGENSTERN, H. - Epidemiologic research principles and quantitative methods. New York : Van Nostrand Rienhold , 1982. 529p.
75. KO, Y.H. Changing leprosy trends in Korea. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 37 p.).
76. KOTICHA, K.K. & PATRE; NAIR, P.R. - Problems of urban leprosy control with special reference to case holding. *Int J Lepr* 52 : 482-7, 1984.



77. KUSHWAH, S.S.; GOVILA, A.K.; KUSHWAH, J.- An epidemiological study of disabilities among leprosy patients attending leprosy clinic in Gwalior. *Lepr India* 53 : 240-7, 1981.
78. LAMBA, P.A. & ROHATGI, J. - Leprotic keratopathy in India. *Indian J Lepr* 62 : 186-92, 1990.
79. LANGUILLON, J. - Frequency and localization of plantar perforating ulcers of leprosy patients. *Lepr Rev* 35 : 239-44, 1964.
80. LARA, C.B. - Leprosy in Infancy and childhood. Congreso internacional de la lepra, 5. La Habana, Cuba, 3-11 Abril, 1948. p 413-31.(Memoria)
81. LECHAT, M.F.; MISSON, C.B.; WALTER, J. OMSLEP - Système d'enregistrement et de notification des malades de la lèpre. Genève : Organization Mondiale de la Santé, 1981. 75p.
82. LECHAT, M.F.; MISSON, C.B.I.; WALTER, J. OMSLEP - Système d'enregistrement et de notification des malades de la lèpre. 3 ed. Genève : Organization Mondiale de la Santé, 1987. 137p.
83. LEWIS R. & EDWARDS, R. - A Statistical study of 1000 cases of leprosy observed in Rangoon for approximately two years. *Int J Lepr* 26 : 236-51, 1958.
84. LI, H.Y.; PAN Y.L.; WANG Y. - Leprosy control in Shandang Province, China, 1955-1983; some epidemiological features. *Int J Lepr* 53 : 79-85, 1985.
85. LIENHARDT, C. & FINE, P.E.M. - Type 1 reaction, neuritis and disability in leprosy. What is the current epidemiological situation. *Lepr Rev* 65 : 9-33, 1994.
86. LOMBARDI, C. - Mortalidade entre hansenianos no Estado de São Paulo. São Paulo, USP, 1983. p. 8 (Tese)
87. LYONS, N.F. & NAAFS, B. - Influence of environmental mycobacteria on the prevalence of leprosy clinical type. *Int J Lepr* 55 : 637-45, 1987.
88. MALHOTRA. - A note on leprosy in the Kangra district of Punjab. *Lepr. India* 13 : 48-9, 1941

89. MALLAC, M.J. - Onset and pattern of deformity in leprosy. *Lepr Rev* 37 : 71-91, 1966.
90. MARTINEZ DOMINGUEZ, V.; BECHELLI, L.M.; PATWARY, K.M. - WHO surveys of disabilities in leprosy in northern Nigeria (Katsina), Cameroon and Thailand (Khon Kaen). *Int J Lepr* 34 : 244-54, 1966.
91. MATHUR, N.K.; KANWAR, A.J.; KALLA, G.; UJWAL, J.S. - Leprosy in Jodhpur (Rajasthan) - Clinical and epidemiological study. *Lepr India* 50 : 204-9, 1978.
92. MISHRA, B.; RAMU, G.; CHAUHAN, V.S.; KUSHWAHA, S.S.; DWIVEDI, M.P. - Leprosy in eastern region of Rajasthan. *Indian J Lepr* 58 : 576-83 , 1986.
93. MOTTA, C.P. & ZUÑIGA, M. - Time trends of Hansen's disease in Brazil *Int J Lepr* 58 : 455-61, 1990.
94. MULIYL, J.; NELSON, K.E.; DIAMOND, E.L. Effect of BCG on the risk of leprosy in an endemic area; a case control study. *Int J Lepr* 59 : 229-36, 1991.
95. NAIR, N.G.; RADHAKRISHNA, S.; CHRISTIAN, M.; RAMAKRISHNAN, R.; GOPI, P.G. - A 20-year study of the leprosy control programme at the Hemerijcky leprosy centre in Polambakkam in south India. *Indian J Lepr* 57 : 562-74, 1985.
96. NOUSSITOU, F. - Some aspects of tuberculoid leprosy and chemotherapeutic trials. *Acta Leprol* 74 : 1-32, 1979.
97. NOUSSITOU, F.M.; SANSARRICA, H.; WALTER, J.; BROWNE, S.G. - *Lepra infantil*. Ginebra : Organizacion Mundial de la Salud, 1970. 31p.
98. OPROMOLLA, D.V.; NOBREGA, R.C.; GONÇALVES, N.N.S.; PADOVANI, S.H.P.; PADOVANI, C.R.; GONÇALVES, A. - Estimativa da prevalência da hanseníase pela investigação em demanda inespecífica em agências de saúde. *Rev Saude Publ S Paulo* 24 : 178-85, 1990.
99. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - Epidemiologia de la lepra en relación con la lucha antileprosa. (OMS, *Série de Informes Técnicos*, 716, 1985.)
100. PARRA, R.F.- *Lepra y niños*. *Rev Colomb Leprol* 1: 65-77, 1939.

101. PÖNNIGHAUS, I.M.; BOERRIGTER, G.; FINE, P.E.M.; PÖNNIGHAUS, J.M.; RUSSEL, J. - Disabilities in leprosy patients ascertained in a total survey in Karonga District, northern Malawi. *Lepr Rev* 61 : 366-74, 1990.
102. PÖNNIGHAUS, J.M. & BOERRIGTER, G. - Ten year's leprosy control work in Malawi (central Africa) - II: patterns of endemicity since 1973. *Lepr Rev* 57 : 221-36, 1986.
103. PÖNNIGHAUS, J.M.; FINE, P.E.M.; BLISS, L. - Certainty levels in the diagnosis of leprosy. *Int J Lepr* 55 : 454-62, 1987.
104. RAO, A.J. - Report on leprosy surveys in Hyderabad, Deccan. *Lepr. India*, 16 : 24-8, 1944.
105. RAO, P.S.S.; KARAT, A.B.A; KALIAPERUMAL, V.G.; KARAT, S. - Prevalence of leprosy in Gudiyathan Taluk, south India - part I : specific rates with reference to age, sex and type. *Int J Lepr* 40 : 157-63, 1972.
106. RAWALL, R.C.; KAR, P.K.; DESAI, R.N.; SHAH, B.H. - A clinical study of eye complications in leprosy. *Indian J Lepr* 56 : 232-40, 1984.
107. REDDY, S.C.; RAJU, B.D.; ACRARY, N.R. - Survey of eye complications in Prakasan District (Andhra Pradesh). *Lepr India* 53 : 231-7, 1981.
108. RIDLEY, D.S. & JOPLING, W.H. - Classification of leprosy according to immunity : a five-group system. *Int J Lepr* 34: 255-73, 1966.
109. RIO GRANDE DO SUL, Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente, A Saúde Pública e o Meio Ambiente no Rio Grande do Sul. Porto Alegre : CORAG, 1993 ( v. 1, p. 48-52.)
110. RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente. Equipe de Estatística. Tábuas de Mortalidade de Porto Alegre, região metropolitana e Estado do Rio Grande do Sul. 1971-73 e 1974-76. Porto Alegre, 1981, p.59
111. RISI, J.B. - Frequency of the clinical types of leprosy according to the natural regions of Brazil. *Int J Lepr* 15 : 246-57, 1947.

112. RODRIGUES, M.L.O.; SILVA, S.A.; NETO, J.C.A.; ANDRADE, A.L.S.S.; MARTELLI, C.M.T.; ZICKER, F.. Protective effect of intradermal BCG against leprosy; a case-control study in central Brazil. *Int J Lepr* 60 : 335-9, 1992.
113. ROTBERG, A. - Fator "N" de resistência à lepra e relações com a reatividade lepromínica e tuberculínica; valor duvidoso do BCG na imunização anti-lepra. *Rev Bras Leprol* 25 : 85-106, 1957.
114. ROTBERG, A. & BECHELLI, L.M. - Imunidade e Alergia. In : SERVIÇO NACIONAL DE LEPROLOGIA. Tratado de leprologia 2. ed. Rio de Janeiro, 1950. (v.1, p. 400.)
115. ROTHMAN, K.J. Multivariate Analysis. In : *Modern epidemiology*. Boston : Little Brown , 1986. p. 305.
116. SAHA, S.P. & DAS, K.K. - Disability pattern amongst leprosy cases in an urban area (Calcutta). *Indian J Lepr* 65 : 305-14, 1993.
117. SANTRA, I. - Epidemiological leprosy surveys in Bihar. *Lepr India* 6 : 29-35, 1944.
118. SANTRA, I. - Epidemiological leprosy surveys in the Central provinces. *Lepr India* 16 : 36-40, 1944.
119. SHEGAL, V.N. - A study of age at onset of leprosy. *Int J Dermatol* 9 : 196-9, 1970.
120. SMITH, W.C.S. - Epidemiology of disability in leprosy Including risk factors  
*Lepr Rev* 63 : 23S-30S, 1992.
121. SOSHAMA, G. & SURYAWANSHI, N. - Eye lesions in leprosy. *Lepr Rev* 60 : 33-8, 1989.
122. SOUZA CAMPOS, N.; BECHELLI, L.M.; ROTBERG, A. - Métodos de estudo epidemiológico. In : SERVIÇO NACIONAL DE LEPROLOGIA. Tratado de leprologia. 2. ed. Rio de Janeiro, 1950. (v.3, p. 13.)
123. SPSS. Statistical Package for the Social Sciences - version 6 . Chicago, SPSS-INC, 1993.

124. STANLEY, S.J.; HOWLAND G.; STONE M.M.; SUTHERLAND, I. - BCG vaccination of children against leprosy in Uganda : final results. *J Hyg Camb* 87:233-48, 1981.
125. STES, P. & MALÂTRE, X. - Will the leprosy endemic in Rwanda soon be under control? *Lepr Rev* 60 : 139-46, 1989.
126. SUNDARESAN, T.K. - Issues involved in rapid assessment of the leprosy problem. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991. (Documento Impresso, 16 p.)
127. SUNDARESAN, T.K.; SANSARRICQ, H.; NOORDEEN, S.K. - Sample surveys in leprosy -An introductory manual. (WHO/CDS/LEP/86.1) 32p.
128. TALHARI, S. & NEVES, R.G. - Manifestações cutâneas e diagnóstico diferencial. In: Hanseníase. 2. ed. Manaus : Instituto Superior de Estudos da Amazônia (ISEA), 1989. p. 6, p. 10.
129. TALHARI, S.; TORRECILLA, 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* 58 : 233-7, 1987.
130. TARE, S.P. - Report on three decades of leprosy control in T. Narsipur by GMLF. *Indian J Lepr* 58 : 441-50, 1986.
131. THEUVENET, W.J; SOARES, D.; BARAL, S.P.; THEUVENET-SCHUTTE, A.R.; PALLA, J.P; JESUDASAN, K; NAKAMI, J; BISTA, R.B.; JAYAKUMAR, P.; FAILBUS, P.K. - Mass survey of leprosy in Lalitpur District, Nepal. *Int J Lepr* 62 : 256-62, 1994.
132. TRINDADE, M.A.B.; LIMA, F.D.; ALMEIDA, R.G. - Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico. I - avaliação das incapacidades. *Hansen Int* 12 : 21-8, 1987.
133. TRINDADE, M.A.B. ; NEMES, M.I.B. Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico : características dos casos registrados de 1983 a 1988 no Estado de São Paulo. *Hansen Int* 17 : 8- 14, 1992.

134. TRINDADE, M.A.B.; TEIXEIRA, P.R.; PAULA, S.R. - Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico. II - Indicador para avaliação do Programa de Controle da Hanseníase. *Hansen Int*, 12(2):29-37, 1987.
135. WALTER, J. - Propuesta de clasificación inmunológica para pacientes de lepra en condiciones de campo. In : ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Informe del seminario bolivariano sobre el control de la lepra. Caracas, 12-14 sept, 1983, p.59-64.
136. WHARTON, L.H. - Leprosy survey of school children in British Guiana. *Lepr Rev* 18 : 30-3, 1947.
137. WORLD HEALTH ORGANIZATION - Preliminary review of points for discussion on leprosy and leprosy control (2nd draft). WHO Expert Committee Meeting on Leprosy, 6. Geneva, 17-24 Nov, 1987. (Doc. 2373F , 36p.)
138. WORTH, R.M. & BOMGAARS, M.R. - Immigration and leprosy in Hawaii, 1960-1981. *Int J Lepr* 50 : 335-41, 1982.
139. YOSHIE, Y. - Results of the leprosy programme in Japan in the past 60 years. *Lepr Rev* 41 : 9-13, 1970.
140. ZHANG GUOCHENG; LI WENZOHONG; YAN LIANGBIN; YANG ZHONGMIN; CHEN XIANGSHENG; ZHENG TISHENG; YE GANYUN. - An epidemiological survey of deformities and disabilities among 14.257 cases of leprosy in 11 counties. *Lepr Rev*, 64 : 143-9, 1993
141. ZUÑIGA, M. Current Leprosy Problem in Latin American Countries. In : WORLD HEALTH ORGANIZATION - Report of a meeting on methods for the rapid assessment of the leprosy situation. Geneva, 15-16 April, 1988. p. 7 (WHO/CDS/LEP/88.2.) (summary).

## 7. ARTIGO 1

### **A PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS MENORES DE 15 ANOS E A PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS MULTIBACILARES SÃO INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS CAPAZES DE DISCRIMINAR ÁREAS DE MÉDIA E DE BAIXA ENDEMIAS DE HANSENÍASE ?**

Trabalho apresentado, de forma condensada, no 15.º Congresso Internacional de Hanseníase - Pequim, China, 7 a 12 de setembro de 1998

## **A PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS MENORES DE 15 ANOS E A PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS MULTIBACILARES SÃO INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS CAPAZES DE DISCRIMINAR ÁREAS DE MÉDIA E DE BAIXA ENDEMIAS DE HANSENÍASE ?**

### **RESUMO**

Por meio de um estudo de caráter ecológico, foi analisado o comportamento dos indicadores epidemiológicos PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS DE HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS e PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS MULTIBACILARES nas 24 regiões geográficas em que, para fins de análise, se subdividiu o Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Como base de dados para o estudo, tomaram-se os 4142 casos de hanseníase diagnosticados no Estado entre 1º de janeiro de 1970 e 30 de abril de 1991 e notificados até 30 de abril de 1994.

De acordo com os coeficientes médios de detecção anual de casos referentes ao período abrangido pelo estudo, 11 das 24 regiões classificavam-se como sendo de baixa endemicidade (incidência inferior a 0,2 casos/ 10.000 hab.) e 13 regiões classificavam-se como sendo de média endemicidade (incidência entre 0,2 e 1,0 casos / 10.000 hab). O sub-registro de casos novos no Estado, durante o período estudado, foi provavelmente muito baixo, uma vez que a cobertura populacional do programa manteve-se próxima de 100% e os indicadores operacionais mostraram excelente desempenho em relação às ações de controle.

Dois tipos de análise foram realizados: 1) análise bivariada, comparando a distribuição dos doentes por forma clínica e por grupo etário no grupo de regiões de média endemicidade e no grupo de regiões de baixa endemicidade; 2) análise multivariável (regressão linear múltipla ponderada), utilizando cada região geográfica como unidade amostral da abordagem ecológica. A análise multivariável foi desenvolvida em dois diferentes modelos, figurando, no primeiro modelo, como variável dependente principal, a proporção de doentes multibacilares e, no segundo, a proporção de menores de 15 anos entre os casos novos; em ambos os modelos figurou como variável independente o coeficiente de detecção médio anual. Foram ainda controlados os seguintes potenciais fatores de confusão: no primeiro modelo a média de idade dos casos novos, no segundo modelo a média de idade da população e, em ambos os modelos, a proporção de casos novos do sexo masculino, a proporção de casos detectados por métodos ativos e a proporção de casos diagnosticados por especialistas.

Em todos os testes realizados não se encontrou associação estatisticamente significativa (para  $\alpha = 0,05$ ) entre o nível de incidência da hanseníase e os dois indicadores em estudo, levando à conclusão de que os mesmos não têm poder discriminatório suficiente para diferenciar regiões de baixa e regiões de média endemicidade. Como consequência, devem ser procurados indicadores alternativos para validar os dados daquelas áreas em que a prevalência de registro é inferior a 1,0 / 10000, mas onde a possível existência de uma prevalência oculta significativa não permite que se considere como confirmada a consecução das metas de eliminação da doença como problema de saúde pública.



## ABSTRACT

We analyzed the relationship between the mean annual detection rate of Hansen's disease and two other epidemiologic indicators – proportion of newly detected patients under 15 years old and proportion of newly detected patients with multibacillary disease in order to evaluate the usefulness of these two indicators in discriminating between low endemic regions (with annual detection rate under 0.2 cases/10000 inhabitants) and median endemic regions (with annual detection rates between 0.2 and 1.0 cases/10000 inhabitants).

We studied all 4142 cases was studied, corresponding to all Hansen's disease patients diagnosed in Rio Grande do Sul State, Brazil, between January 1<sup>st</sup>, 1970 and April 30, 1991 and notified until April 30, 1994. Of the 24 geographic regions of the State, we classified 11 as having low and 13 as having median endemic levels. Subnotification of new cases was probably very low in Rio Grandedo Sul State ,during this period, as the control program presented very good operational indicators and covered nearly 100% of the population.

We first performed bivariate analysis, comparing the distribution of patients by age group and clinical form between the low and the median endemic group of regions ; and then multivariate analysis (weighted multiple linear regression), using each geographic region as a sample unit, in an ecologic approach. Two multivariate models were performed. In the first the dependent variable was the proportion of newly detected patients with multibacillary disease and, in the second, proportion of newly detected patients under 15 years old. In both models the mean annual detection rate was the independent variable. The following potential confounding variables were controlled : in the first model, the mean age of newly detected cases, in the second model regional population's mean age and, in both models, the proportion of male among new cases, the proportion of new cases detected through active methods and the proportion of new cases diagnosed by specialists.

Associations were weak and not statistically significant. In conclusion, our study suggest that these two indicators do not adequately discriminate low from median level endemic regions. In consequence we should consider alternative indicators to validate the achievement of Hansen's disease elimination goals in those regions were register prevalence is under 1.0 cases / 10000 inhabitants.

## INTRODUÇÃO

Sendo a hanseníase uma enfermidade crônica<sup>(5)</sup>, freqüentemente oligossintomática no início de sua evolução e de baixa letalidade ou, mesmo em seus casos mais graves, de letalidade tardia<sup>(37)</sup>, e sendo também, em muitas de suas formas, autolimitada e de cura espontânea<sup>(56)</sup>, é freqüente que passe despercebida<sup>(6)</sup>, especialmente naquelas áreas onde os serviços de saúde são pouco desenvolvidos. Além disso, em diversas culturas o estigma ainda envolve a doença, fazendo com que muitos pacientes - mesmo notando ser portadores - evitem procurar os serviços de saúde em busca de confirmação do diagnóstico e de tratamento, para não serem reconhecidos como doentes de hanseníase.

Por essa razão, um dos problemas com que se deparam os administradores de programas de controle é o de estimar a real magnitude da doença, uma vez que um baixo número de novos diagnósticos e uma baixa prevalência de registro, tanto podem significar que a epidemia de hanseníase não é importante naquela área, como podem ser o resultado de problemas de ordem operacional, tais como a incapacidade dos serviços locais de firmarem diagnósticos e/ou a alta proporção de subnotificações.

Assim sendo, é de grande interesse para os epidemiologistas e gerentes de programas que sejam identificados indicadores de saúde, pouco influenciados pela qualidade intrínseca dos dados básicos, que permitam avaliar indiretamente a real magnitude da doença ou, pelo menos, classificar as diferentes áreas segundo o nível endêmico, independentemente do número de casos conhecidos da moléstia. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que se utilize, como indicadores epidemiológicos válidos para essa finalidade, a proporção de doentes multibacilares (PrMB) e a proporção de menores de 15 anos (Pr<15) entre os casos novos diagnosticados<sup>(22,36)</sup>.

Essas recomendações da OMS encontram respaldo em determinados estudos de prevalência que possibilitam estabelecer uma comparação entre regiões com diferentes níveis endêmicos e também em algumas análises referentes às variações observadas na magnitude da endemia hansênica em certas áreas ao longo do tempo.

Os estudos de prevalência disponíveis apresentam grande diversidade no que diz respeito ao período de observação e ao método de obtenção dos dados. Apesar dessa ressalva, uma visão de conjunto desses estudos permite verificar que, ao listar as distintas regiões por ordem crescente dos coeficientes de prevalência, observa-se que a Pr<15 mostra uma tendência a se dispor também em ordem crescente, e há uma tendência da PrMB a se dispor em ordem decrescente (tabela 1.1). Entre esses estudos, destacam-se os realizados por SANTRA, nos anos de 1940 a 1943 em diversas localidades da Índia, por meio de rastreamentos intensivos<sup>(50)</sup> ou de censos<sup>(51)</sup>, e os rastreamentos intensivos realizados em torno a 1960 por BECHELLI e cols. em regiões da Nigéria, da Tailândia e de Camarões<sup>(4)</sup>. Nesses estudos foram utilizados critérios uniformes para o diagnóstico e classificação dos casos, permitindo, desse modo, uma comparação mais segura de áreas com diferentes níveis endêmicos. Os estudos de SANTRA confirmam que áreas com maior prevalência apresentam menor PrMB e maior Pr<15. BECHELLI e cols. obtiveram resultados semelhantes aos de SANTRA no que tange à PrMB. Entretanto, no que diz respeito à distribuição dos casos por grupo etário, os achados de BECHELLI e cols. foram contraditórios pois as regiões estudadas mudavam a sua posição relativa quanto à Pr<15 conforme se considerava a idade no momento do diagnóstico ou a idade no momento do início dos sintomas.

Outro achado desses estudos de prevalência refere-se à proporção de casos multibacilares entre os doentes das distintas faixas etárias: há uma nítida tendência dessa proporção ser mais alta entre os adultos do que entre as crianças<sup>(4,8,16,46)</sup>. Isso sugere que existe uma inter-relação entre as distribuições por grupos de idade e por forma clínica: em áreas de baixa prevalência a doença acometeria mais os adultos e entre os adultos as formas multibacilares seriam mais frequentes; como consequência haveria predominância das formas multibacilares nas áreas de baixa prevalência.

Tabela 1.1 - Coeficiente de Prevalência da Hanseníase, Proporção de Menores de 15 Anos e Proporção de Doentes Multibacilares Entre os Casos Novos Diagnosticados em Diversos Períodos em 20 Regiões de Diferentes Partes do Mundo

LOCAL	ORIGEM DOS DADOS	PERÍODO	COEFICIENTE DE PREVALÊNCIA X 10.000 HAB.	PROPORÇÃO < 15 ANOS (%)	PROPORÇÃO DE MB (%)	REFERÊNCIA
Itália	Registros do Programa de Controle	1920-80	0,1*	0,4	79,7	Greco e Galanti <sup>(28)</sup>
Brasil (Nordeste)	Registros do Programa de Controle	1994	6,0*	10,4	46,1	Brasil, Min.Saúde <sup>(12)</sup>
Brasil (Sul)	Registros do Programa de Controle	1994	7,0*	3,5	54,9	Brasil, Min.Saúde <sup>(12)</sup>
Índia (Jodhpur)	Rastreamento Intensivo	1937-39	8,0	5,4	43,0	Hayward <sup>(29)</sup>
Brasil (Sudeste)	Registros do Programa de Controle	1994	9,1*	5,7	59,2	Brasil, Min.Saúde <sup>(12)</sup>
Índia (Kangra)	Rastreamento Intensivo	1933-40	10,0	8,0	50,4	Malhotra <sup>(38)</sup>
Brasil (Centro-Oeste)	Registros do Programa de Controle	1994	23,1*	8,6	49,3	Brasil, Min.Saúde <sup>(12)</sup>
Brasil (Norte)	Registros do Programa de Controle	1994	27,5*	14,8	46,4	Brasil, Min.Saúde <sup>(12)</sup>
Nepal (Laliputr)	Registros+Rastreamento Intensivo	1986-90	38,7	15,6	17,6	Theuvenet <sup>(58)</sup>
Brasil (Candeias)	Censo	1944-46	75,1	18,4	22,1	Del Favero <sup>(19)</sup>
Índia (Rajasthan)	Rastreamento Intensivo	1984	107,5	17,4	8,7	Mishra e Cols. <sup>(40)</sup>
Índia (Kurud)	Censo	1942	116,0	14,0	20,0	Santra <sup>(51)</sup>
Tailândia (Khon Kaen)	Rastreamento Intensivo	Cerca de 1960	123,7	7,3	37,1	Bechelli e Cols. <sup>(4)</sup>
Índia(Guadivathan-Taluk)	Rastreamento Intensivo	1963-70	258,2	25,4	2,8	Rao <sup>(46)</sup>
Camarões (3 regiões)	Rastreamento Intensivo	Cerca de 1960	258,4	7,0	11,2	Bechelli e Col. <sup>(4)</sup>
Índia (Bihar)	Rastreamento Intensivo	1943	274,0	14,0	14,2	Santra <sup>(50)</sup>
Nigéria (Katsina)	Rastreamento Intensivo	Cerca de 1960	287,3	26,0	7,2	Bechelli e Cols. <sup>(4)</sup>
Índia (Kashiked)	Censo	1942	480,0	24,0	8,0	Santra <sup>(51)</sup>
Guiana Francesa	Registros do Programa de Controle	1925-46	514,0*	43,8	...	Floch <sup>(26)</sup>
Índia (Bengala)	Rastreamento Intensivo	1940	704,0	17,0	4,1	Santra <sup>(50)</sup>

\*Coeficiente de Prevalência no ponto ao final do período

No que diz respeito à distribuição dos casos por faixa etária, resultados cuja interpretação é equivalente à do conjunto dos estudos citados acima foram observados também em estudos longitudinais.

As análises referentes ao comportamento da endemia hansênica na Venezuela<sup>(32)</sup>, em Portugal<sup>(31)</sup>, em Trinidad-Tobago<sup>(34)</sup>, no Malawi<sup>(8,44)</sup>, no Departamento Francês de Guadalupe<sup>(14)</sup>, nos Estados americanos da Louisiana<sup>(32)</sup> e do Havai<sup>(60)</sup> e em determinadas regiões da Noruega, da China, da Índia e da Nigéria<sup>(32)</sup>, mostram que, nessas áreas, o declínio da incidência associou-se a uma redução da proporção de indivíduos jovens entre os casos novos.

Essa mesma associação não foi observada na Polinésia Francesa<sup>(13)</sup>, em Ruanda<sup>(55)</sup> e no Butão<sup>(33)</sup>, áreas de endemia declinante, onde a proporção de jovens entre os casos incidentes não mostrou uma tendência definida, flutuando de forma irregular entre valores muito baixos e muito altos. Essas áreas, entretanto, apresentavam, desde o início, coeficientes de detecção relativamente baixos, podendo as discrepâncias ser atribuídas à variabilidade devida ao pequeno número de casos envolvidos. Nesse aspecto, uma exceção digna de nota seria a região de Andra Pradesh, Índia, área altamente endêmica onde, juntamente com o declínio da incidência, observou-se aumento na proporção de indivíduos jovens entre os casos novos<sup>(17)</sup>. Deve-se ressaltar, porém, a possibilidade de um viés de seleção por ser o exame periódico de escolares, nessa área, um dos principais meios de detecção usados na rotina.

No que concerne à distribuição dos casos novos por forma clínica, os estudos longitudinais não têm mostrado resultados conclusivos. Em alguns desses estudos observou-se a mesma relação inversa entre a incidência e a PrMB entre os casos novos verificada no conjunto dos estudos de prevalência. Assim, o declínio da incidência da hanseníase na Venezuela<sup>(32)</sup>, na Coréia do Sul<sup>(35)</sup>, no Malawi<sup>(44)</sup>, no Butão<sup>(33)</sup>, no Departamento Francês de Guadalupe<sup>(14)</sup> e em certas regiões da China<sup>(32)</sup>, acompanhou-se de um aumento da PrMB entre os novos diagnósticos; no Brasil, o aumento da incidência, por sua vez, foi acompanhado pela redução da PrMB entre os casos novos<sup>(41)</sup>.

Em diversos outros estudos que analisaram áreas de endemia declinante, entretanto, foi observado que a PrMB em vez de aumentar, reduziu-se ou então flutuou de forma irregular, sem mostrar uma tendência definida. Em algumas dessas áreas a discrepância poderia ser atribuída à variabilidade casual, uma vez que se tratavam de países ou regiões de baixa endemia, com pequeno número de casos incidentes em toda a série histórica. Nessa situação estariam incluídos o Japão<sup>(61)</sup>, Portugal<sup>(31)</sup>, Ruanda<sup>(55)</sup>, o Estado americano do Havai<sup>(60)</sup> e determinadas regiões da Noruega e da Nigéria<sup>(32)</sup>. O mesmo, porém, não se poderia atribuir a certas regiões altamente endêmicas da Índia, como as áreas de Andra Pradesh<sup>(17)</sup>, Polambakkam<sup>(32)</sup> e Thirumakkadulu Narsipur<sup>(57)</sup>, onde a queda da incidência acompanhou-se de redução ou de flutuação irregular na PrMB, que não pode ser explicada por variabilidade casual ou por algum tipo de viés detectável.

Deve-se ainda levar em consideração a possibilidade de que algumas das diferenças observadas na distribuição por forma clínica entre duas ou mais regiões, ou mesmo as variações verificadas dentro de uma mesma região ao longo do tempo sejam, na verdade, artefatos causados pelo uso de distintos critérios de classificação. A classificação simplificada da OMS, que identifica apenas duas formas clínicas (Multibacilar e Paucibacilar) só foi introduzida a partir de 1982<sup>(59)</sup>; os estudos longitudinais acima referidos abrangem dados históricos muito anteriores, alguns remontando ao século XIX, sendo necessário, em todos eles, converter as classificações originalmente utilizadas para a classificação simplificada da OMS. Evidentemente, nessas conversões, corre-se o risco de produzir distorções, pois embora

exista certa correspondência entre as diferentes classificações já utilizadas ou ainda em uso na hanseníase, elas não são completamente superponíveis. Por outro lado, mesmo na vigência do uso de uma mesma classificação, grandes discrepâncias podem ser verificadas no enquadramento de um determinado caso, conforme se utilizem ou não certos recursos diagnósticos como, por exemplo, o exame histopatológico<sup>(2,20,45)</sup>.

Várias questões, portanto, se colocam entre o quadro teórico e a utilização prática dos dois indicadores recomendados para avaliar de forma indireta a magnitude do problema hanseníase na população.

Em primeiro lugar há a questão de saber até que ponto esses indicadores são discriminatórios. Essa questão é de fundamental importância num momento em que há um esforço mundial para eliminar a hanseníase como problema de saúde pública e que se estabelece como meta a redução da prevalência da doença para um nível inferior a 1,0 casos/10.000 habitantes: é necessário dispor de elementos de avaliação que permitam distinguir com segurança, por exemplo, uma área com prevalência de 0,5/10.000, de outra área com prevalência de 2,0/10.000. Em muitos trabalhos, onde foram estudadas áreas com baixos níveis endêmicos, os indicadores em pauta pareceram não ter essa capacidade discriminatória.

Em segundo lugar há a questão da qualidade e da uniformidade dos dados básicos, especialmente no que diz respeito à correta classificação do caso em relação à forma clínica e ao critério usado para catalogar o paciente por faixa etária, pois como já foi visto, podem se obter resultados totalmente diversos, conforme se considere a idade no momento do diagnóstico ou a idade no início dos sintomas<sup>(4)</sup>.

Em terceiro lugar há o problema dos fatores de confusão: em relação à distribuição por grupo etário, é evidente que a alteração na composição etária da população geral poderia influir nesse indicador referente à hanseníase. A redução da proporção de jovens entre os casos novos nas áreas em que a tendência secular da hanseníase mostrou declínio, poderia ser muito bem explicada pelo “envelhecimento” da população, fenômeno que ocorreu em todos os países neste século. A distribuição dos casos por sexo, por sua vez, pode ter influência na distribuição por forma clínica, já que a maioria dos estudos concordam que as formas MB são mais frequentes no sexo masculino<sup>(4,15,17,21,24,46,50,51)</sup>.

Em quarto lugar deve-se considerar a possibilidade da ocorrência de vieses de seleção. Em áreas onde alta proporção dos casos é detectada por métodos ativos é maior a probabilidade de serem diagnosticadas formas paucibacilares mínimas, que tendem à cura espontânea<sup>(17,39,58)</sup>; o nível de habilitação dos profissionais responsáveis pelo diagnóstico da doença poderia ter influência semelhante.

Outro fator que pode ser determinante na distribuição por idade e por forma clínica é a vacinação BCG. Existem trabalhos tanto sugerindo que o BCG confere maior proteção contra as formas MB<sup>(25,48)</sup>, como sugerindo que confere maior proteção contra as formas PB<sup>(1,42)</sup>. Há trabalhos, ainda, sugerindo que o BCG daria maior proteção às pessoas vacinadas mais precocemente<sup>(1,3)</sup>, de modo que áreas com diferentes níveis de cobertura de BCG nos distintos grupos etários poderiam apresentar diferenças na distribuição dos casos da doença por faixa etária e por forma clínica.

Todas essas questões apontam para a necessidade de aprofundar as análises visando estabelecer se os dois indicadores recomendados são realmente capazes de discriminar áreas de baixa e de média endemia. Esse problema poderia ser respondido por estudos que enfocassem todos os fatores envolvidos simultaneamente por meio de análise multivariável. É essa a abordagem proposta no presente trabalho.

## OBJETIVO GERAL

Verificar o poder discriminatório dos Indicadores “proporção de menores de 15 anos entre os casos novos” ( $Pr < 15$ ) e “proporção de doentes multibacilares entre os casos novos” (PrMB) na identificação dos diferentes níveis endêmicos entre regiões de baixa e média incidência de hanseníase.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a associação existente entre o coeficiente médio de detecção anual de casos novos de hanseníase (CMDA) e os indicadores  $Pr < 15$  e PrMB nas Microrregiões homogêneas do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

## METODOLOGIA

O Estado do Rio Grande do Sul (RS) foi escolhido como a área de estudo do presente trabalho porque, além de não mostrar altos níveis endêmicos nas diferentes regiões geográficas, apresentava, no período considerado, outras características que permitem presumir a fidedignidade dos dados de registro da hanseníase, a saber:

a) o programa governamental de controle da doença foi implantado em 1938<sup>(7)</sup> e, desde então, não sofreu solução de continuidade;

b) o programa, inicialmente vertical, teve seu processo de horizontalização concluído em 1970 e, a partir desse ano, não houve alterações substanciais no sistema de controle<sup>(7,15)</sup>

c) o Estado contava com médico generalista em todos os municípios e, para referência, contava com especialista em dermatologia ou hansenologia em todas as regiões, garantindo um nível uniforme de execução das ações programáticas em todo o território<sup>(7,24)</sup>

d) todas as unidades sanitárias que executavam ações do programa tinham acesso à bacterioscopia e à histopatologia em laboratórios locais ou de referência, o que, aliado à supervisão, reduzia ao mínimo a possibilidade de erros de diagnóstico<sup>(7,24)</sup>. Dentre os casos incluídos no presente trabalho, 81,6% haviam sido submetidos a exame histopatológico;

e) em 1975 os arquivos manuais para o registro dos casos de hanseníase, até então utilizados pelo nível central, foram substituídos por um arquivo nominal computadorizado de pacientes, o que facilitou sobremaneira a depuração dos casos de múltiplo fichamento<sup>(23)</sup>

f) o sistema de informação registrava sistematicamente também os casos diagnosticados e tratados em consultórios privados, em serviços universitários e em outras instituições não pertencentes ao Estado, o que permite presumir ser inexpressiva a subnotificação de casos no período estudado<sup>(23)</sup>;

g) a vacinação com BCG intradérmico foi implantada no RS em 1971 e, desde então, mantiveram-se índices de cobertura próximos de 100% da população alvo em todas as regiões do Estado<sup>(47)</sup>

h) a partir de 1970 não foram observadas quedas ou elevações bruscas no coeficiente de detecção anual de casos novos, sendo isto um indicativo de regularidade no desempenho das atividades de detecção ao longo do tempo;

i) a migração interna era relativamente pequena no Estado do RS; segundo o censo de 1980, 81,8% dos habitantes do estado residiam no mesmo município há 10 anos ou mais e 88,0% residiam no mesmo município há 5 anos ou mais<sup>(10)</sup>. Esses percentuais deveriam ser, obviamente, bem mais altos em relação às pessoas que permaneciam residindo numa mesma

microrregião homogênea, pois, embora os dados disponíveis não mostrassem esse detalhe, poder-se-ia presumir que a mudança de município se desse, com frequência, dentro da mesma microrregião. Isso permitiria supor que a maior parte dos casos registrados por região de residência no momento do diagnóstico eram autóctones daquela mesma região.

Sendo este um estudo de caráter ecológico, foram escolhidas, inicialmente, como unidades de pesquisa as 24 microrregiões homogêneas do estado do Rio Grande do Sul, segundo o critério de subdivisão territorial estabelecido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE<sup>(9)</sup>. A microrregião de PORTO ALEGRE, por ser a mais populosa (2.252.624 habitantes em 1980, ou aproximadamente 29% da população total do Estado) foi, para fins de análise, desmembrada em duas sub-regiões: MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE, capital do Estado, com cerca de metade da população regional e ANEL METROPOLITANO, abrangendo a outra metade da população da microrregião. Essa última sub-região destacava-se das demais por apresentar o maior índice de imigrantes recentes: em 1980, apenas 61,1% de seus habitantes residiam no mesmo município há mais de 10 anos e apenas 74,4% há mais de 5 anos; nas demais regiões (inclusive a sub-região do Município de Porto Alegre) esses valores eram, em média, de 85,2% para os residentes há mais de 10 anos (variando de um mínimo de 77,1% a um máximo de 91,8%) e de 90,3% para os residentes há mais de 5 anos (variando de um mínimo de 85,6% a um máximo de 94,5%). As duas regiões de menor coeficiente médio de incidência (LITORAL ORIENTAL DA LAGOA DOS PATOS e LAGOA MIRIM) foram agregadas para fins de análise em uma única (REGIÃO MERIDIONAL), por serem geograficamente contíguas e porque uma delas (LAGOA MIRIM) havia registrado apenas 2 diagnósticos de hanseníase ao longo do período de estudo, o que inviabilizava sua utilização como unidade de pesquisa isolada. O número de unidades de pesquisa permaneceu, portanto, igual a 24.

Para classificar as diferentes microrregiões segundo o nível endêmico, utilizou-se como indicador de magnitude e conseqüentemente, como principal variável independente em estudo, o coeficiente médio de detecção anual (CMDA) referente ao período de 01 de janeiro de 1970 a 30 de abril de 1991. Esse período de 21 anos e 4 meses, além de ser bastante longo para acumular um número de casos suficiente para comparar estatisticamente áreas de média e baixa incidência, tinha como ponto mediano o dia 01 de setembro de 1980, o que permitiu usar a população do censo realizado nessa data como denominador para o cálculo dos coeficientes. As microrregiões com CMDA inferior a 0,2 casos/10.000 habitantes foram classificadas como áreas de baixo nível endêmico, enquanto que as microrregiões com CMDA entre 0,2 e 1,0 foram classificadas como áreas de nível endêmico médio, de acordo com os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde do Brasil.<sup>(11)</sup>

Em princípio todos os casos de hanseníase diagnosticados no RS entre 01.01.70 e 30.04.91 foram incluídos no estudo. Tendo em vista a possível ocorrência de atrasos de notificação, a coleta de dados foi prolongada até 30.04.94. Nesses 36 meses adicionais 39 casos, cuja data de diagnóstico era anterior a 01.05.91, foram notificados e incluídos no estudo. Nenhum desses 39 casos foi notificado com mais de 15 meses de atraso, o que sugere que dificilmente ocorreriam notificações ulteriores ao período suplementar de 36 meses adotado. Casos notificados durante o período de estudo, mas cuja data original do diagnóstico era anterior a 01.01.70, foram de antemão descartados. Casos notificados mais de uma vez no período, por terem sofrido recidiva ou por apresentarem outra causa de reinclusão, foram incluídos no estudo apenas uma vez, com os dados referentes à primeira notificação.

Dos 4.391 casos diagnosticados no período de estudo, foram excluídos 193 que residiam fora do Rio Grande do Sul, 53 em que havia sido constatado, posteriormente, erro de

diagnóstico e 3 casos de duplo fichamento. Restaram assim 4.142 casos para a avaliação dos dois indicadores em pauta.

Os dados referentes aos casos incluídos no estudo foram obtidos no registro central de Doentes de hanseníase da Seção de Dermatologia Sanitária da Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Estado do Rio Grande do Sul, onde se acham arquivadas as fichas de todos os casos notificados desde o início do programa em 1938.

De cada um dos casos foram registrados os seguintes dados referentes ao momento do diagnóstico: SEXO; CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA (PB, MB OU NÃO CLASSIFICÁVEL); MODO DE DETECÇÃO; HABILITAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL PELO DIAGNÓSTICO (SE ESPECIALISTA OU NÃO); MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA; MÊS E ANO DE NASCIMENTO; MÊS E ANO DO DIAGNÓSTICO; MÊS E ANO DO INÍCIO DOS SINTOMAS.

As três últimas variáveis citadas foram utilizadas para calcular, em meses, a idade do doente no momento do diagnóstico e no momento do início dos sintomas. A data do início dos sintomas foi calculada a partir das informações do próprio paciente sobre o tempo de evolução da doença no momento do diagnóstico. Os casos com idade ignorada, num total de 20, não foram incluídos nem no numerador nem no denominador dos indicadores referentes à idade.

Com a finalidade de garantir a uniformidade de critérios, a classificação dos casos em PAUCIBACILARES ou MULTIBACILARES foi feita com base em quatro dados: ASPECTO CLÍNICO DAS LESÕES, tal como se achava descrito na ficha; RESULTADO DA HISTOPATOLOGIA; RESULTADO DA BACTERIOSCOPIA e RESULTADO DO TESTE DE MITSUDA. A cada um desses dados foi atribuído o escore +1 quando o mesmo era compatível com a forma PB, escore -1 quando compatível com MB e escore zero quando o dado era desconhecido ou o resultado era inconclusivo. Os casos foram classificados como Paucibacilares quando a soma dos quatro escores foi positiva (indicando que a maioria dos dados era compatível com PB); foram classificados como Multibacilares quando soma dos escores foi negativa e foram considerados como Não Classificáveis (NC) quando essa soma foi igual a zero.

Para o cálculo da PrMB em cada microrregião os casos NC não foram incluídos nem no numerador, nem no denominador.

De cada um dos municípios do Estado foi registrada a população total e a população por faixa etária segundo o censo do IBGE de 01.09.80<sup>(9)</sup>. Os dados populacionais das microrregiões foram obtidos pela agregação dos dados dos seus municípios componentes. Para cada uma das regiões, foram calculados, ainda, os seguintes indicadores que representavam potenciais fatores de confusão a serem considerados no estudo: média de idade da população (MIP) - possível fator de confusão para o indicador PR<15; média de idade dos casos novos (MICN) - possível fator de confusão para o indicador PrMB; proporção de casos novos do sexo masculino (PrSM), proporção de casos detectados por métodos ativos (PrMA) e proporção de casos diagnosticados por especialistas (PrDE) - possíveis fatores de confusão para tanto para a Pr<15 como para a PrMB. A média de idade das populações foi calculada com base na distribuição das mesmas por faixa etária em cada microrregião.

A análise dos dados foi procedida por meio de três testes estatísticos: a comparação simples dos dados agregados em dois estratos (conjunto das regiões de média endemicidade e conjunto das regiões de baixa endemicidade), ou em quartis, foi feita por meio do teste do qui-quadrado, utilizando-se, para tanto, o programa de computador EPI-INFO, versão 5<sup>(18)</sup>; a



correlação entre os indicadores PrMB e Pr<15 e o CMDA das Microrregiões foi calculada por meio de regressão linear simples, também utilizando o programa EPI-INFO; a análise multivariável foi feita por meio de regressão linear múltipla ponderada, utilizando-se, para tanto, o programa SPSS<sup>(54)</sup>. A análise ponderada, no caso, justificava-se pelo fato de que as unidades de pesquisa (microrregiões homogêneas) diferiam substancialmente tanto em número de habitantes como em número de casos novos de hanseníase acumulados <sup>(49)</sup>. O fator de ponderação utilizado foi a população total da microrregião, por ser, aparentemente, o dado que melhor representava a “quantidade de informação” de cada unidade de pesquisa, pois além de constituir o denominador da principal variável independente (coeficiente médio de detecção anual), guardava forte correlação ( $r=0,90$ ) com o número acumulado de doentes, denominador das duas variáveis dependentes em estudo.

## RESULTADOS

A tabela 1.2 apresenta um sumário dos dados epidemiológicos referentes ao período de estudo nas 24 regiões analisadas.

O coeficiente médio anual de incidência nessas regiões variou entre os valores de 0,0551 casos/10.000 habitantes na REGIÃO MERIDIONAL e 0,7870 casos/10.000 habitantes na REGIÃO COLONIAL DE IJUÍ. Onze regiões apresentaram CMDA inferior a 0,2 casos/10.000 habitantes, classificando-se como áreas de baixo nível endêmico, de acordo com os critérios adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil. Treze regiões apresentaram CMDA entre 0,2 e 1,0 casos/10.000 habitantes, classificando-se como áreas de nível endêmico médio. Além do valor 0,2/10.000, foi utilizado como segundo ponto de corte o valor mediano de 0,25/10.000. Foram realizadas duas análises independentes com dados dicotomizados, usando, em cada uma delas, um dos pontos de corte acima citados. A área do ANEL METROPOLITANO foi a única cujo CMDA (0,243 casos/10.000 hab.) apresentou valor intermediário ao dos dois pontos de corte. Assim, apenas essa sub-região mudou de posição de uma análise para a outra, figurando, em uma delas, no estrato de incidência mais baixa e, na outra, no estrato de incidência mais alta. Desse modo, a dupla análise serviu para compensar o possível viés de avaliação do nível endêmico apresentado por essa sub-região que, como já foi visto, destacava-se das demais por ter alta proporção de imigrantes recentes.

Do total de 4142 casos diagnosticados durante o período analisado, 741 (18,0%) o foram em áreas de baixa incidência e 3401 (82,0%) em áreas de incidência média. Tomando como ponto de corte o valor mediano dos CMDA (cerca de 0,25 casos/10.000 habitantes), verifica-se que 1331 casos (32,1%) foram detectados nas doze regiões de incidência inferior à mediana e 2811 casos (67,9%) nas doze regiões de incidência superior à mediana.

Segundo o critério adotado para definir a forma clínica dos doentes da amostra, 2.551 casos (61,6%) foram classificados como MB, 1301 (31,4%) como PB e 290 (7,0%) foram catalogados como NC.

Quanto à distribuição por grupo etário, no início dos sintomas, 230 (5,5%) eram menores de 15 anos, 3892 (94,0%) tinham 15 anos ou mais e 20 (0,5%) eram de idade ignorada; no momento do diagnóstico, 162 (3,9%) eram menores de 15 anos, 3960 (95,6%) tinham 15 anos ou mais e 20 (0,5%) eram de idade ignorada.

TABELA 1.2 - PROPORÇÃO DE CASOS NOVOS DE HANSENÍASE ACUMULADOS, COEFICIENTE MÉDIO ANUAL DE INCIDÊNCIA, PERCENTUAL DE MB ENTRE OS CASOS NOVOS, PERCENTUAL DE MENORES DE 15 ANOS NO INÍCIO DOS SINTOMAS E NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO, IDADE MÉDIA DOS CASOS NOVOS, IDADE MÉDIA DA POPULAÇÃO, PERCENTUAL DE CASOS NOVOS MASCULINOS, PERCENTUAL DE CASOS DETECTADOS POR MÉTODOS ATIVOS E PERCENTUAL DE CASOS DIAGNOSTICADOS POR ESPECIALISTAS SEGUNDO AS REGIÕES DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, 01.01.70 - 30.04.91

Região	População (01.9.1980)	Casos Acumu- lados	Coef. Incid. Média (x10.000)	% MB	% < 15 (início dos sintomas)	% < 15 (momen- to do diag.)	idade média casos novos	idade média popula- ção	% casos masculinos	% métodos ativos	% diag. Espec.
Colonial de Ijuí	129844	218	0,7870	65,28	5,53	4,61	41,07	26,24	52,75	22,56	89,77
Colonial das Missões	212294	227	0,5012	53,62	3,96	2,64	41,76	25,35	45,37	19,58	82,22
Fumicultora de Santa Cruz do Sul	269056	219	0,3815	74,15	5,48	2,74	41,85	27,48	48,40	22,34	53,24
Campanha	599209	443	0,3465	67,48	4,09	2,95	41,09	27,24	49,21	15,93	81,55
Colonial de Sta. Rosa	380398	280	0,3450	72,14	5,38	4,66	41,01	25,21	55,00	27,45	53,45
Colonial do Alto Jacuí	36217	25	0,3236	84,00	0,00	0,00	47,37	27,21	72,00	30,43	36,00
Santa Maria	254335	166	0,3059	53,46	1,81	1,20	42,66	27,85	43,37	24,34	96,39
Colonial do Iraí	293325	179	0,2861	74,10	7,82	6,15	36,20	23,62	56,98	27,10	55,62
Colonial de Erechim	329671	193	0,2744	70,33	7,25	4,15	38,99	25,78	59,07	19,67	70,74
Campos de Vacaria	147514	84	0,2669	79,49	17,86	14,29	34,16	26,21	55,95	37,50	56,63
Passo Fundo	277763	155	0,2616	69,59	5,26	1,97	38,49	25,34	52,26	21,21	72,26
Município de Porto Alegre	1125477	622	0,2591	63,25	4,70	3,24	39,89	28,85	52,89	16,58	99,84
Anel Metropolitano	1127147	590	0,2454	63,60	6,46	4,93	37,39	25,67	47,80	19,78	98,29
Viniculтора de Caxias do Sul	408781	172	0,1972	62,34	7,02	5,85	38,75	27,15	56,40	25,69	97,08
Triticulтора de Cruz Alta	223056	93	0,1954	60,00	0,00	0,00	42,96	26,75	64,52	11,11	51,09
Colonial do Baixo Taquari	179991	71	0,1849	74,63	7,14	4,29	38,63	28,25	52,11	19,70	95,71
Soledade	93637	35	0,1752	61,29	5,71	2,86	37,04	24,91	54,29	37,93	34,38
Litoral Setentrional	162699	50	0,1441	60,42	8,00	2,00	36,67	26,27	46,00	27,66	95,92
Colonial da Encosta da Serra	252833	72	0,1335	70,59	4,17	4,17	40,85	28,28	61,11	17,65	84,72
Vale do Jacuí	275598	77	0,1310	83,10	1,30	1,30	41,11	27,82	50,65	13,51	82,89
Lagoa dos Patos	466097	94	0,0945	60,00	11,70	9,57	39,00	28,31	48,94	25,56	100,00
Alto Camaquã	140158	26	0,0870	65,38	11,54	0,00	38,17	28,33	50,00	25,00	92,31
Colonial do Alto Taquari	133536	21	0,0737	82,35	5,00	5,00	33,15	26,45	33,33	38,89	80,95
Meridional	255201	30	0,0551	70,83	3,45	0,00	39,79	28,68	53,33	14,81	82,76
Estado do Rio Grande do Sul	7773837	4142	0,2498	66,23	5,58	3,93	39,70	26,95	51,71	20,95	82,20

Inicialmente foram analisados os dados visando verificar a possível existência de associação entre a PrMB e o nível endêmico da hanseníase.

Tabela 1. 3 - Casos novos de hanseníase por forma clínica segundo o nível endêmico da microrregião de residência - RS, 01.01.1970 - 30.04.1991

Nível Endêmico (coef. médio de detecção anual)	Forma Clínica		Total
	MB	PB	
BAIXO ( $< 0,2/10.000$ )	457 (66,62%)	229 (33,38%)	686
MÉDIO ( $0,2/10.000$ ou +)	2094 (66,14%)	1072 (33,86%)	3166
TOTAL	2551 (66,23%)	1301 (33,77%)	3852

OBS: Excluídos 290 casos não classificáveis como MB ou PB

A tabela 1.3 mostra a distribuição dos casos detectados por forma clínica segundo o nível de incidência (ponto de corte 0,2 casos/10.000 habitantes). Praticamente não houve diferença na PrMB entre os casos detectados no conjunto das regiões de baixa e de média incidência (respectivamente 66,62% e 66,14%); o risco relativo observado foi de 1,01, sem significância estatística (intervalo de confiança 95% : 0,94 - 1,07 ;  $\chi^2 = 0,06$ ;  $p > 0,81$ ).

Tabela 1.4 - Casos novos de hanseníase por forma clínica, segundo o nível endêmico da microrregião de residência em relação ao coeficiente mediano de detecção anual. RS, 01.01.1970 - 30.04.1991

Nível Endêmico (coef. médio de detecção anual)	Forma Clínica		Total
	MB	PB	
Abaixo do coef. mediano ( $< 0,25/10.000$ )	803 (65,28%)	427 (34,72%)	1230
Acima do coef. mediano ( $> 0,25/10.000$ )	1748 (66,67%)	874 (33,33%)	2622
TOTAL	2551 (66,23%)	1301 (33,77%)	3852

OBS: Excluídos 290 casos não classificáveis como MB ou PB

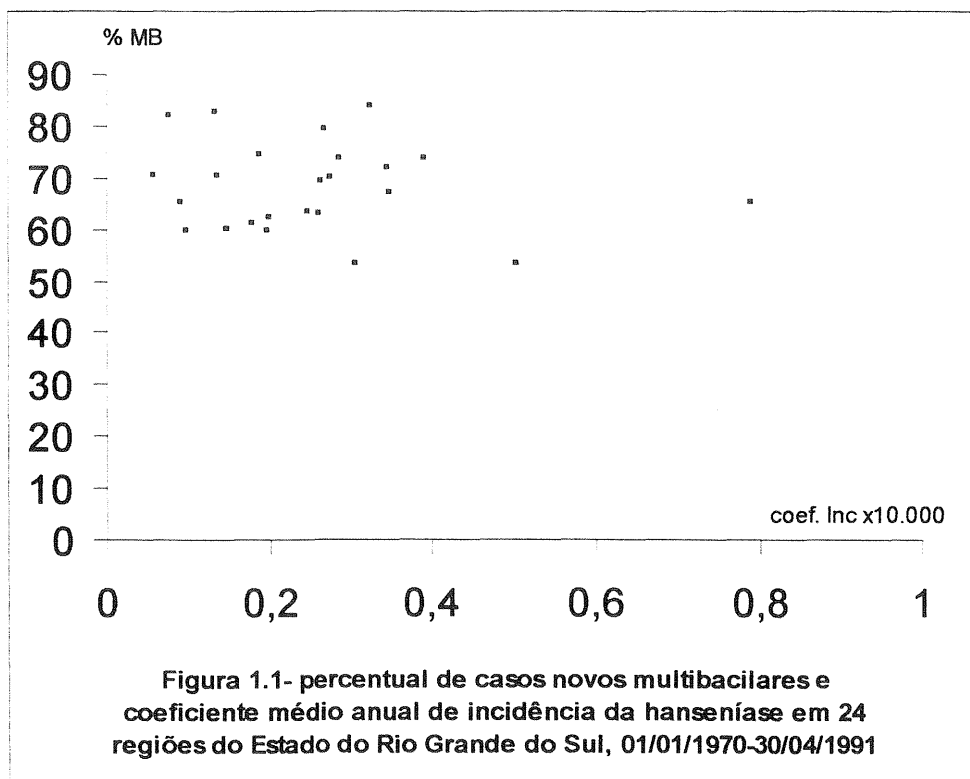
A tabela 1.4 mostra a distribuição dos casos por forma clínica e nível de incidência, tomando como ponto de corte o valor mediano do CMDA (0,25 casos/10.000 hab.). Observa-se, nesse caso, uma pequena inversão, passando a PrMB a ser ligeiramente menor no estrato de incidência mais baixa (65,28% contra 66,67% no estrato de incidência mais alta). O risco relativo verificado foi de 0,98, sem significância estatística (IC95%: 0,93 - 1,03 ;  $\chi^2 = 0,72$ ;  $p > 0,39$ ).

Tabela 1.5 - Casos novos de hanseníase por forma clínica segundo quartis de nível endêmico da microrregião de residência

Quartis de nível endêmico (CDMA X 10.000)	Forma Clínica		Total
	MB	PB	
< 0,14	209 (70,61%)	87 (29,315)	296
0,14 — 0,25	594 (63,60%)	340 (36,40%)	934
0,25 — 0,32	871 (66,08%)	447 (33,92%)	1318
0,32 ou +	877 (67,25%)	427 (32,75%)	1304
TOTAL	2551 (66,23%)	1301 (33,77%)	3852

OBS: Excluídos 290 casos não classificáveis como MB ou PB

Na tabela 1.5 a distribuição dos casos por forma clínica é apresentada segundo o nível endêmico, agregando as regiões por quartis. Desprezando os dois estratos intermediários e comparando apenas o estrato de menor incidência (coeficientes médios inferiores a 0,14 (10.000) com o estrato de maior incidência (coeficientes médios superiores a 0,32/10.000), verifica-se que a PrMB foi de 70,61% no estrato inferior e de 67,25% no superior. O risco relativo observado foi de 1,05, também sem significância estatística (IC95% : 0,97 - 1,14 ;  $\chi^2 = 1,04$ ;  $p > 0,26$ ).



A figura 1.1 apresenta o diagrama de dispersão da PrMB em relação ao CMDA nas 24 regiões estudadas.

O coeficiente de correlação encontrado entre as duas variáveis foi de -0,15, sem significância estatística ( IC95% : -0,52 - 0,27). O valor do coeficiente  $\beta$  da reta de regressão encontrado foi de - 8,13, com intervalo de confiança abrangendo o valor zero (IC95% : -30,61 - 14,34), indicando que a associação encontrada não tem significância estatística .

Obtiveram-se resultados semelhantes quando se incluíram as potenciais variáveis de confusão e realizou-se a análise por regressão linear múltipla ponderada (tabela 1.6).

Tabela 1.6 - Associação entre a proporção de casos novos MB de hanseníase (variável dependente), coeficiente anual médio de incidência por regiões (variável independente) e outras possíveis variáveis de confusão: coeficientes  $\beta$  de regressão linear múltipla ponderada, intervalos de confiança 95% e significância dos coeficientes  $\beta$  Rio Grande do Sul, 01.01.1970 - 30.04.1991

VARIÁVEL	COEFICIENTE $\beta$	I.C. 95%	$\beta$	SIGNIFICÂNCIA DE $\beta$	
				t calc.	p
coeficiente. Médio de detecção anual (CMDA)	- 10,05	- 35,63 — 15,54		- 0,825	0,420
proporção de casos masculinos (PrSM)	- 0,09	- 0,71 — 0,52		- 0,321	0,752
proporção de casos detectados p/ métodos ativos (PrMA)	- 0,030	- 0,94 — 0,35		- 0,964	0,348
proporção de casos diagnosticados por especialistas (PrDE)	- 0,26	- 0,46 — - 0,06		- 2,718	0,014
média de idade dos casos novos (MICN)	- 1,09	- 2,81 — 0,64		- 1,324	0,202

O valor encontrado para o coeficiente  $\beta$  relativo ao CMDA foi de - 10,05, sem significância estatística (  $p > 0,42$ ). Esses resultados significam que não há evidências suficientes para afirmar que existe associação entre a PrMB e o CDMA da hanseníase. Quanto às demais variáveis estudadas somente a PrDE mostrou correlação significativa com a PrMB (coeficiente  $\beta = -0,26$ ;  $p < 0,02$ ).

A segunda parte da análise consistiu em verificar a existência de uma possível associação entre a Pr<15 e o nível endêmico da hanseníase.

A tabela 1.7 mostra a distribuição dos casos detectados por faixa etária segundo o nível de incidência da região de residência dos pacientes (ponto de corte 0,2 casos/10.000 hab). Nessa Tabela os doentes estão classificados por faixa etária em “Menores de 15 Anos” e “Com 15 Anos e Mais”, levando em consideração a idade dos mesmos na data do início dos sintomas. Ao contrário do esperado, a Pr<15 foi ligeiramente mais alta no estrato de menor incidência do que no estrato de maior incidência (respectivamente 5,84% e 5,52%). O risco relativo observado foi de 0,95, sem significância estatística (IC95% : 0,69 - 1,30 ;  $\chi^2 = 0,12$ ;  $p > 0,73$ ).

Tabela 1.7 - Casos novos de hanseníase por faixa etária no início dos sintomas segundo o nível endêmico da microrregião de residência. RS, 01.01.1970 - 30.04.1991

Nível Endêmico (coef. Médio de detecção anual)	Faixa Etária no início dos sintomas		Total
	< 15 anos	15 anos e +	
MÉDIO (0,2/10.000 ou +)	187 (5,52%)	3199 (94,48%)	3386
BAIXO (<0,2/10.000)	43 (5,84%)	693 (94,16%)	736
TOTAL	230 (5,58%)	3892 (94,42%)	4122

OBS: Excluídos 20 casos com idade ignorada.

A tabela 1.7 mostra a distribuição dos casos detectados por faixa etária segundo o nível de incidência da região de residência dos pacientes (ponto de corte 0,2 casos/10.000 hab). Nessa Tabela os doentes estão classificados por faixa etária em “Menores de 15 Anos” e “Com 15 Anos e Mais”, levando em consideração a idade dos mesmos na data do início dos sintomas. Ao contrário do esperado, a Pr<15 foi ligeiramente mais alta no estrato de menor incidência do que no estrato de maior incidência (respectivamente 5,84% e 5,52%). O risco relativo observado foi de 0,95, sem significância estatística (IC95% : 0,69 - 1,30 ;  $\chi^2 = 0,12$ ;  $\rho > 0,73$ ).

A tabela 1.8 mostra a distribuição por faixa etária no início dos sintomas, segundo o nível de incidência, tomando como ponto de corte o valor mediano dos coeficientes médios anuais de detecção (0,25 casos/10.000 hab). Também nesse caso, a Pr<15 foi mais alta no conjunto de regiões de menor incidência do que no estrato de maior incidência (respectivamente 6,12% e 5,32%). O risco relativo observado foi de 0,86, sem significância estatística (IC95% : 0,65 - 1,16 ;  $\chi^2 = 1,07$ ;  $\rho > 0,30$ ).

Tabela 1.8 - Casos novos de hanseníase por faixa etária no início dos sintomas, segundo o nível endêmico da microrregião de residência em relação ao coeficiente mediano de incidência anual. RS, 01.01.1970 - 30.04.1991

Nível Endêmico (coef. médio de detecção anual)	Faixa Etária no início dos sintomas		Total
	< 15 anos	15 anos e +	
ACIMA do coef. mediano (0,25/10.000 ou +)	149 (5,33%)	2649 (94,67%)	2798
ABAIXO do coef. mediano (<0,25/10000)	81 (6,12%)	1243 (93,88%)	1324
TOTAL	230 (5,58%)	3892 (94,42%)	4122

OBS: Excluídos 20 casos com idade ignorada.

As tabelas 1.9 e 1.10 repetem as análises das tabelas 1.7 e 1.8, levando em consideração, para definir a faixa etária dos casos, a idade no momento do diagnóstico.

Tabela 1.9 - Casos novos de hanseníase por faixa etária no momento do diagnóstico, segundo o nível endêmico da microrregião de residência

Nível Endêmico (coef. médio de detecção anual)	Faixa Etária no momento do diagnóstico		Total
	< 15 anos	15 anos e +	
MÉDIO (0,2/10.000 ou +)	133 (3,93%)	3253 (96,07%)	3386
BAIXO (< 0,2/10.000)	29 (3,94%)	707 (96,06%)	736
TOTAL	162 (3,93%)	3960 (96,07%)	4122

OBS: Excluídos 20 casos com idade ignorada

Na tabela 1.9, o ponto de corte para definir o nível de incidência foi o valor de 0,2 casos/10.000 hab., para o CMDA. Aqui, as proporções de menores de 15 anos encontradas foram praticamente idênticas (3,94% no estrato de menor incidência e 3,93% no estrato de maior incidência). Não há significância estatística na pequena diferença verificada: o risco relativo observado foi aproximadamente igual à unidade, com IC95% entre 0,67 e 1,48; o valor do  $\chi^2$  foi praticamente igual a zero, com  $p > 0,98$ .

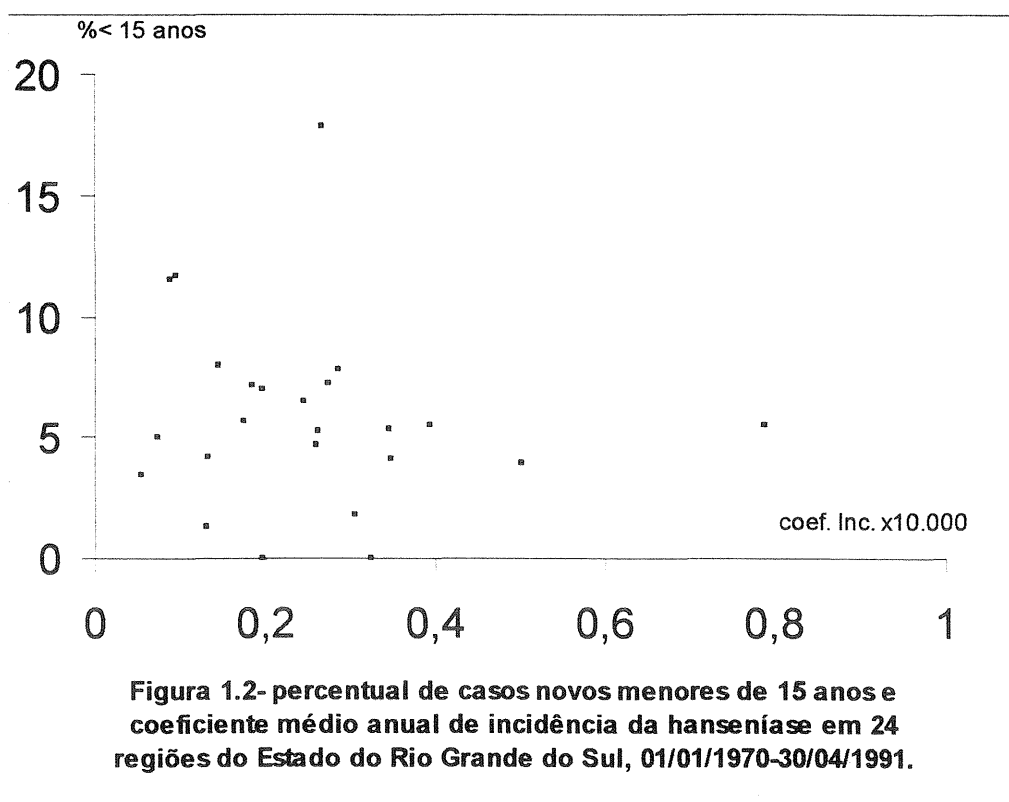
Tabela 1.10 - Casos novos de hanseníase por faixa etária no momento do diagnóstico, segundo o nível endêmico da microrregião de residência em relação ao coeficiente mediano de incidência anual

Nível Endêmico (coef. médio anual de incidência)	Faixa Etária no momento do diagnóstico		Total
	< 15 anos	15 anos e +	
ACIMA do coef. mediano (0,25/10.000 ou +)	104 (3,72%)	2694 (96,28%)	2798
ABAIXO do coef. mediano (< 0,25/10.000)	58 (4,38%)	1266 (95,62%)	1324
Total	162 (3,93%)	3660 (96,07%)	4122

OBS: Excluídos 20 casos com idade ignorada

Na tabela 1.10 usou-se como ponto de corte para definir o nível endêmico das regiões o valor mediano dos coeficientes médios anuais de detecção (0,25 casos/10.000 hab). Novamente, ao contrário do esperado, encontrou-se uma  $Pr < 15$  mais alta no conjunto das 12 regiões de menor incidência do que no conjunto das 12 regiões de maior incidência (respectivamente 4,38% e 3,72%). O risco relativo observado foi de 0,85, sem significância estatística (IC95% : 0,62 - 1,16 ;  $\chi^2 = 1,05$ ;  $\rho > 0,30$ ).

A figura 1.2 apresenta o diagrama de dispersão da  $Pr < 15$ , calculada segundo a idade no início dos sintomas, em relação ao coeficiente médio anual de incidência nas 24 regiões estudadas.



O coeficiente de correlação encontrado entre as duas variáveis foi de -0,08, sem significância estatística (IC95% : -0,47 - 0,34). O valor do coeficiente  $\beta$  da reta de regressão encontrado foi de -1,9 com intervalo de confiança abrangendo o valor zero (IC95% : -12,12 - 8,32 ), indicando que a associação observada não tem significância estatística .

Obtém-se resultados semelhantes quando se incluem as possíveis variáveis de confusão e realiza-se a análise por regressão linear múltipla ponderada (tabela 1.11).



Tabela 1.11 - Associação entre a proporção de casos novos de hanseníase menores de 15 anos no momento do diagnóstico (variável dependente), o coeficiente anual médio de incidência por regiões (variável independente) e outras possíveis variáveis de confusão: coeficientes  $\beta$  de regressão linear múltipla ponderada, intervalos de confiança 95% e significância dos coeficientes  $\beta$ . Rio Grande do Sul, 01.01.1970 - 30.04.1991

VARIÁVEL	COEF. $\beta$	I.C. 95 %			$\beta$	SIGNIFICÂNCIA DE $\beta$	
						t calc	p
Coef. Médio de Detecção anual (CMDA)	1,11	- 7,87	—	10,08	0,259	0,799	
Proporção de casos masculinos (PrSM)	0,16	- 0,06	—	0,38	1,567	0,135	
Proporção de casos detectados p/métodos ativos (PrMA)	0,32	0,12	—	0,52	3,404	0,003	
Proporção de casos diagnosticados por especialistas (PrDE)	0,08	0,00	—	0,15	2,117	0,048	
Idade média da população (MIP)	- 0,24	- 1,10	—	0,62	0,591	0,562	

Usando, inicialmente, como variável dependente a Pr<15 no momento do diagnóstico, observou-se um coeficiente  $\beta$  relativo à incidência média igual a 1,11, sem significância estatística ( $p > 0,79$ ). Esses resultados significam que não há evidências suficientes para afirmar que existe associação entre a proporção de casos novos de hanseníase menores de 15 anos e o coeficiente médio anual de incidência, variável principal em estudo.

Quanto às possíveis variáveis de confusão, observou-se uma associação altamente significativa entre a Pr<15 e a PrMA (coef.  $\beta = 0,32$ ;  $p < 0,01$ ) e uma associação de significância limítrofe ( $p$  ligeiramente inferior a 0,05) entre a Pr<15 e a PrDE (coef.  $\beta = 0,08$ ). Não se verificaram associações significantes entre a Pr<15 e a MIP ( $p > 0,56$ ) e entre a Pr<15 e a PrSM ( $p > 0,13$ ).

Quando se substituiu na análise a PR<15 no momento do diagnóstico pela PR<15 no início dos sintomas, não se observaram alterações substanciais nos resultados. Manteve-se a correlação não significativa com o CDMA, variável principal em estudo (coef.  $\beta = -1,93$ ;  $p > 0,69$ ) e com as possíveis variáveis de confusão MIP ( $p > 0,68$ ) e PrSM ( $p > 0,20$ ). Continuou se observando uma associação significativa entre a Pr<15 e a PrMA (coef.  $\beta = 0,38$ ;  $p < 0,02$ ). Já a significância do coeficiente  $\beta$  relativo à PrDE permaneceu limítrofe, agora porém com o valor de  $p$  ligeiramente acima de 0,05 ( $p > 0,06$ ). para um coeficiente  $\beta = 0,08$ . (Tabela 1.12)

Tabela 1.12 - Associação entre a proporção de casos novos de hanseníase menores de 15 anos no início dos sintomas (variável dependente), o coeficiente anual médio de incidência por regiões (variável independente) e outras possíveis variáveis de confusão: coeficientes  $\beta$  de regressão linear múltipla ponderada, intervalos de confiança 95% e significância dos coeficientes  $\beta$ . Rio Grande do Sul, 01.01.1970 - 30.04.1991

VARIÁVEL	COEF. $\beta$	I.C. 95 %	$\beta$	SIGNIFICÂNCIA DE $\beta$	
				t calc	p
Coef. Médio de detecção anual (CMDA)	- 1,93	- 11,92 — 8,07		- 0,405	0,69
Proporção de casos Masculinos (PrSM)	0,15	- 0,09 — 0,39		1,303	0,209
Proporção de casos Detectados p/métodos ativos (PrMA)	0,38	0,17 — 0,60		3,685	0,002
Proporção de casos diagnosticados por especialistas (PrDE)	0,08	- 0,01 — 0,16		1,929	0,070
Idade média da população (MIP)	- 1,88	- 1,15 — 0,77		0,413	0,684

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Alguns problemas metodológicos que se interpõem à avaliação da discriminabilidade de indicadores epidemiológicos merecem consideração.

Em primeiro lugar há a questão da fidedignidade dos dados utilizados na análise. É fundamental que esses dados permitam identificar a real magnitude da hanseníase nas distintas regiões, de modo a classificá-las corretamente de acordo com o seu nível endêmico. Se os dados disponíveis apresentarem distorções como sub-registro, super-registro ou grande atraso na notificação de casos, poderá haver erro na classificação das áreas segundo o nível endêmico, invalidando toda a análise sobre a discriminabilidade dos indicadores. No presente estudo, o efeito do atraso nas notificações foi minimizado pelo procedimento de aguardar três anos (até 30.04.1994) para encerrar a série de casos diagnosticados até 30.04.1991. No que se refere ao sub-registro e ao super-registro, porém, a fidedignidade dos dados não pode, na prática, ser assegurada; ela pode ser apenas presumida em função de um bom desempenho operacional sustentado muitos anos, como no caso do estado do Rio Grande do Sul, área escolhida como substrato do presente estudo. É esse bom desempenho operacional que permite supor que a detecção acumulada de um período longo é aproximadamente igual à incidência real nesse mesmo período.

Em segundo lugar, há o problema do tipo de amostra selecionada: regiões de baixa e de média endemicidade, como é óbvio, produzem anualmente um número pequeno de casos. Para dispor de uma amostra suficientemente grande, que propicie a realização de testes de poder alto, é necessário trabalhar com a incidência acumulada de uma longa série histórica. Esse procedimento aumenta o risco da ocorrência de vieses, pois quanto maior for o período a que se referem os dados coletados, maior será a heterogeneidade dos mesmos. Um exemplo dessa heterogeneidade está na classificação dos casos por forma clínica, cujos critérios têm variado substancialmente ao longo do tempo. Para contornar esse problema, que influi no indicador “PrMB”, procedeu-se à reclassificação de todos os casos da amostra, em PB e MB, mediante um critério uniforme aplicado com base nas informações contidas nas fichas originais de notificação. Como esses dados originais nem sempre eram elucidativos, tal procedimento implicou aceitar um certo grau de imprecisão, que resultou em catalogar como “não classificáveis” 7% dos casos da amostra.

Um terceiro problema reside no fato de que um dos indicadores em estudo, o referente à proporção de casos por faixa etária, apresenta um viés difícil de ser contornado: a idade no momento do diagnóstico pode diferir muito da idade no início dos sintomas, uma vez que os diagnósticos são freqüentemente tardios. Isto leva a uma avaliação distorcida quando se calcula a  $Pr < 15$  considerando a idade no momento do diagnóstico. Por outro lado, quando se calcula esta proporção considerando a idade no início dos sintomas, fica-se submetido a outro tipo de viés: a data dos primeiros sintomas é uma informação que deve ser fornecida pelo próprio paciente e está, portanto, sujeita a imprecisões de memória e a interpretações incorretas não controláveis por parte do pesquisador. Aparentemente, a única solução plausível para esse problema consiste em realizar duas análises independentes, utilizando alternadamente cada um dos critérios para o cálculo do indicador “ $Pr < 15$ ”. Se os resultados das duas análises forem equivalentes, tal como ocorreu no presente estudo, elas podem ser consideradas válidas.

Um quarto ponto a ser levado em consideração diz respeito ao grau de mobilidade da população estudada. Os casos novos do Rio Grande do Sul estão catalogados segundo o local de residência no momento do diagnóstico. Em populações muito móveis o local de residência com muita freqüência não coincide com o local onde o indivíduo se infectou, uma vez que a hanseníase tem incubação longa e muitos diagnósticos são tardios. Nessa situação, evidentemente, haveria um viés importante na classificação das regiões por nível endêmico. No RS, como já foi visto, a migração interna não é muito intensa, porém não há dados disponíveis que permitam afirmar com segurança que a população de doentes de hanseníase comporta-se de maneira semelhante à população geral. É conhecida a tendência dos doentes de hanseníase de agruparem-se em áreas satélites aos serviços especializados onde terão maiores facilidades de tratamento. No Rio Grande do Sul tal fenômeno aparentemente não ocorreu pelo fato dos serviços estarem espalhados por todo o território. Além disso, os agrupamentos, se ocorressem, reuniriam indivíduos com diagnóstico já firmado e não teriam influência no presente estudo, que considerou o local de residência por ocasião do diagnóstico.

O último ponto metodológico a ser considerado diz respeito ao modelo de análise multivariável utilizado no estudo. Sendo este um estudo ecológico, tanto as variáveis dependentes como as independentes são coeficientes ou proporções, ou seja, variáveis contínuas que podem assumir apenas valores positivos. Um modelo de regressão linear prevê que as variáveis possam assumir valores negativos, isto é, para um determinado valor de incidência média, o modelo poderia estimar um valor negativo para a PrMB ou para a  $Pr < 15$ . Esse inconveniente poderia ser evitado realizando-se a transformação logarítmica das variáveis. Como o presente estudo objetivava apenas verificar a existência de associação significativa entre alguns indicadores epidemiológicos, optou-se por proceder a análise sem qualquer transformação de variáveis, o que tem a vantagem adicional de tornar mais simples a interpretação dos resultados<sup>(49)</sup>.

Os resultados encontrados no presente trabalho, tanto na análise univariável como na análise multivariável, isto é, a ausência de associação estatisticamente significativa entre o nível endêmico, representado pelo CMDA da hanseníase e os indicadores Pr<15 e PrMB entre os casos novos, estão em desacordo com o que seria teoricamente esperado tendo em vista a interpretação dada pela Organização Mundial da Saúde a essas proporções<sup>(22,36)</sup>. No que diz respeito à proporção de formas multibacilares, esses resultados discordam dos achados dos estudos de prevalência realizados na Índia por SANTRA, através de rastreamentos intensivos ou de censos<sup>(50,51)</sup> e dos achados dos rastreamentos intensivos realizados na Nigéria, em Camarões e na Tailândia por BEHELLI e cols<sup>(4)</sup>. Discordam ainda do que foi observado na Venezuela<sup>(32)</sup>, na Coreia do Sul<sup>(35)</sup>, no Butão<sup>(33)</sup>, em Guadalupe<sup>(14)</sup> e em regiões da China<sup>(32)</sup>, onde o declínio da incidência da hanseníase acompanhou-se de aumento na PrMB bem como dos resultados observados no Brasil, onde o aumento na incidência associou-se a uma queda na PrMB<sup>(41)</sup>. No que se refere à Pr<15, os resultados do presente trabalho estão, da mesma forma, em desacordo com os achados dos já mencionados estudos de SANTRA na Índia<sup>(50,51)</sup> e com o que foi observado na Venezuela<sup>(32)</sup>, em Portugal<sup>(31)</sup>, em Trinidad-Tobago<sup>(14)</sup>, no Malawi<sup>(8,44)</sup>, em Guadalupe<sup>(14)</sup>, na Louisiana<sup>(32)</sup>, no Havai<sup>(60)</sup>, e em determinadas regiões da Noruega, da China, da Índia e da Nigéria<sup>(32)</sup>, áreas onde o declínio da incidência associou-se a uma redução na proporção de indivíduos jovens entre os casos novos.

Por outro lado os achados do presente trabalho estão de acordo com o que foi observado em diversos outros estudos descritivos em que a associação esperada também não foi encontrada, tal como ocorreu na Polinésia Francesa<sup>(13)</sup>, em Ruanda<sup>(55)</sup> e no Butão<sup>(33)</sup>, em relação à proporção de casos em indivíduos jovens e no Japão<sup>(61)</sup>, Portugal<sup>(31)</sup>, Ruanda<sup>(55)</sup>, Havai<sup>(60)</sup> e em determinadas regiões da Noruega<sup>(32)</sup>, da Nigéria<sup>(32)</sup> e da Índia<sup>(17,32,57)</sup>, em relação à proporção de casos multibacilares. Ressalte-se que, com exceção das regiões da Índia e da Nigéria que, mesmo após o período de declínio, permaneceram altamente endêmicas, todas as demais áreas citadas apresentavam, desde o início, coeficientes de detecção inferiores a 4,0 casos/10.000 hab., isto é, índices baixos, médios ou apenas moderadamente altos.

O comportamento da PrMB no Malawi foi em parte discordante e em parte concordante com os achados do presente trabalho: essa proporção aumentou quando a incidência, naquele país, declinou de 4,7 para 1,6 casos/10.000 hab.<sup>(44)</sup>, porém manteve-se estável quando, numa segunda etapa, a incidência declinou de 1,6 para 0,7 casos/10.000 hab.<sup>(8)</sup>.

O conjunto dessas observações sugere que, embora os dois indicadores em estudo sejam provavelmente capazes de discriminar áreas com distintos níveis endêmicos quando a diferença entre elas for muito grande, seu poder discriminatório não é suficiente para distinguir as áreas de nível endêmico baixo daquelas de nível médio ou moderadamente alto. O presente trabalho, ao não encontrar associação entre o coeficiente médio de incidência e qualquer dos dois indicadores em estudo num conjunto de regiões de baixa e média endemicidade, corrobora a hipótese da falta de poder discriminatório de ambos para distinguir áreas que estejam situadas logo acima e logo abaixo do valor arbitrado como meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública.

Diante dos resultados não significantes observados, é importante ressaltar o poder dos testes estatísticos aplicados. No que diz respeito à PrMB, em todos os testes de qui-quadrado utilizados nas análises bivariadas procedidas, o poder  $(1 - \beta)$  tinha um valor igual ou superior a 99,5% para a detecção de um risco relativo estimado de 1,2, com  $\alpha = 0.05$ . Já em relação à Pr<15, os testes de qui-quadrado aplicados tinham, todos eles, poder igual ou superior a 80% para um  $\alpha = 0,05$  e para a detecção de um risco relativo estimado de 2,0 (correspondente a uma Pr<15 anos de 2-3% nas áreas de baixa incidência e uma Pr<15 de 4-6% nas áreas de alta incidência). A análise da distribuição de casos por faixa etária com maior número de estratos, isto

é, por quartis, não foi procedida porque teria pouca validade nessa amostra, uma vez que a Pr<15 era relativamente baixa (5,58%, considerando a idade no início dos sintomas e apenas 3,93%, considerando a idade no momento do diagnóstico), o que faria com que o poder do teste qui-quadrado, ao se estratificar os dados por quartis, caísse para menos de 50%.

No que se refere aos possíveis fatores de confusão, algumas associações, encontradas em estudos não ecológicos que lançaram mão apenas de análise bivariada, não mostraram significância estatística quando, nesta pesquisa, esses fatores foram colocados em contexto ecológico e incluídos num modelo de análise multivariável. Assim, enquanto em vários estudos de prevalência as formas multibacilares apresentaram maior frequência nos indivíduos do sexo masculino <sup>(4,15,17,21,24,46,50,51)</sup> e nos mais idosos <sup>(4,8,21,46)</sup>, no presente trabalho nem a proporção de casos do sexo masculino nem a média de idade dos casos novos mostrou associação significativa com a proporção de casos novos multibacilares. Por outro lado a PrMB apresentou uma correlação negativa, estatisticamente significativa, com a PrDE. Essa correlação negativa indica que, quando se incrementa a proporção de casos diagnosticados por especialistas, incrementa-se também a proporção de casos novos paucibacilares, provavelmente porque esses profissionais, para os quais são drenados os casos com sintomas menos evidentes, estão mais aptos para diagnosticar formas mínimas da doença.

Não se observou associação entre a Pr<15 e a média de idade da população geral, como seria o esperado, teoricamente. Já a associação observada entre a Pr<15 e a PrDE, além de apresentar significância limítrofe, apresentou também coeficiente  $\beta$  muito baixo (limite superior do IC95% = 0,15). Assim, qualquer conclusão, com base em um efeito tão pequeno seria temerária, embora, em teoria, os especialistas devam estar melhor preparados para diagnosticar casos de hanseníase mais precocemente.

Por fim observou-se uma associação significativa entre a Pr<15 e a proporção de casos detectados por métodos ativos, o que também seria teoricamente esperado, uma vez que a busca ativa dos casos induz a uma descoberta mais precoce dos mesmos. A associação, entretanto, foi significativa não apenas quando se considerou a idade no momento do diagnóstico, mas também quando se considerou a idade no início dos sintomas. Esse último achado parece indicar que as informações fornecidas pelos pacientes com relação à data do início dos sintomas são pouco confiáveis, pois pela lógica o modo de detecção não poderia influir na história natural da doença tornando mais precoce seu início. O mais provável é que os casos diagnosticados por métodos passivos sejam diagnosticados em idades mais tardias e os pacientes informem um tempo de evolução mais curto que o real, elevando nesses casos, como um artefato, a idade no início dos sintomas. A baixa confiabilidade das informações fornecidas pelos pacientes sobre a data do início dos sintomas já era sugerida pelos estudos de Bechelli e cols., os quais, ao analisar a distribuição dos casos por grupo etário em áreas com diferentes níveis de prevalência, encontraram resultados contraditórios quando consideraram a idade no momento do diagnóstico e quando consideraram a idade no início dos sintomas <sup>(4)</sup>.

A ausência de associação significativa entre os dois indicadores em estudo e o coeficiente médio anual de incidência de áreas de média e baixa endemicidade, tanto em análises univariáveis de alto poder, como em análises multivariáveis, controlando possíveis fatores de confusão, levam à conclusão que nenhum dos dois possui poder discriminatório para diferenciar regiões que estejam muito próximas do nível de eliminação da hanseníase. Todos os possíveis vieses que podem ser identificados no uso desses indicadores, alguns dos quais de difícil controle, reforçam essa conclusão e remetem a validação da consecução da meta de eliminação para outros indicadores epidemiológicos, como, por exemplo, a proporção de casos novos com deformidades <sup>(27)</sup>, que não está relacionada diretamente com o nível endêmico <sup>(8,33,43,57)</sup> e sim com o atraso nos diagnósticos e, por consequência, com a magnitude da endemia oculta <sup>(16,52,53)</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAGSHAVE, A.; SCOTT, C.G.; RUSSEL, D.A.; WIGLEY, S.C.; MERIANOS, A.; BERRY, G. - BCG vaccination in leprosy: final results of the trial in Karimul, Papua New Guinea, 1963-79. Bull WHO 67 : 389-99, 1989.
  
2. BATHIA, A.S.; KATOCH, K.; NARAYANAN, R.B.; RAMU, G.; MUKHERJEE, A.; LAVANIA, R.K.. - Clinical and histopathological correlation in the classification of leprosy. Int J Lepr 61: 433-8, 1993.
  
3. BECHELLI, L.M.; GALLEGRO GARBAJOSA, P.; UEMURA, K.; ENGLER, V.; DOMINGUEZ, V.M.; PAREDES, L.; SUNDARESAN, T.; KOCH, G.; MATEJKA, M. - BCG vaccination of children against leprosy. Bull WHO 42 : 235-69, 1970.
  
4. BECHELLI, L. M.; MARTINEZ DOMINGUEZ, V.; PATWAR, K. M. - WHO epidemiologic random sample surveys of leprosy in northern Nigeria (Katsina), Cameroon and Thailand (Khon Kaen). Int J Lepr 34: 223-41, 1966.
  
5. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Etiologia. In: Compêndio de leprologia. 2. ed. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 15.
  
6. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Lesões dermatológicas. In: Compêndio de leprologia. 2. ed. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 170.
  
7. BERNARDI, C. D.V.; FERREIRA, J. - Epidemiologia da hanseníase no Estado do Rio Grande do Sul. Leprologia 23 : 85-98, 1981.
  
8. BOERRIGTER, G. & PÖNNIGHAUS, J.M.- Does the introduction of WHO-MDT influence trends in the incidence of leprosy? - The Malawian experience. Lepr Rev 64: 227-235, 1993.
  
9. BRASIL. FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE - Censo demográfico : dados distritais. (Rio Grande do Sul ) IX Recenseamento geral do Brasil - 1980 (20) : 2, 1982
  
- 10 BRASIL. FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE - Censo demográfico : dados gerais - migração - instrução - fecundidade - mortalidade. (Rio Grande do Sul ) IX Recenseamento geral do Brasil - 1980 1 (4-22) : 204-16, 1982

11. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE . - Guia para o controle da hanseníase. Brasília, 1994. 156p.
12. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. - Informações epidemiológicas e operacionais do Programa Nacional de Controle e Eliminação da Hanseníase - 1994. (Documento apresentado na "Reunião Político-técnica para a Eliminação da Hanseníase Como Problema de Saúde Pública no Brasil". Brasília, 24 a 26 de maio de 1995. 38 p.)
13. CARTEL, J.L.; BOUTIN, J.P.; SPIEGEL, A.; GLAZIOU, PH.; PLICHART, R.; CARDINESI, R.; GROSSET, D.H. - Leprosy in French Polynesia. Epidemiological trends between 1946 and 1987. *Lepr Rev* 63: 211-32, 1992.
14. CARTEL, J.L.; GALLAIS J.J.; NAUDILLON, Y.; REMY, J.G.; GROSSET, J.H. - Epidémiologie de la lèpre en Guadeloupe de 1970 à 1984. *Acta Leprol* 101:161-73, 1986.
15. CESTARI, T.F.; FERREIRA, J.; LOUREIRO, R. - Epidemiologia da hanseníase no Rio Grande do Sul. *An bras Derm* 64 : 271-4, 1989.
16. CHRISTIAN, M.; JESUDASAN, K.; PANNIKAR, V.K. - Deformity profile in Gudiyathan Taluk: 1956-1978. WHO International Meeting on Epidemiology of Leprosy in Relation to Control. Geneva, Switzerland, 7-11 november, 1983 . (Documento Impresso, 19p.)
17. DE VRIES, J.L. & PERRY, B.M. - Leprosy case detection rates by age, sex, and polar type under control conditions. *Am J Epidemiol* 121 : 403-13, 1985.
18. DEAN, A.D.; BURTON, J.H.; DICKER, D.C. - EPI INFO, version 5: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta: Centers for Disease Control, 1990. 384p.
19. DEL FAVERO, W. - Censo intensivo do município de Candeias, Minas Gerais. *Bol Div Nac Dermatol Sanit* 6: 87-235, 1948.
20. DEL PINO, G.S.; FERREIRA, J.; BERNARDI, C.; PONZIO, M.A.S.; CESTARI, T. - Evaluación clínica e histológica de 417 casos con el diagnóstico de lepra. *Med Cut I.L.A.* 11: 99-106, 1983.
21. DHARMENDRA, M.B.B.S. & SANTRA, I. - Epidemiological leprosy surveys in various parts of India. *Lepr India* 17 : 2-22, 1945.
22. FAGET, G.H. & MAYORAL, A. - Bone changes in leprosy: a clinical and roentgenologic study of 505 cases. *Radiology* 42 : 1-13, 1944. In: LEPROSY RESEARCH FOUNDATION. Leprosy literature, 1910-1991 (abstract in compact disc), 1992.

23. FERREIRA J. & BERNARDI, C. D.V. - O emprego do computador num sistema de controle da lepra. *Bol Div Nac Dermatol Sanit* 35 : 57-75, 1976.
24. FERREIRA, J.; BERNARDI, C.; GERBASE, A.C. - Controle da hanseníase num Sistema Integrado de Atenção à Saúde. *Bol Of Sanit Panam* 95 : 507-14, 1983.
25. FINE, P.E.M.; PONNIGHAUS, J.M.; MAINE, N.; CLARKSON, J.A.; BLISS, L. Protective efficacy of BCG against leprosy in northern Malawi. *Lancet* 2:499-502, 1986.
26. FLOCH, H. - On the epidemiology of leprosy in French Guiana. *Int J Lepr* 15 : 183-8, 1974.
27. GIL, R.E. & LOMBARDI, C. Estimado de prevalencia de lepra. *Hansen Int* 22 : 31-4, 1997.
28. GRECO, D. & GALANTI, M.R - Leprosy in Italy. *Int J Lepr* 51 : 495-9, 1983.
29. HAYWARD, E.W. - Report on the leprosy survey of Jodhpur State, 1937 to 1939. *Lepr. India* 12 : 138-46, 1940.
30. IRGENS, L.M. - Secular trends in leprosy: increase in age at onset associated with declining rates and long incubation periods. *Int J Lepr* 53 : 610-7, 1985.
31. IRGENS, L.M.; MELO CAEIRO, F; LECHAT, M.F. - Leprosy in Portugal 1946-80: epidemiologic patterns observed during declining incidence rates. *Lepr Rev* 61: 32-49, 1990.
32. IRGENS, L.M. & SKJAERVEN, R. - Secular trends in age at onset, sex ratio, and type index in leprosy observed during declining incidence rates. *Am J Epidemiol* 122 : 695-705, 1985.
33. JAKEMAN, P.; JAKEMAN, N.R.P.; SINGAY, J. - Trends in leprosy in the Kingdom of Bhutan, 1982-1992. *Lepr Rev* 66 : 69-75, 1995.
34. KEELER, R. & DEEN, R.D. - Leprosy in children aged 0-14 years: report of an 11 year control programme. *Lepr Rev* 56 : 239-48, 1985.



35. KO, Y.H. Changing leprosy trends in Korea. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 37 p.).
36. LECHAT, M.F.; MISSON, C.B.I.; WALTER, J. OMSLEP - Système d'enregistrement et de notification des malades de la lèpre. 3 ed. Genève : Organization Mondiale de la Santé, 1987. 137p.
37. LOMBARDI, C. - Mortalidade entre hansenianos no Estado de São Paulo. São Paulo, USP, 1983. p. 8 (Tese)
38. MALHOTRA. - A note on leprosy in the Kangra district of Punjab. Lepr. India 13 : 48-9, 1941
39. MATHUR, N.K.; KANWAR, A.J.; KALLA, G.; UJWAL, J.S. - Leprosy in Jodhpur (Rajasthan) - Clinical and epidemiological study. Lepr India 50 : 204-9, 1978.
40. MISHRA, B.; RAMU, G.; CHAUHAN, V.S.; KUSHWAHA, S.S.; DWIVEDI, M.P. - Leprosy in eastern region of Rajasthan. Indian J Lepr 58 : 576-83, 1986.
41. MOTTA, C.P. & ZUÑIGA, M. - Time trends of Hansen's disease in Brazil Int J Lepr 58 : 455-61, 1990.
42. MULIYL, J.; NELSON, K.E.; DIAMOND, E.L. Effect of BCG on the risk of leprosy in an endemic area; a case control study. Int J Lepr 59 : 229-36, 1991.
43. NAIR, N.G.; RADHAKRISHNA, S.; CHRISTIAN, M.; RAMAKRISHNAN, R.; GOPI, P.G. - A 20-year study of the leprosy control programme at the Hemerijcky leprosy centre in Polambakkam in south India. Indian J Lepr 57 : 562-74, 1985.
44. PÖNNIGHAUS, J.M. & BOERRIGTER, G. - Ten year's leprosy control work in Malawi (central Africa) - II: patterns of endemicity since 1973. Lepr Rev 57 : 221-36, 1986.
45. PÖNNIGHAUS, J.M.; FINE, P.E.M.; BLISS, L. - Certainty levels in the diagnosis of leprosy. Int J Lepr 55 : 454-62, 1987.
46. RAO, P.S.S.; KARAT, A.B.A; KALIAPERUMAL, V.G.; KARAT, S. - Prevalence of leprosy in Gudiyathan Taluk, south India - part I : specific rates with reference to age, sex and type. Int J Lepr 40 : 157-63, 1972.

47. RIO GRANDE DO SUL, Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente, A Saúde Pública e o Meio Ambiente no Rio Grande do Sul. Porto Alegre : CORAG, 1993 ( v. 1, p. 48-52.)
48. RODRIGUES, M.L.O.; SILVA, S.A.; NETO, J.C.A.; ANDRADE, A.L.S.S.; MARTELLI, C.M.T.; ZICKER, F.. Protective effect of intradermal BCG against leprosy; a case-control study in central Brazil. *Int J Lepr* 60 : 335-9, 1992.
49. ROTHMAN, K.J. Multivariate Analysis. In : *Modern epidemiology*. Boston : Little Brown , 1986. p. 305.
50. SANTRA, I. - Epidemiological leprosy surveys in Bihar. *Lepr India* 6 : 29-35, 1944.
51. SANTRA, I. - Epidemiological leprosy surveys in the Central provinces. *Lepr India* 16 : 36-40, 1944.
52. SMITH, W.C.S. - Epidemiology of disability in leprosy Including risk factors *Lepr Rev* 63 : 23S-30S, 1992.
53. SMITH, W.C.S. - Epidemiology of disability in leprosy including risk factors. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 16 p.).
54. SPSS. Statistical Package for the Social Sciences - version 6 . Chicago, SPSS-INC, 1993.
55. STES, P. & MALÂTRE, X. - Will the leprosy endemic in Rwanda soon be under control? *Lepr Rev* 60 : 139-46, 1989.
56. TALHARI, S. & NEVES, R.G. - Manifestações cutâneas e diagnóstico diferencial. In: *Hanseníase*. 2. ed. Manaus : Instituto Superior de Estudos da Amazônia (ISEA), 1989. p. 6, p. 10.
57. TARE, S.P. - Report on three decades of leprosy control in T. Narsipur by GMLF. *Indian J Lepr* 58 : 441-50, 1986.
58. THEUVENET, W.J; SOARES, D.; BARAL, S.P.; THEUVENET-SCHUTTE, A.R.; PALLA, J.P; JESUDASAN, K; NAKAMI, J; BISTA, R.B.; JAYAKUMAR, P.; FAILBUS, P.K. - Mass survey of leprosy in Lalitpur District, Nepal. *Int J Lepr* 62 : 256-62, 1994.

59. WORLD HEALTH ORGANIZATION - Preliminary review of points for discussion on leprosy and leprosy control (2nd draft). WHO Expert Committee Meeting on Leprosy, 6. Geneva, 17-24 Nov, 1987. ( Doc. 2373F , 36p.)
  
60. WORTH, R.M. & BOMGAARS, M.R. - Immigration and leprosy in Hawaii, 1960-1981. Int J Lepr 50 : 335-41, 1982.
  
61. YOSHIE, Y. - Results of the leprosy programme in Japan in the past 60 years. Lepr Rev 41 : 9-13, 1970.

## **8. ARTIGO 2**

### **O ATRASO NO DIAGNÓSTICO COMO FATOR DE RISCO INDEPENDENTE PARA A PRESENÇA DE DEFORMIDADES NO MOMENTO DA DETECÇÃO DA HANSENÍASE E O EMPREGO DESSAS DUAS VARIÁVEIS NO CÁLCULO DA PREVALÊNCIA OCULTA ESTIMADA DA DOENÇA**

Trabalho apresentado, de forma condensada, no 15.º Congresso Internacional  
de Hanseníase - Pequim, China, 7 a 12 de setembro de 1998

## O ATRASO NO DIAGNÓSTICO COMO FATOR DE RISCO INDEPENDENTE PARA A PRESENÇA DE DEFORMIDADES NO MOMENTO DA DETECÇÃO DA HANSENÍASE E O EMPREGO DESSAS DUAS VARIÁVEIS NO CÁLCULO DA PREVALÊNCIA OCULTA ESTIMADA DA DOENÇA

### RESUMO

A estimativa do número de casos de hanseníase que permanecem sem diagnóstico na comunidade é uma questão fundamental para o planejamento das atividades de controle dessa doença. Com a finalidade de obter uma fórmula matemática simples para estimar esse número, foram analisados os dados referentes aos 4142 casos de hanseníase diagnosticados no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, entre 01/01/1970 e 30/04/1991. Desses 4142 casos, 3291 (79,5%) haviam sido avaliados quanto ao seu grau de incapacidade física (GI) por ocasião do diagnóstico e tinham registrada em sua ficha a informação dada pelo paciente sobre o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o momento em que a doença foi identificada pelo médico (atraso no diagnóstico). O tempo médio de atraso no diagnóstico observado foi de 1,51 anos para os casos com GI = zero, de 2,14 anos para os com GI = 1, de 4,46 anos para os com GI = 2 e de 9,64 anos para os casos com GI = 3.

O atraso no diagnóstico mostrou associação forte e estatisticamente significativa com a presença de deformidades (GI 2 ou 3) por ocasião do diagnóstico, quando os dados foram avaliados por meio de um modelo de análise multivariável por regressão logística. Tendo em vista esse achado, evidenciando que quanto maior for a proporção de casos com deformidades, maior será o atraso médio no diagnóstico e, conseqüentemente, maior será a proporção de doentes que permanecem sem diagnóstico na população, as duas variáveis foram incluídas numa fórmula simplificada para calcular a prevalência oculta estimada (POE) da hanseníase, a qual agrupa os casos em apenas dois estratos de grau de incapacidade e tem a seguinte expressão matemática :

$$POE = \frac{[(CN-GI\ 0/1) \times 2,0 + (CN-GI\ 2/3) \times 5,0]}{PCNA \times PCP}, \text{ onde :}$$

CN-GI 0/1 = número médio anual de casos novos com grau de incapacidade zero ou 1 ;

CN-GI 2/3 = número médio anual de casos novos com grau de incapacidade 2 ou 3;

PCNA = proporção de casos novos com grau de incapacidade avaliado ;

PCP = proporção da população coberta pelo programa de controle da hanseníase;

os multiplicadores 2,0 e 5,0 correspondem, respectivamente, ao tempo médio aproximado, em anos, do atraso no diagnóstico nos casos sem deformidades (grau de incapacidade = zero ou 1) e nos casos com deformidades (grau de incapacidade 2 ou 3).

A prevalência oculta do Estado do Rio Grande do Sul foi estimada, por meio dessa fórmula simplificada, em cerca de 529 casos.

Além do atraso no diagnóstico, outras variáveis, como forma clínica, grupo etário, sexo e modo de detecção, mostraram-se significantemente associadas ao risco de apresentar deformidades no momento do diagnóstico. Ademais disso, o modelo de regressão logística encontrou dois fatores modificadores de efeito estatisticamente significantes : atraso no diagnóstico vs. forma clínica e atraso no diagnóstico vs. grupo etário. Em função desses achados, uma fórmula mais complexa foi aplicada para o cálculo da POE, substituindo, no denominador, os dois estratos da fórmula simplificada por 16 estratos, levando em consideração a forma clínica, o grupo etário e o grau de incapacidade de zero a 3. Segundo essa fórmula mais complexa, a

prevalência oculta estimada do Rio Grande do Sul seria de aproximadamente 502 casos, resultado que difere em apenas cerca de 5% do obtido com o modelo simplificado, sugerindo que esse modelo mais simples pode ser útil para um cálculo rápido da prevalência oculta, com finalidades operacionais.

### ABSTRACT

Public health planning for the management and prevention of Hansen's disease requires estimation of the number of undetected cases of the disease in a community. In order to derive a simple approach to estimate that number, we analyzed a database of 4142 patients with Hansen's disease diagnosed in Rio Grande do Sul State, Brazil, between January 1, 1970 and April 30, 1991. Of these cases, 3291 (79,5%) had their disability grade evaluated at time of diagnosis and had recorded information permitting calculation of time delay in diagnosis. The mean delay was 1.51 years for grade zero of disability, 2.14 years for grade 1, 4.46 years for grade 2 and 9.64 years for grade 3.

Delay in diagnosis demonstrated an important, graded and highly statistically significant association with degree of disability at detection in multivariable logistic regression modelling. Thus, we propose a simplified model to calculate estimated hidden prevalence (EHP) of the disease, taking into account two collapsed strata of disability grade, as expressed by the following formula :

$$\text{EHP} = \frac{[(\text{NDC-dg } 0/1) \times 2.0 + (\text{NDC-dg } 2/3) \times 5.0]}{\text{CDE} \times \text{PPC}}, \text{ where :}$$

NDC-dg 0/1 = mean annual number of newly detected cases, disability grade 0 or 1;

NDC-dg 2/3 = mean annual number of newly detected cases, disability grade 2 or 3;

CDE = proportion of newly detected cases with disability grade evaluated at time of diagnosis;

PPC = proportion of the population covered by the control program;

the values 2.0 and 5.0 represent the approximate mean time, in years, of delay in diagnosis in each respective collapsed stratum of disability grade.

Applying this model to Rio Grande do Sul data, we estimate a hidden prevalence of 529 cases. In logistic regression modeling, clinical form, age group, sex and mode of detection were also independent risk factors for having disabilities at diagnosis. In addition, two factors - clinical form and age group - significantly modify the association between delay and disabilities. More complex modeling to estimate hidden prevalence, taking into account these interactions, produced an estimated prevalence of 502 cases. In conclusion, as this result differs by only about 5% from that of the simplified model, we suggest that the simplified formula can be used as a means of rapid diagnosis of the hidden prevalence of Hansen's disease.

## INTRODUÇÃO

Freqüentemente oligossintomática no início de sua evolução, a hanseníase pode passar despercebida em suas primeiras manifestações e só ser diagnosticada numa etapa mais tardia, quando os sinais e sintomas tornam-se mais graves e evidentes<sup>(2)</sup>. Entre esses sinais e sintomas mais patentes destacam-se as deformidades, isto é, as lesões graves e incapacitantes de mãos, pés e olhos, cuja característica de serem manifestações tardias da moléstia tem sido evidenciada em diversos estudos que apontam para a existência de uma associação entre a presença dessas deformidades e um longo tempo de evolução da doença por ocasião do diagnóstico<sup>(36,44,45)</sup>.

Em função dessa característica, a Organização Mundial da Saúde recomenda que se use a proporção de casos diagnosticados já com deformidades como indicador epidemiológico útil para avaliar a magnitude da prevalência oculta da hanseníase. O valor dessa proporção se aproximaria de zero sempre que o programa de controle obtivesse cobertura completa e detecção precoce dos casos<sup>(22)</sup>, situação em que se poderia presumir que a prevalência oculta, isto é, a existência de casos sintomáticos ainda não diagnosticados, seria mínima ou praticamente nula. Com base nesse pressuposto, já foi sugerido um método para o cálculo da prevalência oculta que, partindo da proporção de incapacitados entre os casos novos detectados, aplica um algoritmo que equivale a arbitrar um tempo de evolução igual a zero para os casos diagnosticados sem incapacidade física e um tempo de evolução igual a 5 anos para os casos diagnosticados com qualquer grau de incapacidade.<sup>(15)</sup>

Além do tempo de evolução, outros fatores predisponentes para a ocorrência de deformidades têm sido apontados por distintos estudos epidemiológicos: segundo esses estudos, os casos detectados por métodos passivos (notificações, demanda espontânea aos serviços de saúde) têm mais risco de ser diagnosticados já com deformidades do que os casos detectados por exame de contatos ou outros métodos ativos<sup>(31,44)</sup>, o risco aumenta progressivamente com a idade<sup>(8,19,24,31,34,35,42,43,45)</sup> e é mais alto para os indivíduos do sexo masculino<sup>(8,19,28,31,34,37,42,43,45)</sup>. A maioria dos estudos concorda também que o risco de surgimento de deformidades é maior para os casos multibacilares<sup>(8,19,24,28,31,32,34,37,43,44,45)</sup>, alguns poucos trabalhos que sugerem risco maior para os doentes paucibacilares (PB) apresentam viés de seleção pois analisam somente casos oriundos de hospitais-colônia<sup>(12,13)</sup> ou baseiam suas conclusões exclusivamente em estudos descritivos<sup>(21,27)</sup>. Não há evidência de predisposição racial para o desenvolvimento de deformidades<sup>(24,36)</sup> e não são conclusivos os estudos que procuram estabelecer se a ocorrência de reações de reversão aumenta o risco do surgimento de deformidades<sup>(24,26)</sup>.

O tipo de detecção, ativa ou passiva, pode não ser um fator independente do tempo de evolução da doença, pois é de se presumir que os casos detectados passivamente tenham, no momento do diagnóstico, um tempo de evolução mais longo que o dos casos detectados por métodos ativos. Outros fatores relevantes, entretanto, como sexo, idade e forma clínica, não têm, em princípio, relação direta com o tempo de evolução da doença e poderiam influenciar a proporção de casos novos com deformidades de uma forma independente. Essa possível influência teria uma importante implicação: se, por um lado, não há indicação de que a distribuição dos casos novos por sexo tenha relação com a magnitude da endemia hanseníase<sup>(7,11,17,25,40)</sup>, por outro, há fortes evidências de que nas áreas de baixa prevalência tende a haver entre os casos novos maior proporção de idosos e de formas multibacilares<sup>(1,16,18,29,35)</sup>. Sendo as deformidades, como já foi visto, mais freqüentes entre os pacientes multibacilares (MB) e entre os pacientes com mais idade, uma alta proporção de casos novos com deformidades numa área de baixa prevalência poderia ser explicada não apenas pelo desempenho operacional do programa mas também pela situação epidemiológica vigente. Conseqüentemente poder-se-ia duvidar da validade da proporção de casos novos com deformidades como indicador útil para avaliar a magnitude da

prevalência oculta, já que estaria em dúvida ser essa proporção realmente uma função dos diagnósticos tardios. Como todos os estudos até aqui realizados com a finalidade de identificar fatores de risco lançaram mão unicamente de análise bivariada, se desconhece a interação dos diferentes fatores e qual sua contribuição individual para o surgimento das deformidades.

Essas questões poderiam ser respondidas por um estudo que abordasse simultaneamente todos os fatores envolvidos aplicando, para tanto, análise multivariável. É essa a abordagem que se propõe no presente trabalho.

## **OBJETIVO GERAL**

Caracterizar a associação existente entre a presença de deformidades conseqüentes à hanseníase no momento do diagnóstico e o tempo decorrido entre o início dos sintomas da doença e a efetivação do diagnóstico em uma série de casos detectados no Estado do Rio Grande do Sul, no período de 1970-1991.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar, por meio de regressão logística, o aumento em risco para a presença de deformidades no momento do diagnóstico da hanseníase, associado ao aumento no tempo decorrido desde o início dos sinais e sintomas, controlando os efeitos de outros possíveis fatores predisponentes - sexo, idade, forma clínica, método de detecção, ano do diagnóstico e especialização do médico responsável pelo diagnóstico.

- Estimar a magnitude da prevalência oculta da hanseníase com base na prevalência das incapacidades físicas entre os casos diagnosticados.

## **METODOLOGIA**

Para a realização do estudo foram utilizados dados secundários, coletados das fichas de notificação de casos novos arquivados no cadastro central de doentes de hanseníase da Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Estado do Rio Grande do Sul, no qual estão incluídos todos os casos notificados no estado desde 1933. Inicialmente incluiu-se na pesquisa a série completa dos casos novos detectados em pessoas residentes no Rio Grande do Sul entre 1º de janeiro de 1970 e 30 de abril de 1991, num total de 4142 diagnósticos. Nessa amostra inicial, somente 3441 doentes (83,08% do total) tinham grau de incapacidade (GI) conhecido; os 701 casos cujo GI não havia sido avaliado no momento do diagnóstico, foram excluídos do modelo de análise multivariável. Foram também excluídos 135 casos em cuja ficha não havia informações sobre o tempo decorrido desde o início dos sinais e sintomas e 11 casos de idade ignorada. O total de exclusões foi, portanto, de 836, ficando a amostra final composta por 3291 casos. Da ficha de cada um desses casos foram coletados os seguintes dados, referentes ao momento do diagnóstico: sexo, idade (em



meses), método de detecção, data (mês e ano) do diagnóstico, médico responsável pelo diagnóstico (se especialista ou não), atraso no diagnóstico (tempo decorrido, em meses, desde o surgimento dos primeiros sinais e sintomas), grau de incapacidade, resultado da baciloscopia, resultado do exame histológico, resultado do teste de Mitsuda e classificação clínica, segundo os critérios propostos no Congresso Internacional de Madrid<sup>(39)</sup>. Esses dados, após codificados, foram incluídos num banco de computador por meio do programa EPI-INFO<sup>(10)</sup>.

Dos 3.291 casos da amostra, 1.654 (50,3%) eram do sexo masculino e 1.637 (49,7%) do sexo feminino; 638 (19,4%) foram detectados por métodos ativos (exame de contatos, exame de coletividade) e 2.653 (80,6%) por outros métodos; 2.756 (83,7%) haviam sido diagnosticados por especialistas (dermatologistas ou hansenologistas) e 535 (16,3%) por generalistas ou por médicos de outras especialidades; 1.563 (47,5%) haviam sido diagnosticados no período 1970-80 e 1.728 (52,5%) no período 1981-91; a idade dos pacientes da amostra no momento do diagnóstico era, em média, de 42,3 anos, variando entre a mínima de 2,1 anos e a máxima de 92,3 anos.

Para classificar os casos segundo o grau de incapacidade, foram utilizados os mesmos critérios adotados pelo Programa de Controle da Hanseníase do Estado do Rio Grande do Sul ao longo do período abrangido pelo estudo; esses critérios, por sua vez, seguiam a sistematização proposta em 1970 pela Organização Mundial da Saúde<sup>(30)</sup>. A cada paciente atribuiu-se grau de incapacidade Zero, 1, 2 ou 3, conforme o grau máximo observado em qualquer um dos segmentos avaliados (mãos, pés e olhos). Ainda de acordo com os critérios preconizados pela OMS, foram considerados como portadores de deformidades os doentes que, no momento do diagnóstico, apresentavam grau de incapacidade 2 ou 3<sup>(3)</sup>. Dos 3.291 casos componentes da amostra, 2.670 (81,1%) já haviam sido classificados quanto ao grau de incapacidade pelo próprio médico responsável pelo diagnóstico. Os outros 621 (18,9%) dispunham de uma descrição clínica suficientemente detalhada para permitir sua classificação a posteriori, durante o trabalho de revisão das fichas de notificação. Os casos cujo grau de incapacidade foi avaliado por meio de descrição contida na ficha só foram incluídos na amostra quando o grau atribuído foi confirmado por dois avaliadores independentes; como já se mencionou, 701 casos deixaram de ser incluídos na amostra por não ser possível estabelecer o GI que tinham por ocasião do diagnóstico. Entre os casos componentes da amostra 688 (20,9%) eram portadores de deformidades, sendo que 582 (17,7%) apresentavam GI = 2 e 106 (3,2%) GI = 3; dos 2.603 (79,1%) que não tinham deformidades, 1.654 (50,3%) apresentavam GI = zero e 938 (28,5%) GI = 1.

Em todos os casos da amostra, o atraso no diagnóstico, constante das fichas, estava baseado nas declarações feitas pelo próprio paciente ou por seus responsáveis, razão pela qual deve ser considerado como uma medida sujeita a muitos erros de informação ou de observação. Embora pouco preciso, esse é aparentemente o único método disponível para mensurar o tempo de evolução da doença, tendo sido o método aplicado nos trabalhos sobre o assunto mencionados anteriormente<sup>(36,44,45)</sup>. Neste estudo, os casos detectados por exame de contatos e cujas lesões haviam passado despercebidas pelo paciente foram considerados como tendo um atraso no diagnóstico igual a zero. Na amostra selecionada o atraso no diagnóstico foi, em média, de 29,7 meses variando de um mínimo de zero a um máximo de 375 meses. O tempo de evolução médio, segundo o grau de incapacidade, foi de 18,1 meses (1,51 anos) para os casos com grau zero, 25,8 meses (2,14 anos) para os com grau 1, 53,5 meses (4,46 anos) para os com grau 2 e 116,2 meses (9,64 anos) para os casos com grau 3.

Embora os casos da amostra, sem exceção, houvessem sido previamente classificados pelo médico notificante, em relação à forma clínica, segundo a classificação de Madrid, todos foram reavaliados e sua classificação em PB e MB foi refeita com base nos dados clínicos e laboratoriais constantes de cada ficha de notificação. Foram considerados como MB os casos que, de acordo com a maioria dos dados disponíveis na ficha eram classificáveis pelos critérios de Madrid como Virchovianos ou Dimorfos e foram considerados como PB os classificáveis como

Tuberculóides ou Indeterminados. Consideraram-se como não classificáveis (NC) os casos em que os quatro critérios disponíveis (descrição clínica, histopatologia, bacterioscopia e teste de Mitsuda) mostravam-se contraditórios, isto é, falavam em igual número a favor de PB e MB. Em função dessa reavaliação 244 casos (7,4%) foram considerados como não classificáveis em PB e MB e outros 94 (2,9%) tiveram sua classificação em PB e MB divergente da classificação originalmente feita, segundo Madrid, pelo médico notificante. No total, 1.136 casos da amostra (34,5%) foram catalogados como PB e 1991 (58,1%) como MB.

Para proceder à análise multivariável por regressão logística, utilizaram-se os programas estatísticos de computador SPSS<sup>(38)</sup> e MULTLR<sup>(6)</sup>.

Para estimar a prevalência oculta (condicionando essa estimativa à verificação de que, efetivamente, o atraso no diagnóstico está associado, de forma independente, com a presença de deformidades no momento do diagnóstico) foi utilizada uma variante da fórmula proposta por GIL e LOMBARDI<sup>(15)</sup>. Segundo essa variante, calcula-se a prevalência oculta estimada (POE) pela expressão

$$POE = \frac{\sum CNg \cdot AMg}{PCNA \cdot PCP}, \text{ onde:}$$

$\sum CNg \cdot AMg$  = somatório dos produtos do número médio de casos novos, segundo o grau de incapacidade, pelo atraso médio do diagnóstico em cada categoria de grau de incapacidade.

PCNA = proporção de casos novos com grau de incapacidade avaliado

PCP = proporção da população coberta pelas ações de controle.

A aplicação do método acima para calcular a prevalência oculta baseia-se num pressuposto que pode ser ilustrado pelo seguinte exemplo: suponha-se que o tempo médio de atraso dos casos diagnosticados com grau 1 de incapacidade física seja de 2 anos e que, ao longo do ano X, numa determinada região, sejam diagnosticados 200 casos novos que apresentam grau 1 no momento do diagnóstico. Pode-se presumir que esses 200 casos adoeceram no ano X-2 e só dois anos após tiveram seu diagnóstico firmado. Pode-se, ainda, seguindo a mesma linha de raciocínio, presumir que em 31/12/X, existem nessa região 200 casos de hanseníase que adoeceram no ano X-1 e que só serão diagnosticados no ano X+1, já com grau 1 de incapacidade, e outros 200 casos que adoeceram ao longo do ano X e que só serão diagnosticados no ano X+2, também já com grau 1 de incapacidade. Portanto a prevalência oculta correspondente aos casos que serão diagnosticados no futuro com incapacidade grau 1, nessa região, pode ser estimada em 400 casos, isto é, 200 casos/ano X 2 anos.

## ANÁLISE DOS RESULTADOS

Inicialmente, as três variáveis de caráter contínuo incluídas na amostra (atraso no diagnóstico, idade do paciente e data do diagnóstico) foram transformadas em variáveis categóricas. Assim se procedeu, tendo em vista que a principal variável em estudo, o atraso no diagnóstico, embora sendo teoricamente uma variável contínua, na prática comporta-se como uma variável categórica. Isso se dá porque, mesmo quando a informação fornecida pelo paciente é confiável, o que nem sempre ocorre, o que se registra não passa de uma aproximação grosseira, havendo a tendência do arredondamento de dados e da concentração dos mesmos nos números de meses correspondentes a números inteiros de anos.

Para fins de categorização, os dados das três variáveis foram agrupados em quintis. No caso do atraso no diagnóstico, o primeiro quintil, referência para o cálculo das razões de chances, correspondia aos atrasos de menos de 5 meses; o segundo quintil correspondia ao intervalo de 5 a 11 meses, o terceiro ao intervalo de 12 a 23 meses, o quarto ao intervalo de 24 a 47 meses e o quinto aos atrasos de 48 meses ou mais.

A tabela 2.1 apresenta os resultados da análise multivariável por regressão logística, sem levar em consideração as interações da variável principal em estudo (atraso no diagnóstico) com as possíveis variáveis de confusão. Segundo essa análise o risco de apresentar deformidades no momento do diagnóstico cresce significativamente à medida que aumenta o atraso no diagnóstico. O risco mostrou-se ainda progressivamente maior para os mais idosos, com razões de chance estatisticamente significantes para os três últimos quintis. O período em que o caso foi detectado também apresentou associação com a presença de deformidades no momento do diagnóstico; as razões de chance foram significativamente menores para os casos diagnosticados nos dois últimos quintis da série histórica. O risco estimado foi ainda significativamente mais alto para os indivíduos do sexo masculino e para os casos multibacilares. Não se observaram diferenças de risco significante no que se refere ao modo de detecção dos casos e ao tipo de profissional responsável pelo diagnóstico (se especialista ou não).

Tabela 2.1 - Risco de apresentar deformidades no momento do diagnóstico da hanseníase, estimado por regressão logística, segundo o atraso no diagnóstico (variável principal em estudo) e segundo potenciais variáveis de confusão (idade, sexo, forma clínica, período do diagnóstico, modo de detecção e responsável pelo diagnóstico). Rio Grande do Sul, 01.01.1970 a 30.04.1991

Variável	Razão de Chances	I.C. 95%	p
<b>Atraso no Diagnóstico</b>			
Menos de 5 meses	(1,00)	-	-
5  — 12 meses	1,92	1,24 — 2,97	0,004
12  — 24 meses	2,29	1,51 — 3,47	< 0,001
24  — 48 meses	4,37	2,96 — 6,46	< 0,001
48 meses ou mais	13,67	9,36 — 19,99	< 0,001
<b>Idade no Momento do Diagnóstico</b>			
Menos de 27 anos	(1,00)	-	-
27  — 36 anos	1,07	0,75 — 1,54	0,697
36  — 47 anos	1,65	1,17 — 2,32	0,004
47  — 58 anos	2,37	1,69 — 3,30	< 0,001
58 anos ou mais	2,68	1,93 — 3,74	< 0,001
<b>Período do Diagnóstico</b>			
Jan 70 — ago 75	(1,00)	-	-
Set 75 — set 79	1,32	0,99 — 1,74	0,057
Out 79 — fev 83	0,84	0,63 — 1,14	0,268
Mar 83 — jan 87	0,61	0,45 — 0,83	0,002
Fev 87 — abr 91	0,53	0,39 — 0,72	< 0,001
<b>Sexo</b>			
feminino	(1,00)	-	-
masculino	1,61	1,32 — 1,95	< 0,001
<b>Forma Clínica</b>			
Paucibacilar	(1,00)	-	-
Multibacilar	2,57	2,04 — 3,23	< 0,001
Não Classificável	1,20	0,76 — 1,88	0,436
<b>Modo de Detecção</b>			
Ativo	(1,00)	-	-
Passivo	1,16	0,89 — 1,52	0,271
Não Especificado	0,95	0,63 — 1,44	0,810
<b>Responsável pelo Diagn.</b>			
Especialista	(1,00)	-	-
Não Especialista	1,07	0,83 — 1,37	0,605

Os dados referentes ao atraso no diagnóstico foram reagrupados em apenas duas categorias, com a finalidade de analisar, por meio de regressão logística, as interações entre essa variável e as possíveis variáveis de confusão. A dicotomização foi feita estabelecendo-se 24 meses de atraso como ponto de corte. Assim, as duas categorias resultantes foram: categoria 1 - menos de 24 meses de atraso, abrangendo 57,8% da amostra; categoria 2 - 24 meses ou mais de atraso, abrangendo 42,2% da amostra.

A tabela 2.2 apresenta os resultados da análise multivariável por regressão logística, incluindo as interações do atraso no diagnóstico (dicotomizado) com as possíveis variáveis de confusão. Segundo essa análise, o risco de apresentar deformidades no momento do diagnóstico foi significativamente maior para os casos com 24 meses ou mais de atraso no diagnóstico (R.C.= 2,61; I.C. 95%: 1,25 - 4,80; p = 0,02).

No que diz respeito às demais variáveis, o risco estimado foi maior para as faixas mais idosas (razões de chances significantes para os dois últimos quintis) e também significativamente maior para os casos multibacilares. As razões de chances foram significativamente menores para os indivíduos do sexo feminino e para os casos diagnosticados no último quintil da série histórica.

As interações da variável atraso no diagnóstico com as demais variáveis só foram estatisticamente significantes em relação à idade do paciente no momento do diagnóstico e à forma clínica. No que se refere à faixa etária do paciente, as interações apresentaram razões de chances crescentes, à medida que avançava a idade, porém somente no último quintil (correspondente aos pacientes de 58 anos e mais) a razão de chances foi estatisticamente significativa (R.C. = 2,45; I.C. 95%: 1,25 - 4,80; p = 0,009). No que se refere à interação do atraso no diagnóstico com a forma clínica, a interação com a categoria dos multibacilares apresentou razão de chances aproximadamente duas vezes maior do que a interação com a categoria dos paucibacilares; esse resultado foi estatisticamente significativo (R.C. = 1,99; I.C.: 1,27 - 3,14; p = 0,003). A interação com a categoria dos não classificáveis, embora com razão de chances mais alta apresentou significância limítrofe (R.C. = 2,79; I.C.: 1,00 - 7,75; p= 0,049).

Tabela 2.2 - Risco de apresentar deformidades no momento do diagnóstico da hanseníase, estimado por regressão logística, segundo o atraso no diagnóstico (variável principal em estudo) e segundo as potenciais variáveis de confusão (idade, sexo, forma clínica, período do diagnóstico, modo de detecção e responsável pelo diagnóstico) e segundo as interações entre o atraso no diagnóstico e as principais variáveis de confusão. Rio Grande do Sul, 01.01.1970 a 30.04.1991

Variável	Razão de Chances	I.C. 95%	p
<b>Atraso no Diagnóstico</b>			
menos de 24 meses	(1,00)	-	-
24 meses ou mais	2,61	1,16 - 5,88	0,020
<b>Idade no Momento do Diagnóstico</b>			
menos de 27 anos	(1,00)	-	-
27 — 36 anos	1,05	0,61 - 1,79	0,866
36 — 47 anos	1,56	0,93 - 2,62	0,090
47 — 58 anos	2,04	1,23 - 3,36	0,006
58 anos ou mais	1,74	1,04 - 2,92	0,036
<b>Período do Diagnóstico</b>			
jan 70 — ago 75	(1,00)	-	-
set 75 — set 79	1,39	0,87 - 2,24	0,171
out 79 — fev 83	0,73	0,44 - 1,22	0,231
mar 83 — jan 87	0,64	0,38 - 1,08	0,095
fev 87 — abr 91	0,46	0,26 - 0,80	0,006
<b>Sexo</b>			
feminino	(1,00)	-	-
masculino	1,85	1,34 - 2,55	< 0,001
<b>Forma Clínica</b>			
Paucibacilar	(1,00)	-	-
Multibacilar	1,71	1,21 - 1,41	0,002
Não Classificável	0,60	0,25 - 1,43	0,249
<b>Modo de Detecção</b>			
Ativo	(1,00)	-	-
Passivo	1,51	0,97 - 2,35	0,066
Não Especificado	0,98	0,47 - 2,04	0,962
<b>Responsável pelo Diagnóstico</b>			
Especialista	(1,00)	-	-
Não Especialista	0,87	0,56 - 1,34	0,518
<b>Atraso X Idade</b>			
X menos de 27 anos	(1,00)	-	-
X 27 — 36 anos	1,34	0,66 - 2,73	0,418
X 36 — 47 anos	1,42	0,72 - 2,80	0,310
X 47 — 58 anos	1,64	0,84 - 3,18	0,146
X 58 anos ou mais	2,45	1,25 - 4,80	0,009

(Continuação da Tabela 2.2)

Variável	Razão de Chances	I.C. 95%	p
<b>Atraso X Período</b>			
X jan 70 - ago 75	(1,00)		
X set 75 - set 79	0,87	0,48 - 1,56	0,633
X set 79 - fev 83	1,01	0,54 - 1,90	0,966
X mar 83 - jan 87	0,80	0,42 - 1,53	0,501
X fev 87 - abr 91	1,09	0,56 - 2,15	0,795
<b>Atraso X Sexo</b>			
X Feminino	(1,00)		
X Masculino	0,79	0,53 - 1,19	0,261
<b>Atraso X Forma Clínica</b>			
X Paucibacilar	(1,00)		
X Multibacilar	1,99	1,27 - 3,14	0,003
X Não Classificável	2,79	1,00 - 7,75	0,049
<b>Atraso X Modo de Detecção</b>			
X Ativo	(1,00)		
X Passivo	0,68	0,39 - 1,19	0,178
X Não Especificado	1,07	0,44 - 2,59	0,886
<b>Atraso X Responsável pelo Diagnóstico</b>			
X Especialista	(1,00)		
X Não Especialista	1,49	0,87 - 2,54	0,147

Uma vez que foram observadas interações estatisticamente significantes entre o atraso no diagnóstico e a idade do doente no momento do diagnóstico e entre o atraso no diagnóstico e a forma clínica, repetiu-se a análise multivariável por regressão logística, sem considerar interações, dividindo-se o banco de dados em 4 estratos: o dos doentes paucibacilares jovens (607 casos), o dos paucibacilares idosos (529 casos), o dos multibacilares jovens (917 casos) e o dos multibacilares idosos (994 casos). Para categorizar os doentes em jovens e idosos, utilizou-se como ponto de corte a idade mediana dos casos da amostra (41 anos e 2 meses). Em todos os quatro estratos foram controladas as seguintes potenciais variáveis de confusão: sexo, período do diagnóstico, modo de detecção e responsável pelo diagnóstico. Os 244 casos considerados como não classificáveis quanto à forma clínica foram excluídos da análise estratificada, tendo em vista que essa categoria de forma clínica apresentou apenas interação de significância limítrofe com o atraso no diagnóstico.

Tabela 2.3 - Risco estimado de apresentar deformidades no momento do diagnóstico (razões de chances e intervalos de confiança 95%), calculado por regressão logística\* em casos novos de hanseníase estratificados por faixa etária\*\* e por classificação clínica, segundo o atraso no diagnóstico. Rio Grande do Sul, 01.01.1970 - 30.04.1991

ESTRATO		ATRASSO NO DIAGNÓSTICO (EM MESES)				
		< 5	5  --- 12	12  --- 24	24  --- 48	48 e +
PB JOVENS	R.C.	1,00	0,77	2,17	1,59	3,77
	I.C. 95%	-	0,54 - 2,51	0,84 - 5,63	0,58 - 4,38	1,43 - 9,94
PB IDOSOS	R.C.	1,00	1,65	1,50	2,95	7,64
	I.C. 95%	-	0,59 - 4,66	0,54 - 4,20	1,08 - 8,02	2,97 - 19,67
MB JOVENS	R.C.	1,00	1,55	1,93	3,09	10,79
	I.C. 95%	-	0,71 - 3,40	0,93 - 4,03	1,54 - 6,20	5,51 - 21,13
MB IDOSOS	R.C.	1,00	2,94	3,22	8,73	31,25
	I.C. 95%	-	1,34 - 6,47	1,51 - 6,88	4,30 - 17,72	15,52 - 62,92

\* dados controlados por sexo, período do diagnóstico, modo de detecção e responsável pelo diagnóstico.

\*\* ponto de corte para classificar os doentes em idosos ou jovens = 41 anos e 2 meses (idade mediana).

A tabela 2.3 apresenta um resumo dos resultados observados nos quatro estratos analisados. Verifica-se que, de um modo geral, para um mesmo tempo de atraso no diagnóstico as razões de chances para a presença de deformidades por ocasião do diagnóstico mostram-se maiores nos estratos correspondentes aos doentes multibacilares e aos doentes idosos, o que caracteriza a modificação de efeito. Observa-se ainda que, em todos os estratos, as razões de chances tendem a aumentar à medida que aumenta o atraso no diagnóstico; entretanto, no estrato dos doentes PB jovens a significância estatística (I.C. 95% não abrangendo o valor 1,00) só é verificada, na categoria dos atrasos de 48 meses ou mais, enquanto que no estrato dos doentes MB idosos as razões de chances são significantes em todas as categorias de atraso no diagnóstico.

Os resultados observados conduzem à conclusão de que o atraso no diagnóstico está associado à presença de deformidades no momento do diagnóstico e pode ser considerado como um fator de risco independente para o desenvolvimento dessas deformidades antes que o indivíduo seja identificado como doente. A análise multivariável mostrou ainda que o risco é maior para os casos multibacilares e para os doentes mais idosos e que há interação entre o atraso no diagnóstico e as variáveis forma clínica e idade no momento do diagnóstico. A estratificação dos dados, no entanto, demonstrou que, apesar da influência dessas duas variáveis, o atraso no diagnóstico, mantém-se como fator de risco independente em todos os estratos, embora com intensidade menor nos estratos dos casos paucibacilares e nos da faixa etária mais jovem.

Assim sendo, a proporção de casos diagnosticados com deformidades pode ser utilizada como indicador válido de atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, como estimador da prevalência oculta, pois é evidente que quanto maior for o atraso na detecção dos casos, maior será o número de indivíduos já doentes na população que ainda não estarão registrados como tal.



Quanto às demais possíveis variáveis de confusão, o método de detecção e a capacitação do médico responsável pelo diagnóstico não apresentaram associação estatisticamente significativa com a presença de deformidades em nenhuma das análises, nem interação com o atraso no diagnóstico, variável principal em estudo. As variáveis sexo e período de detecção do caso, apesar de estarem associadas de forma independente à presença de deformidades no momento do diagnóstico, não apresentaram interação estatisticamente significativa com o atraso no diagnóstico. Embora, de um modo geral, o risco tenha se mostrado menor para os doentes do sexo feminino e para os casos diagnosticados nos períodos mais recentes da série histórica estudada, as razões de chances observadas para as duas variáveis não foram estatisticamente significantes em alguns dos estratos avaliados.

Tendo em vista que o atraso no diagnóstico mostrou-se associado, de forma independente, a presença de deformidades por ocasião do diagnóstico, é lícito usar, para estimar a prevalência oculta (POE), a fórmula proposta que utiliza o tempo médio de atraso, segundo o grau de incapacidade (GI), como um dos estimadores da prevalência oculta:

$$POE = \frac{\sum CNg \cdot AMg}{PCNA \cdot PCP}$$

Na série histórica estudada, a média anual de casos novos por grau de incapacidade (CNg) com os respectivos atrasos médios de diagnóstico (AMg) foram iguais a 81,42 casos e 1,51 anos para o grau zero, 45,80 casos e 2,14 anos para o grau 1, 28,64 casos e 4,46 anos para o grau 2 e 5,44 casos e 9,63 anos para o grau 3; a proporção de casos novos com GI avaliado (PCNA) era igual a 0,8308 e a proporção da população coberta pelo programa de controle era de 0,966, segundo os critérios utilizados pelo Ministério da Saúde do Brasil <sup>(138)</sup>.

Aplicando esses dados à fórmula proposta obteve-se :

$$POE = \frac{81,42 \times 1,51 + 45,80 \times 2,14 + 28,64 \times 4,46 + 5,44 \times 9,64}{0,8308 \times 0,966} = 499,82$$

A prevalência oculta, portanto, poderia ser estimada em cerca de 500 casos. Em função das interações observadas no modelo de regressão logística, indicando que o atraso no diagnóstico tem seu efeito modificado pela idade e pela forma clínica, refizeram-se os cálculos, estratificando, por faixa etária e por classificação clínica, cada categoria de grau de incapacidade (tabela 2.7). Para categorizar os doentes em jovens e idosos, utilizou-se como ponto de corte a idade mediana dos casos da amostra (41 anos e 2 meses).

O resultado da estimativa feita na tabela 2.7, utilizando 16 estratos (502,10 casos) foi praticamente idêntico ao da POE calculada apenas categorizando os doentes por GI (499,82 casos). Quando se simplificou ainda mais o cálculo, categorizando os doentes em apenas dois estratos, sendo o primeiro constituído pelos doentes sem deformidades (GI = zero ou 1; CNg = 127,22 casos; AMg = 1,74 anos) e a segunda pelos doentes com deformidades (GI = 2 ou 3; CNg = 34,08 casos; AMg = 5,18 anos), a estimativa obtida foi também de aproximadamente 500 casos :

$$POE = \frac{127,22 \times 1,74 + 34,08 \times 5,18}{0,8308 \times 0,966} = 495,79$$

A aplicação de uma fórmula mais simples, com apenas duas categorias, justifica-se pelo fato de que, por um lado, os atrasos médios no diagnóstico mostraram-se relativamente próximos

nos casos com grau zero e com grau 1 (respectivamente 1,51 e 2,14), o que permite aglutinar os dois grupos num só, sem alterar substancialmente os resultados; por outro lado, como a OMS recomenda, desde 1988, agrupar numa única categoria os casos com grau 2 e 3<sup>(31)</sup> e, atualmente, a maioria dos serviços adota esse critério, é lícito incluir esses casos no mesmo estrato.

Tabela 2.4 - Distribuição proporcional dos casos novos com grau avaliado, por forma clínica e por faixa etária, número médio anual estimado de casos novos em cada categoria, tempo médio de atraso do diagnóstico em cada categoria e número de casos estimados da prevalência oculta. Rio Grande do Sul, 01.01.1970 a 30.04.1991

Categoria	Grau de Incapacidade	Forma Clínica	Faixa Etária	(A) Proporção de Casos Novos sobre o total c/grau avaliado	(B) Número Médio Anual de Casos Novos (A)X194,16*	(C) Tempo Médio de Atraso no Diagnóstico (em anos)	(D) Casos Estimados (B X C)
1	Zero	PB	Jovens	0,1464	28,42	1,487	42,26
2	Zero	PB	Idosos	0,1027	19,94	1,786	35,62
3	Zero	MB	Jovens	0,1323	25,68	1,306	33,54
4	Zero	MB	Idosos	0,1076	20,90	1,437	30,03
5	01	PB	Jovens	0,0364	7,07	1,959	13,86
6	01	PB	Idosos	0,0430	8,35	2,234	18,65
7	01	MB	Jovens	0,1126	21,86	2,230	48,74
8	01	MB	Idosos	0,1037	20,14	2,135	42,99
9	02	PB	Jovens	0,0158	3,06	3,217	9,84
10	02	PB	Idosos	0,0236	4,59	3,972	18,22
11	02	MB	Jovens	0,0512	9,94	3,755	37,33
12	02	MB	Idosos	0,0926	17,97	5,218	93,76
13	03	PB	Jovens	0,0007	0,13	3,500	0,45
14	03	PB	Idosos	0,0043	0,83	11,615	9,62
15	03	MB	Jovens	0,0049	0,96	9,393	8,98
16	03	MB	Idosos	0,0223	4,33	9,496	41,15
Total	x	x	x	1,0000	194,16	x	485,03

\* Número médio anual de casos novos no período 01.01.1970 - 30.04.1991  
 SENDO  $PCP = 0,966 \rightarrow POE = 485,03 / 0,966 = 502,10$

Objetivando tornar o modelo o mais simplificado possível e considerando que o atraso no diagnóstico é uma variável cujos dados individuais são pouco confiáveis e que, embora de caráter contínuo, mostra uma distribuição que a torna semelhante a uma variável categórica, foram arredondados os valores dos atrasos médios, em anos, para o número inteiro mais próximo (2 anos para o estrato dos casos novos sem deformidades e 5 anos para o estrato dos casos com deformidades). A POE calculada com base nesse arredondamento, mais próprio para cálculos rápidos feitos no campo, não diferiu substancialmente daquela obtida com as fórmulas anteriores :

$$POE = \frac{127,22 \times 2 + 34,08 \times 5}{0,8308 \times 0,966} = 529,36$$

Para o Rio Grande do Sul, estado que possuía, em 1991, segundo o censo realizado naquele ano 9.135.479 hab.<sup>(33)</sup> essa prevalência oculta de aproximadamente 500 casos corresponderia a um coeficiente na faixa de 0,5-0,6 casos/10.000 habitantes, que deveria ser adicionado à prevalência de registro para a obtenção de uma estimativa da prevalência real.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A realização de estudos que lançam mão de análise multivariável pode visar diversos propósitos, entre os quais figuram:

1. A confirmação dos achados de pesquisas que identificaram, por meio de análises bivariadas, fatores de risco para a ocorrência de determinado evento.

2. a quantificação do efeito específico de cada um desses fatores sobre o evento enfocado<sup>(9)</sup>

Os dois propósitos acima citados estariam, em princípio, contemplados no presente trabalho, porém há uma série de aspectos metodológicos que precisam ser considerados para uma melhor interpretação dos resultados observados.

Em primeiro lugar deve-se considerar o fato de que o estudo foi baseado em dados secundários e, como conseqüência, somente variáveis que estavam registradas nas fichas clínico-epidemiológicas dos doentes de hanseníase foram introduzidas no modelo. Algumas variáveis que poderiam ter influência na presença de deformidades por ocasião do diagnóstico - como, por exemplo, a ocorrência ou não de reações de reversão prévias ao diagnóstico, o grau de instrução do paciente e a sua ocupação - só eventualmente estavam mencionadas nas fichas e, por não corresponderem a uma informação sistematicamente registrada, não puderam ser incluídas no modelo de análise multivariável.

No que diz respeito à qualidade do preenchimento dessas fichas clínico-epidemiológicas, o fato de que as mesmas compunham um conjunto de diagnósticos feitos por cerca de 200 médicos ao longo de um período de mais de 20 anos permite supor que não se tivessem observado sempre os mesmos critérios para a classificação dos dados nelas registrados. Essa falta de homogeneidade de critérios, em princípio, afetaria pouco o registro de incapacidades físicas e, em conseqüência, o registro da ocorrência de deformidades, variável dependente em estudo; presume-se isso porque a lista completa de sinais e sintomas correspondentes às incapacidades físicas, segundo os critérios da OMS, constava da própria ficha clínico-epidemiológica, bastando que o médico assinalasse os sinais e sintomas presentes por ocasião do diagnóstico, para que, automaticamente, o caso ficasse classificado quanto ao grau de incapacidade, não cabendo ao médico a decisão sobre a atribuição do grau. Por outro lado, a classificação dos doentes em relação à forma clínica - uma das potenciais variáveis de confusão - por não ser sempre óbvia, dependia em muitos casos de uma decisão do médico responsável pelo diagnóstico, podendo ser fortemente afetada pelo uso de critérios classificatórios heterogêneos. Esse problema foi contornado pela criação de um escore

baseado em quatro itens descritos na ficha (aspecto clínico das lesões, histopatologia, baciloscopia e teste de Mitsuda), de acordo com o qual se buscou reclassificar os casos em Paucibacilares ou Multibacilares. Desse modo homogeneizaram-se os critérios de classificação, porém, ao mesmo tempo, arcou-se com o ônus de catalogar 2,9% dos casos como uma forma PB ou MB divergente daquela, em que teriam sido catalogados se, simplesmente, se tivesse aceito a classificação original feita pelo médico responsável pelo diagnóstico. Além disso, o uso do escore implicou catalogar 7,4% dos casos como “não-classificáveis” e tratá-los estatisticamente como uma categoria distinta dos classificados como PB ou MB.

No que se refere à principal variável independente em estudo, o atraso no diagnóstico, não haveria como garantir a qualidade individual das informações obtidas de cada paciente. Poder-se-ia apenas presumir que os dados de um conjunto de pacientes com aproximadamente o mesmo tempo real de evolução no momento do diagnóstico tenderiam a se distribuir em torno do valor verdadeiro, de tal sorte que, numa amostra grande como a do presente trabalho, a média dos atrasos de diagnóstico informados pelos pacientes se aproximaria da média do atraso real em qualquer estrato suficientemente numeroso da amostra estudada.

O problema representado pelo fato de que os dados referentes ao atraso no diagnóstico correspondia a uma informação grosseira fornecida pelos próprios pacientes e tendiam a se concentrar sobre valores equivalentes a números inteiros de anos foi minimizado pela transformação dessa variável contínua em variável categórica, agregando os dados por quintis; esse procedimento, porém, implicou renunciar em parte ao propósito de quantificar o impacto específico do atraso no diagnóstico sobre a ocorrência de deformidades: somente tratando o atraso no diagnóstico como variável contínua, seria possível calcular o incremento médio que apresentaria o risco estimado de ocorrência de deformidades para cada mês adicional verificado sobre o atraso do diagnóstico.

Por essa razão, a análise dos resultados do presente trabalho teve-se a dois aspectos: a) verificação puramente qualitativa da existência ou não de associações significantes entre os possíveis fatores de risco e a presença de deformidades por ocasião do diagnóstico; b) utilização das razões de chances calculadas pelo modelo como indicadores de tendência para verificar se o risco de ocorrência de deformidades mostrava-se tanto maior quanto maior fosse o tempo de atraso no diagnóstico.

Em relação a esse último aspecto, a correspondência entre o tempo de atraso e o risco da ocorrência de deformidades ficou bem evidenciada no modelo sem interações apresentado na Tabela 2.1; o risco mostrou-se crescente a medida que aumentava o atraso no diagnóstico, com razões de chances estatisticamente significantes em todos os quintis, confirmando os resultados de outros estudos que lançaram mão apenas de análise bivariada.<sup>(37,44,45)</sup>

No que diz respeito às potenciais variáveis de confusão, o modelo sem interações encontrou razões de chances significantes em relação à idade (risco progressivamente maior para os mais idosos), ao sexo (risco mais alto para os homens) e à forma clínica (maior risco para os casos MB). Esse conjunto de achados também está de acordo com o da maioria dos trabalhos anteriores que utilizaram análise bivariada<sup>(8,31,34,37,42,45)</sup>. Tais resultados poderiam ser interpretados como uma evidência de maior suscetibilidade biológica dos grupos mais afetados. No que concerne à idade e à forma clínica, a maior suscetibilidade dos doentes mais velhos seria coerente com o fato de que idosos são mais acometidos por doenças neurológicas em geral do que indivíduos jovens e a maior suscetibilidade dos casos multibacilares seria coerente com o fato de que essa forma clínica ocorre em indivíduos menos resistentes ao *M. leprae*. No que se refere ao fator sexo, o maior risco para os indivíduos do sexo masculino poderia estar relacionado tanto a fatores puramente biológicos como a fatores de caráter social não analisados no presente trabalho; à guisa de exemplo, poderia ser citado o fator ocupação: há dados sugerindo que o risco da ocorrência de deformidades é maior para as pessoas que se dedicam às atividades braçais,

atividades essas que são mais comumente exercidas pelos homens <sup>(19,28)</sup>. As considerações acima justificariam a inclusão dessas variáveis no modelo com interações, como possíveis modificadoras do efeito do atraso no diagnóstico.

Com referência ao período da série histórica em que ocorreu o diagnóstico, a tendência observada de redução do risco ao longo do tempo, com razões de chances estatisticamente significantes para os dois últimos quintis, não tem uma interpretação facilmente evidenciável, uma vez que as alterações de cunho operacional que o programa de controle poderia ter sofrido durante o período analisado, já estariam contempladas no modelo de regressão logística com a inclusão das variáveis atraso no diagnóstico, modo de detecção dos casos novos e habilitação do médico responsável pelo diagnóstico. Para admitir o período do diagnóstico como fator de risco independente, uma das explicações plausíveis (mas não necessariamente a mais provável) seria a redução da virulência do *M. leprae* ao longo do período abrangido pelo estudo. Outra possibilidade seria a alteração, no mesmo lapso de tempo, na distribuição de fatores sócio-demográficos que não foram incluídos no modelo de regressão (e.g. tipo de ocupação e grau de instrução dos doentes). A possível influência desses fatores sócio-demográficos, por si só, justificaria a inclusão da variável “período do diagnóstico” no modelo com interações. Há ainda uma outra possibilidade que não pode deixar de ser considerada e que diz respeito às características da amostra estudada: somente foram incluídos no modelo os casos cujo grau de incapacidade física no momento do diagnóstico era conhecido. A proporção dos casos sem informação sobre o grau de incapacidade (critério de exclusão) declinou ao longo da série histórica: no período correspondente ao primeiro quintil da série (janeiro de 1970 a agosto de 1975) a proporção dos excluídos por essa causa foi de 34,5%; essa percentagem caiu gradativamente nos períodos subsequentes, chegando a apenas 2,9% no último quintil (fevereiro de 1987 a abril de 1991). Como os casos sem deformidades chamam menos a atenção e inspiram menos cuidados após o diagnóstico, é lícito supor que os mesmos corresponderiam à maioria dos casos cujo grau de incapacidade não foi informado. Isso levaria a um viés amostral que poderia explicar o aparente menor risco dos casos detectados mais recentemente.

As duas outras potenciais variáveis de confusão (modo de detecção e habilitação do médico responsável pelo diagnóstico), por serem variáveis de caráter operacional, não poderiam, em princípio, influenciar na ocorrência de deformidades de modo direto e independente e, sim, apenas de modo indireto, influenciando no atraso no diagnóstico. A aferição do atraso no diagnóstico, entretanto, não é completamente objetiva, dependendo da precisão com que o paciente informa. Assim, é lícito presumir que tanto o médico que coleta a informação como o método pelo qual o caso é detectado podem influenciar na precisão dessa informação e, conseqüentemente, no tempo de atraso aferido, o que poderia levar a uma aparente (e não real) modificação de efeito. Essa possibilidade justifica a inclusão das duas variáveis na análise, inclusive no modelo com interações. Nenhuma das duas variáveis, porém, apresentou isoladamente razões de chances significantes, tanto no modelo sem interações, como no modelo com interações; nesse último modelo (Tabela 2.2) também não se verificou a existência de interações estatisticamente significantes entre qualquer uma das duas e o atraso no diagnóstico. Com relação ao modo de detecção, esses resultados vão de encontro aos obtidos em estudos anteriores que, por meio de análise bivariada, encontraram maior risco de ocorrência de deformidades para os casos detectados por métodos passivos. Esses achados discordantes sugerem que o modo de detecção, além de não ser um fator de risco independente para a ocorrência de deformidades, não modifica (mesmo que aparentemente) o efeito do atraso no diagnóstico. No que se refere à habilitação do médico responsável pelo diagnóstico, não há dados de literatura para serem comparados com os resultados observados na análise multivariável; por outro lado, os achados dessa análise, não evidenciando diferença de risco para deformidades entre os casos diagnosticados por especialistas e por não especialistas, nem entre os casos diagnosticados por métodos ativos e por métodos

passivos, reforçam as recomendações emanadas de órgãos que coordenam políticas de controle da hanseníase, segundo as quais médicos generalistas devem ser treinados para realizar o diagnóstico da hanseníase e devem ser realizadas campanhas educativas visando estimular a demanda espontânea aos serviços de saúde dos casos com lesões suspeitas da moléstia<sup>(523)</sup>.

Quando se compara os resultados referentes a cada uma das variáveis, analisadas isoladamente, verifica-se que os achados do modelo com interações (Tabela 2.2) não diferem substancialmente dos achados já descritos do modelo sem interações (Tabela 2.1): no modelo com interações foram também verificadas razões de chances significantes para as variáveis atraso no diagnóstico, sexo, forma clínica e período do diagnóstico e, como já se mencionou, não se observaram razões de chances significantes para as variáveis modo de detecção e responsável pelo diagnóstico. Entre todas as potenciais variáveis de confusão, apenas a idade e a forma clínica apresentaram interações significantes com o atraso no diagnóstico, principal variável independente em estudo. A estratificação dos dados, feita com base nas interações encontradas, mostram que o atraso no diagnóstico manteve-se associado ao risco de ocorrência de deformidades nos 4 estratos estudados. Verificam-se, porém, variações importantes na intensidade do efeito: por exemplo, a razão de chances referente ao atraso de 48 meses ou mais (último quintil) foi de 3,77 no estrato dos doentes PB jovens, de 7,64 no estrato dos PB idosos, de 10,79 no estrato dos MB jovens e de 31,25 no estrato dos doentes MB idosos; além disso, no estrato dos doentes paucibacilares jovens só se observou razão de chances estatisticamente significante no último quintil do atraso no diagnóstico; no estrato dos paucibacilares idosos e no dos multibacilares jovens, a significância estatística já se verificou nos dois últimos quintis dessa variável; por fim, no estrato dos multibacilares idosos, as razões de chances foram estatisticamente significantes em todos os quintis do atraso no diagnóstico (Tabela 2.3). Esses resultados indicam que o efeito do atraso no diagnóstico é maior para os casos multibacilares e para os pacientes mais idosos. Por outro lado, mesmo considerando que as razões de chances não foram significantes em todos os quintis e que a intensidade do efeito não foi igual em todos os estratos avaliados, verifica-se que, de um modo geral, em qualquer dos estratos há uma tendência de risco crescente para a ocorrência de deformidades à medida que se incrementa o atraso no diagnóstico. O conjunto desses achados permite concluir que a presença de deformidades no momento do diagnóstico está significativamente associada ao atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, a proporção de casos novos com deformidades é um indicador válido para monitorar a prevalência oculta. Permitem também concluir que os dados sobre grau de incapacidade e sobre atraso no diagnóstico podem ser utilizados para estimar, ainda que de forma grosseira, a magnitude da prevalência oculta, informação de suma importância para o planejamento das atividades de controle.

As fórmulas propostas para o cálculo da prevalência oculta, desde a mais complexa, com 16 estratos (apresentada na tabela 2.4) até a mais simplificada, com 2 estratos, arredondando os valores do atraso no diagnóstico, chegaram, na amostra estudada a valores semelhantes, em torno a 500 casos. Todos esses resultados aproximam-se também da estimativa de 497,54 casos que se obteria aplicando a fórmula proposta por GIL e LOMBARDI, segundo a qual, para se obter a prevalência oculta, somam-se os casos novos com grau de incapacidade maior que zero dos últimos 5 anos e divide-se esse total pela proporção de casos com grau avaliado e (opcionalmente) pelo índice de cobertura alcançado pelo programa<sup>(15)</sup>; esse procedimento equivale a compor o numerador multiplicando por 5 a média anual de casos novos com grau 1 ou mais e desconsiderando, isto é, multiplicando por zero a média anual de casos novos com grau zero. O resultado obtido com a aplicação do método de GIL e LOMBARDI aos dados da amostra estudada mostrar-se-ia praticamente coincidente com o obtido por meio da expressão simplificada proposta no presente trabalho, exatamente por essa razão: em ambas as fórmulas os casos com incapacidade 2 ou 3 seriam multiplicados por 5; quanto aos demais casos, no método proposto por GIL e LOMBARDI, a média anual de 81,42 casos com grau zero seria multiplicada

por zero, enquanto que a média anual de 45,80 casos com grau 1 seria multiplicada por 5, o que equivaleria, em termos ponderados, a multiplicar a média anual de 127,22 casos com grau zero ou 1 por 1,80, valor que é muito próximo de 2, multiplicador da fórmula simplificada proposta neste trabalho. Poder-se-ia dizer que, de certo modo, GIL e LOMBARDI anteciparam empiricamente os valores dos atrasos médios de diagnóstico calculados no presente trabalho. Deve-se, porém, ter em mente que a coincidência dos resultados obtidos com os dois métodos poderá não se verificar quando ambos forem aplicados aos dados de outra área, em que a distribuição dos casos novos por grau de incapacidade for distinta daquela observada no Estado do Rio Grande do Sul.

No que tange ao denominador das fórmulas propostas para calcular a prevalência oculta estimada (POE), o mesmo inclui o produto de dois indicadores operacionais: o primeiro deles, a proporção de casos novos não avaliados quanto a incapacidade física (PCNA), corrige o número de doentes de cada categoria de grau de incapacidade, que se acham subestimados no numerador, onde estão computados apenas os casos avaliados. O segundo, a proporção da população coberta pelo programa de controle (PCP), procura corrigir o número total de casos novos constantes do numerador que, supostamente, representam apenas os casos detectados em áreas onde são desenvolvidas atividades de diagnóstico. Em relação a esse último indicador, não há uma definição consensual sobre o que vem a ser uma “população coberta”. No presente trabalho usamos a definição de 1993 do MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, que considera como coberta a população que vive num município onde exista pelo menos uma Unidade Sanitária que desenvolva atividades visando o diagnóstico da hanseníase<sup>(4)</sup>. GIL e LOMBARDI propõem como indicador de cobertura a proporção de casos novos que iniciaram poliquimioterapia<sup>(15)</sup>, o que não parece ser o mais adequado, uma vez que esse indicador diz respeito aos casos já diagnosticados e não à população que deveria se beneficiar das ações que visam o diagnóstico.

Cumprе ressaltar que as fórmulas propostas para o cálculo da POE só podem ser aplicadas sem maiores restrições quando tanto a PCNA como a PCP têm valores não muito distantes de 1,0, já que não há como assegurar que a distribuição das incapacidades físicas entre os casos não avaliados seja semelhante à dos casos avaliados, nem que o nível endêmico da hanseníase nas áreas não cobertas pelo programa se aproxime do nível das áreas cobertas. O ideal é que também não haja ocorrido grande flutuação na detecção de casos, pelo menos nos últimos 5 anos, para que, com maior segurança, se possam utilizar os dados desse período para calcular a média anual de casos novos detectados em cada categoria de grau de incapacidade. No Rio Grande do Sul, todas essas condições estavam satisfeitas, pois no período analisado, de cerca de 21 anos, o coeficiente de detecção variou entre 0,18 e 0,31 casos/10.000 hab (entre 0,18 e 0,20/10000 nos últimos 5 anos), sem elevações ou quedas bruscas entre dois anos consecutivos; a proporção de casos novos com grau de incapacidade avaliado foi de 0,8308 (0,9703 nos últimos 5 anos do período) e a proporção da população coberta manteve-se próxima dos 100% desde o início da série histórica estudada.<sup>(3,14)</sup>

Para finalizar, deve-se novamente enfatizar que as fórmulas aqui propostas para estimar a prevalência oculta não podem ser encaradas como componentes de um método preciso e, sim, apenas como uma maneira de obter, de forma econômica, uma aproximação grosseira do número de casos de hanseníase ainda não detectados para fins de planejamento das ações de controle. Para validar essa metodologia seria necessária a realização de estudos amostrais aleatórios de base populacional, ou, se possível futuramente, estudos de infecção com testes que venham a se tornar disponíveis e que permitam medir, com maior confiabilidade, o nível endêmico da hanseníase em diferentes contextos epidemiológicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BECHELLI, L. M.; MARTINEZ DOMINGUEZ, V.; PATWAR, K. M. - WHO epidemiologic random sample surveys of leprosy in northern Nigeria (Katsina), Cameroon and Thailand (Khon Kaen). *Int J Lepr* 34: 223-41, 1966.
2. BECHELLI, L.M. & ROTBERG, A. - Lesões dermatológicas. In: *Compêndio de leprologia*. 2. ed, Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 1956. p. 170.
3. BERNARDI, C. D.V.; FERREIRA, J. - Epidemiologia da hanseníase no Estado do Rio Grande do Sul. *Leprologia* 23 : 85-98, 1981.
4. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. - Formulário e Instrumento de avaliação do Programa Nacional de Hanseníase. Brasília, 1993. Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. p. 7 - 8.
5. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Guia de controle da hanseníase. Brasília, 1994. p. 113.
6. CAMPOS FILHO, N.; FRANCO, E.L. - Epidemiologic programs for computers and calculators - a microcomputer program for multiple logistic regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. *Am J Epidemiol* 129 : 439-44, 1989.
7. CESTARI, T.F.; FERREIRA, J.; LOUREIRO, R. - Epidemiologia da hanseníase no Rio Grande do Sul. *An bras Derm* 64 : 271-4, 1989.
8. CHRISTIAN, M.; JESUDASAN, K.; PANNIKAR, V.K. - Deformity profile in Gudiyathan Taluk: 1956-1978. WHO International Meeting on Epidemiology of Leprosy in Relation to Control. Geneva, Switzerland, 7-11 november, 1983 . ( Documento Impresso, 19p.)
9. CONCATO, J. ; FEINSTEIN, A.R. ; HOLFORD, T.R. - The risk of determining risk with multivariate analysis. *Ann Intern Med* 118 :201 -10, 1993.
10. DEAN, A.D.; BURTON, J.H.; DICKER, D.C. - EPI INFO, version 5: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta: Centers for Disease Control, 1990. 384p.



11. DECLERQ, E. - Trends of leprosy in different epidemiological conditions. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 5 p.).
12. ENNA, C.D. - A survey of leprosy deformities in the Ryu Kyu Islands. *Int J Lepr* 36 : 271-81, 1968.
13. FAGET, G.H. & MAYORAL, A. - Bone changes in leprosy: a clinical and roentgenologic study of 505 cases. *Radiology* 42 : 1-13, 1944. In: LEPROSY RESEARCH FOUNDATION. *Leprosy literature, 1910-1991. (abstract in compact disc), 1992.*
14. FERREIRA, J.; BERNARDI, C.; GERBASE, A.C. - Controle da hanseníase num Sistema Integrado de Atenção à Saúde. *Bol Of Sanit Panam* 95 : 507-14, 1983.
15. GIL, R.E. & LOMBARDI, C. Estimado de prevalencia de lepra. *Hansen Int* 22 : 31-4, 1997.
16. IRGENS, L.M. & SKJAERVEN, R. - Secular trends in age at onset, sex ratio, and type index in leprosy observed during declining incidence rates. *Am J Epidemiol* 122 : 695-705, 1985.
17. JAKEMAN, P.; JAKEMAN, N.R.P.; SINGAY, J. - Trends in leprosy in the Kingdom of Bhutan, 1982-1992. *Lepr Rev* 66 : 69-75, 1995.
18. KO, Y.H. Changing leprosy trends in Korea. WHO international meeting on epidemiology in relation to control. Jakarta, Indonesia - 17 - 21 June, 1991 (Documento Impresso, 37 p.).
19. KUSHWAH, S.S.; GOVILA, A.K.; KUSHWAH, J.- An epidemiological study of disabilities among leprosy patients attending leprosy clinic in Gwalior. *Lepr India* 53 : 240-7, 1981.
20. LAMBA, P.A. & ROHATGI, J. - Leprotic keratopathy in India. *Indian J Lepr* 62 : 186-92, 1990.
21. LANGUILLON, J. - Frequency and localization of plantar perforating ulcers of leprosy patients. *Lepr Rev* 35 : 239-44, 1964.
22. LECHAT, M.F.; MISSON, C.B.; WALTER, J. OMSLEP - Système d'enregistrement et de notification des malades de la lèpre. Genève : Organization Mondiale de la Santé, 1981. 75p.

23. LECHAT, M.F.; MISSON, C.B.I.; WALTER, J. OMSLEP - Système d'enregistrement et de notification des malades de la lèpre. 3 ed. Genève : Organization Mondiale de la Santé, 1987. 137p.
24. LEWIS R. & EDWARDS, R. - A Statistical study of 1000 cases of leprosy observed in Rangoon for approximately two years. *Int J Lepr* 26 : 236-51, 1958.
25. LI, H.Y.; PAN Y.L.; WANG Y. - Leprosy control in Shandang Province, China, 1955-1983; some epidemiological features. *Int J Lepr* 53 : 79-85, 1985.
26. LIENHARDT, C. & FINE, P.E.M. - Type 1 reaction, neuritis and disability in leprosy. What is the current epidemiological situation. *Lepr Rev* 65 : 9-33, 1994.
27. MALLAC, M.J. - Onset and pattern of deformity in leprosy. *Lepr Rev* 37 : 71-91, 1966.
28. MARTINEZ DOMINGUEZ, V.; BECHELLI, L.M.; PATWARY, K.M. - WHO surveys of disabilities in leprosy in northern Nigeria (Katsina), Cameroon and Thailand (Khon Kaen). *Int J Lepr* 34 : 244-54, 1966.
29. MOTTA, C.P. & ZUÑIGA, M. - Time trends of Hansen's disease in Brazil. *Int J Lepr* 58 : 455-61, 1990.
30. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - Epidemiologia de la lepra en relación con la lucha antileprosa. (OMS, Série de Informes Técnicos, 716, 1985.)
31. PÖNNIGHAUS, I.M.; BOERRIGTER, G.; FINE, P.E.M.; PÖNNIGHAUS, J.M.; RUSSEL, J. - Disabilities in leprosy patients ascertained in a total survey in Karonga District, northern Malawi. *Lepr Rev* 61 : 366-74, 1990.
32. REDDY, S.C.; RAJU, B.D.; ACRARY, N.R. - Survey of eye complications in Prakasan District (Andhra Pradesh). *Lepr India* 53 : 231-7, 1981.
33. RIO GRANDE DO SUL, Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente, A Saúde Pública e o Meio Ambiente no Rio Grande do Sul. Porto Alegre : CORAG, 1993. ( v. 1, p. 48-52.)
34. SAHA, S.P. & DAS, K.K. - Disability pattern amongst leprosy cases in an urban area (Calcutta). *Indian J Lepr* 65 : 305-14, 1993.

35. SANTRA, I. - Epidemiological leprosy surveys in the Central provinces. *Lepr India* 16 : 36-40, 1944.
36. SMITH, W.C.S. - Epidemiology of disability in leprosy including risk factors  
*Lepr Rev* 63 : 23S-30S, 1992.
37. SOSHAMA, G. & SURYAWANSHI, N. - Eye lesions in leprosy. *Lepr Rev* 60 : 33-8, 1989.
38. SPSS. Statistical Package for the Social Sciences - version 6 . Chicago, SPSS-INC, 1993.
39. TALHARI, S. & NEVES, R.G. - Manifestações cutâneas e diagnóstico diferencial. In: *Hanseníase*. 2.ed. Manaus : Instituto Superior de Estudos da Amazônia (ISEA), 1989. p. 6-35.
40. TARE, S.P. - Report on three decades of leprosy control in T. Narsipur by GMLF. *Indian J Lepr* 58 : 441-50, 1986.
41. THEUVENET, W.J; SOARES, D.; BARAL, S.P.; THEUVENET-SCHUTTE, A.R.; PALLA, J.P; JESUDASAN, K; NAKAMI, J; BISTA, R.B.; JAYAKUMAR, P.; FAILBUS, P.K. - Mass survey of leprosy in Lalitpur District, Nepal. *Int J Lepr* 62 : 256-62, 1994.
42. TRINDADE, M.A.B.; LIMA, F.D.; ALMEIDA, R.G. - Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico. I - avaliação das incapacidades. *Hansen Int* 12 : 21-8, 1987.
43. TRINDADE, M.A.B. ; NEMES, M.I.B. Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico : características dos casos registrados de 1983 a 1988 no Estado de São Paulo. *Hansen Int* 17 : 8- 14, 1992.
44. TRINDADE, M.A.B.; TEIXEIRA, P.R.; PAULA, S.R. - Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico. II - Indicador para avaliação do Programa de Controle da Hanseníase. *Hansen Int*, 12(2):29-37, 1987.
45. ZHANG GUOCHENG; LI WENZOHONG; YAN LIANGBIN; YANG ZHONGMIN; CHEN XIANGSHENG; ZHENG TISHENG; YE GANYUN. - An epidemiological survey of deformities and disabilities among 14.257 cases of leprosy in 11 counties. *Lepr Rev*, 64 : 143-9, 1993

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Os resultados apresentados nos dois artigos que fazem parte da presente tese permitem concluir que, dos três indicadores epidemiológicos recomendados pela Organização Mundial da Saúde para validar, de modo indireto, os dados de registro de incidência e prevalência da hanseníase, apenas um, a proporção de casos novos com deformidades é realmente útil para essa finalidade em áreas de média e baixa endemicidade. Quanto aos outros dois indicadores, proporção de casos novos multibacilares e proporção de casos novos menores de 15 anos, não se encontraram evidências de que os mesmos sejam capazes estabelecer uma discriminação entre áreas de baixo nível endêmico e áreas de nível endêmico médio.

A falta de poder discriminatório desses dois indicadores para pequenas diferenças de incidência ou de prevalência, evidenciada na presente tese, já transparecia nos dados de literatura disponíveis: de um modo geral, os estudos que indicavam haver maior proporção de multibacilares nas regiões de nível endêmico mais baixo e maior proporção de menores de 15 anos nas regiões de nível endêmico mais alto, resultavam da comparação de duas ou mais áreas com grandes diferenças nos coeficientes de incidência ou prevalência; quando as diferenças eram pequenas os resultados mostravam-se freqüentemente inconclusivos. É inegável que a possibilidade de apontar diferenças grosseiras de prevalência, indiretamente, por meio dessas duas proporções, teve sua utilidade nas décadas de 1940 a 1970, quando as pesquisas epidemiológicas visavam principalmente estabelecer, ainda que de um modo pouco preciso e a partir de um número relativamente pequeno de casos conhecidos, o nível endêmico em que se inseriam determinadas regiões pouco trabalhadas em relação ao problema hanseníase. No limiar do ano 2000, porém, quando o enfoque dos estudos se desloca para a certificação da redução da prevalência para coeficientes inferiores a 1 caso/ 10.000 habitantes, situação em que pequenas diferenças podem implicar a não validação da consecução da meta de eliminação, os dois indicadores em pauta deixam de ter importância, em função de seu poder discriminatório pequeno ou ausente nesses baixos níveis endêmicos. A falta de poder discriminatório para pequenas diferenças de coeficientes de prevalência ou de incidência poderia ser explicada, por um lado, por uma variabilidade muito grande dessas duas proporções e, por outro pela grande possibilidade de vieses na classificação dos casos quanto a forma clínica e quanto a idade de início da doença, conforme também foi ressaltado na presente tese.

Não há nenhuma evidência de literatura de que o terceiro indicador, proporção de casos novos com deformidades, esteja relacionado diretamente com o nível endêmico da hanseníase. A presença de deformidades por ocasião do diagnóstico, porém, tal como já era sugerido por alguns estudos descritivos e tal como ficou evidenciado pela análise multivariável levada a efeito na presente tese, está associada de forma independente ao tempo de evolução da doença no momento do diagnóstico. Assim, é possível afirmar que quanto maior for a proporção de casos novos detectados já com deformidades, maior será a proporção de doentes diagnosticados tardiamente e, conseqüentemente, maior será o número de casos ativos que permanecem sem diagnóstico na população. É possível, ainda, estabelecer-se uma relação matemática entre o número de casos novos com deformidades e a prevalência oculta da hanseníase, levando em consideração, para tanto, o tempo médio de evolução dos casos com deformidades e dos casos sem deformidades no momento do diagnóstico. Embora a medida do tempo de evolução, isto é, do atraso no diagnóstico, seja individualmente um dado pouco fidedigno, uma vez que corresponde a uma informação fornecida pelo próprio paciente, estando sujeita, portanto, a erros de memória e de interpretação, é lícito supor que, numa grande amostra, os erros para mais e para menos se compensem e, assim, o tempo médio calculado esteja próximo do tempo médio real. Por outro

lado, a medida do grau de incapacidade é um dado pouco sujeito a vieses, uma vez que se baseia na verificação da presença ou não de determinados sinais e sintomas bastante objetivos.

Todas as fórmulas matemáticas propostas na presente tese para estimar a prevalência oculta, desde a mais complexa até a mais simplificada, conduziram a resultados numéricos semelhantes. Esses resultados foram também praticamente coincidentes com aquele que se obteria aplicando a fórmula empírica que vem sendo utilizada desde 1993, em alguns países, no âmbito da Organização Pan-americana da Saúde. Embora se deva ter em mente que as coincidências observadas podem não se verificar quando as diferentes fórmulas forem aplicadas num contexto epidemiológico distinto do estudado, os resultados obtidos na presente pesquisa sugerem que se dê preferência para a utilização das expressões matemática mais simples para estimar a prevalência oculta no trabalho de campo rotineiro. Essa sugestão fica plenamente justificada quando se considera que não existe a intenção de se obter uma estimativa precisa, mas que apenas se pretende calcular com uma aproximação grosseira a magnitude da prevalência oculta da hanseníase, com a finalidade de dispor de uma referência quantitativa para o planejamento das ações de controle da moléstia.

A conclusão de que a proporção de casos novos com deformidades é, na prática, o indicador útil para validar os dados de registro de prevalência e de incidência da hanseníase nas situações epidemiológicas que se aproximam da meta de eliminação estabelecida pela OMS e a constatação de que os números absolutos que compõem o numerador e o denominador dessa proporção podem ser usados em fórmulas que visam estimar a prevalência oculta da doença conduzem, por sua vez, à conclusão de que esse é um indicador cujo cálculo é obrigatório por parte de todos os programas de controle; conseqüentemente, conclui-se também que a avaliação do grau de incapacidade é uma ação de saúde que não pode ser negligenciada em nenhuma circunstância, por ocasião do diagnóstico de um caso novo de hanseníase.

## 10. RESUMO

A estimativa do número de casos de hanseníase que permanecem sem diagnóstico na comunidade é uma questão fundamental para o planejamento das atividades de controle dessa doença. Com afinalidade de obter uma fórmula matemática simples para estimar esse número, em áreas de nível endêmico médio ou baixo, analisamos o potencial preditivo de três indicadores de fácil obtenção – o grau de incapacidade no momento do diagnóstico, a proporção de casos novos por forma clínica e a proporção de casos novos menores de 15 anos. Para tanto, foram estudados os 4142 casos de hanseníase diagnosticados no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, entre 01/01/1970 e 30/04/1991. Das 24 regiões geográficas em que se subdivide o Estado, 11 estavam classificadas como sendo de baixa endemicidade e 13 como sendo de nível endêmico médio.

Nem a proporção de casos novos por forma clínica, nem a proporção de casos novos menores de 15 anos mostraram associação forte ou estatisticamente significativa, quando os dados foram analisados por meio de regressão linear múltipla ponderada, numa abordagem ecológica em que cada região geográfica foi utilizada como unidade amostral. Esse achado sugere que as duas proporções não são úteis para estimar a prevalência oculta em áreas de baixa ou média endemicidade.

Dos 4142 casos estudados, 3291 (79,5%) haviam sido avaliados quanto ao seu grau de incapacidade física (GI) por ocasião do diagnóstico e tinham registrada em sua ficha a informação dada pelo paciente sobre o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o momento em que a doença foi identificada pelo médico (atraso no diagnóstico). O tempo médio de atraso no diagnóstico observado foi de 1,51 anos para os casos com GI = zero, de 2,14 anos para os com GI = 1, de 4,46 anos para os com GI = 2 e de 9,64 anos para os casos com GI = 3.

O atraso no diagnóstico mostrou associação forte e estatisticamente significativa com a presença de deformidades (GI = 2 ou 3) por ocasião do diagnóstico, quando os dados foram avaliados por meio de um modelo de análise multivariável por regressão logística. Tendo em vista esse achado, evidenciando que quanto maior for a proporção de casos com deformidades, maior será o atraso médio no diagnóstico e, conseqüentemente, maior será a proporção de doentes que permanecem sem diagnóstico na população, as duas variáveis foram incluídas numa fórmula simplificada para calcular a prevalência oculta estimada (POE) da hanseníase, a qual agrupa os casos em apenas dois estratos de grau de incapacidade e tem a seguinte expressão matemática :

$$POE = \frac{[(CN-GI\ 0/1) \times 2,0 + (CN-GI\ 2/3) \times 5,0]}{PCNA \times PCP}, \text{ onde :}$$

CN-GI 0/1 = número médio anual de casos novos com grau de incapacidade zero ou 1 ;

CN-GI 2/3 = número médio anual de casos novos com grau de incapacidade 2 ou 3;

PCNA = proporção de casos novos com grau de incapacidade avaliado ;

PCP = proporção da população coberta pelo programa de controle da hanseníase;

os multiplicadores 2,0 e 5,0 correspondem, respectivamente, ao tempo médio aproximado, em anos, do atraso no diagnóstico nos casos sem deformidades (grau de incapacidade = zero ou 1) e nos casos com deformidades (grau de incapacidade 2 ou 3).

A prevalência oculta do Estado do Rio Grande do Sul foi estimada, por meio dessa fórmula simplificada, em cerca de 529 casos.

Além do atraso no diagnóstico, outras variáveis, como forma clínica, grupo etário, sexo e modo de detecção, mostraram-se significativamente associadas ao risco de apresentar deformidades no momento do diagnóstico. Ademais disso, o modelo de regressão logística encontrou dois fatores modificadores de efeito estatisticamente significantes : atraso no diagnóstico vs. forma clínica e atraso no diagnóstico vs. grupo etário. Em função desses achados,

uma fórmula mais complexa, agrupando os casos em 16 estratos definidos pela forma clínica, pelo grupo etário e pelo grau de incapacidade, foi aplicada para o cálculo da POE. Segundo essa fórmula mais complexa, a prevalência oculta estimada do Rio Grande do Sul seria de aproximadamente 502 casos, resultado que difere em apenas cerca de 5% do obtido com o modelo simplificado, sugerindo que esse modelo mais simples pode ser útil para um cálculo rápido da prevalência oculta, com finalidades operacionais.

## ABSTRACT

Public health planning for the management and prevention of Hansen's disease requires estimation of the number of undetected cases of the disease in a community. In order to derive a simple approach to estimate that number in areas of low and median endemic level, we analyzed the predictive potential of three readily obtainable measures – degree of disability at diagnosis, proportion of new cases with a given clinical form of the disease, and proportion of new cases under 15 years of age – in a database of 4142 patients with Hansen's disease diagnosed in Rio Grande do Sul State, Brazil, between January 1, 1970 and April 30, 1991. Of the 24 geographic regions of the State, we classified 11 as having low and 13 as having median endemic levels.

Neither proportion of cases with a given clinical form, nor proportion of cases under 15 years of age was associated with disease incidence, when data were analyzed through weighted linear multiple regression, using each geographic region as a sample unit, in an ecologic approach. This finding suggests that these two proportions are not useful in estimating hidden prevalence in areas of low and median endemic levels.

Of the 4142 cases detected, 3291 (79,5%) had their degree of disability evaluated at time of diagnosis and had recorded information permitting calculating time delay in diagnosis. The mean delay was 1.51 years for grade zero of disability, 2.14 years for grade 1, 4.46 years for grade 2 and 9.64 years for grade 3. Delay in diagnosis demonstrated an important, graded and highly statistically significant association with degree of disability at detection in multivariable logistic regression modelling. Thus, we propose a simplified model to calculate estimated hidden prevalence (EHP), utilizing two collapsed strata of disability grade, as expressed by the following formula:

$$\text{EHP} = \frac{[(\text{NDC-dg } 0/1) \times 2.0 + (\text{NDC-dg } 2/3) \times 5.0]}{\text{CDE} \times \text{PPC}}, \text{ where:}$$

NDC-dg 0/1 = mean annual number of newly detected cases, grade 0 or 1 of disability;

NDC-dg 2/3 = mean annual number of newly detected cases, grade 2 or 3 of disability;

CDE = proportion of newly detected cases with disability evaluated at time of diagnosis;

PCP = proportion of the population covered by the control program;

the values 2.0 and 5.0 correspond to an approximation of the mean time, in years, of diagnosis delay in each respective stratum of disability grade.

Applying this model to Rio Grande do Sul data, we estimate a hidden prevalence of 529 cases. In logistic regression modeling, other variables, such as clinical form, age group, sex and mode of detection were also independent risk factors for presenting disabilities at diagnosis. In addition two factors - clinical form and age group - significantly modify the association between delay and disabilities. More complex modeling to estimate hidden prevalence, taking into account these interactions, produced an EHP of 502 cases. As this result differs by only about 5% from that of the simplified model, we suggest that the simplified formula can be used as a means of rapid diagnosis of the hidden prevalence of Hansen's disease.

## ANEXO 1

**SECRETARIA DA SAÚDE E DO MEIO AMBIENTE - RS**  
**FICHA DE EPIDEMIOLOGIA E CLÍNICA DE CASO DE HANSENÍASE**

Unidade Sanitária de \_\_\_\_\_ Registro Nivel Central \_\_\_\_\_

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

Nome Completo \_\_\_\_\_

Data de Nascimento \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Cor \_\_\_\_\_ Estado Civil \_\_\_\_\_

Profissão \_\_\_\_\_ Situação Previdenciária(Instituto) \_\_\_\_\_ Categoria \_\_\_\_\_

Grau de Instrução:  Analfabeto  2º Grau  Não se aplica  
 1º Grau  Superior  Ignorado

Nome do Pai \_\_\_\_\_ Nome da Mãe \_\_\_\_\_

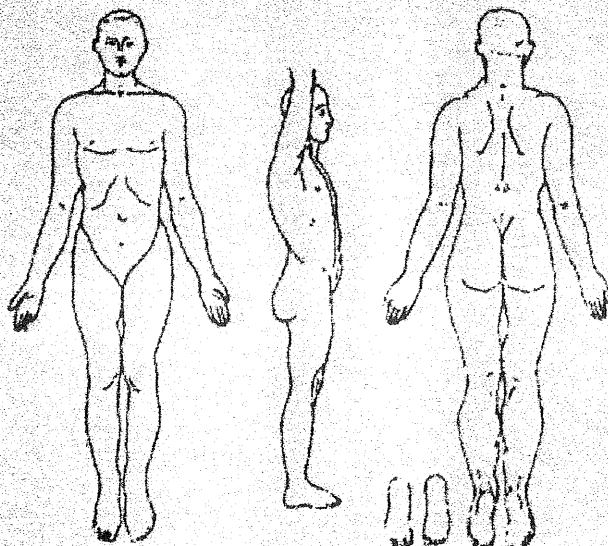
Endereço Atual \_\_\_\_\_ Município \_\_\_\_\_  
 (rua, nº, bairro, distrito, etc...) Fone \_\_\_\_\_

**DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS**

1. Tempo de doença, história resumida e tratamento anterior se houver: \_\_\_\_\_

2. Descrição das lesões atuais \_\_\_\_\_

3. Assinalar no desenho a localização das lesões



4. Estados reacionais (se houver)

- Eritema nodoso  
 Tuberculóide reacional  
 Eritema polimorfo

5. Histopatologia (anexar a cópia do laudo) \_\_\_\_\_

6. Reação de Mitsuda

- Negativo  
 Positivo \_\_\_\_\_ mm  
 Ulcerado

7. Baciloscopia

Negativo  Positivo \_\_\_\_\_ Índice baciloscópico

8. a) Classificação:

Virchoviana  Dimorfa  Indeterminada  Tuberculóide

b) Classificação operacional:

PB  MB

**9. MODO DE ENTRADA DE CASOS NOVOS REGISTRADOS**

- Notificação (encaminhado, comunicado por outra instituição)  Transferência de outros Estados  
 Exame de comunicante  Transferência de outros Países  
 Demanda espontânea  Recidiva  
 Exame de Coletividade  Outras reinclusões



ANEXO 1 (VERSO)

10. REGISTRO DE INCAPACIDADES: Assinalar com X os sinais encontrados

GRAUS	MÃO	E D	PÉ	E D	OLHO	E D	COMPROMETIMENTO DA LARINGE
	Sinais e/ou sintomas		Sinais e/ou sintomas		Sinais e/ou sintomas		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
0	Nenhum problema com os mtoes devido a hanseníase		Nenhum problema com os pés devido a hanseníase		Nenhum problema com os olhos devido a hanseníase		DESABAMENTO DO NARIZ <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
1	Anestesia		Anestesia		Sensibilidade corneana diminuída ou ausente		PARALISIA FACIAL <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
2	Úlceras e lesões traumáticas		Úlceras trópicas		Lagoftalmia e/ou ectrópio		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
	Garra móvel do mtoe		Garra dos arelhos		Triquíase		
3	Reabsorção discreta		Pé caído		Opacidade corneana		ACUIDADE OD. VISUAL DE <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Mão caída		Contractura		Acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a 6m		
	Articulações anquilosadas		Reabsorção intensa				
Menor grau atribuído							

11. TRATAMENTO

a) Tratamento anterior:

Não  Sim  Qual? \_\_\_\_\_

b) Tratamento atual:

DNDS  PQT  Outros  Nenhum tratamento  Data do início do tratamento atual \_\_\_\_\_

12. OBSERVAÇÕES OU INFORMAÇÕES ADICIONAIS

13. FICHAMENTO

a) Local do diagnóstico: \_\_\_\_\_ Local do fichamento: \_\_\_\_\_

b) Data do diagnóstico: \_\_\_\_\_ Data do fichamento: \_\_\_\_\_

14. COMUNICANTES (listar somente as pessoas que residem com o doente):

NOME	ANO NASCIM.	PARENTESCO	DATA DO EXAME	DOENTE DE HANSENÍASE	
				SIM	NÃO

15. PROVÁVEL FONTE DE CONTÁGIO

Nome \_\_\_\_\_ parentesco ou tipo de relação \_\_\_\_\_

16. MÉDICO

Nome legível: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

Nome do paciente:

Município (US):

Avaliação feita por:

Data:

### REGISTRO DE INCAPACIDADES: (Assinalar com X os sinais encontrados)

GRAUS	MÃO		PÉ		OLHO		
	SINAL	E D	SINAL	E D	SINAL	E D	
GRAU I	INSENSIBILIDADE		INSENSIBILIDADE		CONJUNTIVITE		<b>COMPROMETIMENTO DA LARINGE</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> SIM NÃO
	ULCERAS E TRAUMAS		ULCERA TRÓFICA		LAGOFTALMO		
GRAU II	GARRA MOVEL DA MÃO		GARRA DOS ARTELHOS		IRITIS OU QUERATITES		<b>DESABAMENTO DO NARIZ</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> SIM NÃO
	REABSORÇÃO LEVE		PÉ CAÍDO		VISÃO EMBACADA		
GRAU III	MÃO CAÍDA		CONTRATURA		GRAVE PERDA DA VISÃO		<b>PARALISIA FACIAL</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> SIM NÃO
	ARTICULAÇÕES ENDURECIDAS		REABSORÇÃO LEVE		CEGUEIRA		
	REABSORÇÃO GRAVE		REABSORÇÃO GRAVE				



## ANEXO 4

**SIGLAS E ABREVIATURAS UTILIZADAS NESTA TESE**

BAAR - Bacilo alccol-ácido resistente.

BB - Forma borderline-borderline da hanseníase segundo a classificação de Ridley e Jopling.

BCG - Bacilo de Calmette-Guérin.

BL - Forma borderline-lepromatosa da hanseníase, segundo a classificação de Ridley e Jopling.

BT - Forma borderline-tuberculóide da hanseníase, segundo a classificação de Ridley e Jopling.

CMDA - Coeficiente médio de detecção anual da hanseníase.

D - Forma dimorfa da hanseníase, segundo a classificação de Madrid.

CN-GI 0/1 - número médio anual de casos novos com grau de incapacidade zero ou 1.

CN-GI 2/3 - número médio anual de casos novos com grau de incapacidade 2 ou 3.

Cols. – Colaboradores.

GI - Grau de incapacidade.

Hab. – Habitantes.

I - Forma indeterminada da hanseníase, segundo a classificação de Madrid.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

I.C. - Intervalo de confiança.

LL - Forma lepromatosa polar da hanseníase, segundo a classificação de Ridley e Jopling.

MB - Forma multibacilar da hanseníase.

MICN - Média de idade dos casos novos da hanseníase.

MIP - Média de idade da população.

NC - Caso de hanseníase não classificável quanto à forma.

OMS - Organização Mundial da Saúde.

OMSLEP - Sistema de registro de dados da hanseníase proposto pela OMS.

PB - Forma paucibacilar da hanseníase.

PCDE - Proporção de casos novos de hanseníase diagnosticados por especialistas.

PCNA - Proporção de casos novos de hanseníase com grau de incapacidade avaliado.

PCP - Proporção da população coberta pelo programa de controle da hanseníase.

POE - Prevalência oculta estimada da hanseníase.

Pr<15 - Proporção de casos novos de hanseníase menores de 15 anos.

PrMA - Proporção de casos novos de hanseníase detectados por métodos ativos.

PrMB - Proporção de casos novos de hanseníase de formas multibacilares.

PrSM - Proporção de casos novos de hanseníase do sexo masculino.

R.C. - Razão de chances.

RR - Risco relativo.

RS - Estado do Rio Grande do Sul.

SDS - Seção de Dermatologia Sanitária.

SSMA-RS - Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Estado do Rio Grande do Sul.

T - Forma tuberculóide da hanseníase, segundo a classificação de Madrid.

TT - Forma tuberculóide polar da hanseníase, segundo a classificação de Ridley e Jopling.

V - Forma virchowiana da hanseníase, segundo a classificação de Madrid.