

ASPECTOS ASSOCIADOS À RECIDIVA DA HANSENÍASE

Flávia das Chagas Bezerra de ARAÚJO¹
Cristiane Nazaré Pamplona de SOUZA²
Edson Marcos Leal Soares RAMOS³
Roberta Modesto BRAGA⁴

- RESUMO: O Brasil é o segundo país com maior número de casos de hanseníase no mundo e o primeiro da América Latina. O Estado do Pará tem uma grande prevalência da doença e tal característica justifica este estudo que tem por objetivo apresentar os aspectos associados à recidiva da hanseníase. Para tanto, utilizou-se a técnica regressão logística binária múltipla, por meio da qual pode se verificar que pessoas na fase de vida adulto/idoso, do sexo masculino e com classificação operacional multibacilar tem maior probabilidade de recidiva da hanseníase.
- PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase; recidiva; regressão logística.

1 Introdução

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa e ainda hoje é considerada uma doença com potencial incapacitante, pois se não diagnosticada e tratada, causa deformidades físicas, devido a acometimentos de pele e nervos dos membros superiores e inferiores, além de nariz, rosto, orelhas e olhos.

Antes denominada como lepra, a hanseníase ainda é vista como uma moléstia que se manifesta lentamente, com alterações morfológicas e fisiológicas (SANTOS et al., 2008). Há registros de sua existência desde 500 a.C. na Índia, onde até hoje se tem um alto índice de prevalência da doença (OPROMOLLA; LAURENTI, 2011).

O *Mycobacterium leprae* é um parasita intracelular obrigatório, no qual já foi detectado em animais selvagens, entretanto, o homem é considerado seu único hospedeiro, sendo assim, a única fonte de infecção. Seu contágio ocorre quando pessoas infectadas pela doença não realizam o tratamento adequado, e desta forma, transmitem o bacilo por meio das vias respiratórias ou por contato íntimo e prolongado (BARBIERI; MARQUES, 2009). O bacilo pode ficar em período de incubação no indivíduo de dois a cinco anos após o contágio (SOUZA et al., 2011).

¹ Universidade Federal Rural da Amazônia - UFRA, Programa de Pós-graduação em Agronomia, CEP: 66.077-901, Belém, PA, Brasil. Email: flavia.araujo.ufpa@gmail.com.

² Universidade Federal da Bahia - UFBA, Programa de Pós-graduação em Matemática, CEP: 40170-110, Salvador, BA, Brasil. Email: crissouza.ufpa@gmail.com.

³ Universidade Federal do Pará - UFPA, Instituto de Ciências Exatas e Naturais, CEP: 66075-110, Belém, PA, Brasil. Email: edson@ufpa.br.

⁴ Universidade Federal do Pará - UFPA, Faculdade de Matemática, CEP: 68745-000, Castanhal, PA, Brasil. Email: robertabraga@ufpa.br

Entre os anos de 2004 a 2009, foram registrados 16.063 casos recidivos de hanseníase no mundo, todavia no Brasil, em 2009 foram registrados 1.483 casos recidivos da doença, o que corresponde a 3,90% dos casos notificados no país (FERREIRA et al., 2011).

O Ministério da Saúde usa como critério clínico para o diagnóstico de recidiva de hanseníase a classificação operacional, quando não se tem a possibilidade de estado reacional aos medicamentos. Pacientes paucibacilares são considerados casos de recidivos quando, após alta por cura, apresentam comprometimento da função neural, lesões novas e/ou agravamento de lesões anteriores e que não respondem com corticosteróide por pelo menos 90 dias. Já os pacientes multibacilares são diagnosticados como casos recidivos quando, após a alta por cura, apresentam as mesmas alterações descritas para os paucibacilares, acrescentadas de resultados de exames baciloscópicos e/ou histopatológicos compatíveis com as formas ativas da doença, e ainda, não respondem ao uso de corticosteroide e/ou talidomida para o tratamento (FERREIRA et al.,2010).

De acordo com Monteiro et al. (2013), no Brasil existe uma grande epidemia de hanseníase chegando a ser o segundo país com maior número de casos em 2012, apresentando aproximadamente 93% dos casos de hanseníase das Américas.

Em áreas, como no sul e no norte de Brasil, com grande foco de hanseníase foram instaladas as primeiras colônias agrícolas.Há registro que a primeira colônia agrícola para pessoas com hanseníase implantada no Brasil foi no Estado do Pará, a 150 quilômetros de Belém, chamada Lazarópolis do Prata, no ano de 1924, onde até hoje se encontra a colônia Santo Antônio do Prata próximo ao município de Igarapé-Açu, PA(SANTOS et al., 2008).

Em um estudo realizado por Magalhães e Rojas (2007),no período de 1998 a 2002 observou-se que o município de Marabá no Pará encontra-se com elevado números de casos, e sendo ele e Imperatriz no Maranhão os únicos municípios com mais de 100 mil habitantes a demonstrar esse comportamento no Brasil, esse estudo indicou ainda que o Estado do Pará possui 5 municípios que apresentam índice de detecção de 20 pessoas infectadas a cada 10 mil habitantes.

O diagnóstico de pessoas com recidiva de hanseníase tem se mostrado necessário, devido à quantidade notificações. Existem diversos fatores que levam a recidiva da hanseníase tais como a condição de moradia, hábitos de vida, forma clínica e erro/mau uso do tratamento (FERREIRA et al., 2011).

De acordo com Ferreira et al.(2011),pesquisas relacionadas a casos recidivos de hanseníase são raras no Brasil, e muitas vezes não levam em conta os aspectos socioeconômicos e o serviço de saúde.Diante disso, este trabalho tem como objetivo analisar os aspectos associados à hanseníase no Estado do Pará, no período de Janeiro de 2001 a Maio de 2013, visando casos novos e recidivos, associado à fase da vida, sexo e classificação operacional do paciente, tendo em vista a existência de altos índices de detecção da doença no estado.

2 Material e métodos

2.1 Método de análise

Os dados deste estudo foram obtidos no Sistema de Informação e Agravos e Notificação (SINAN) da Secretaria do Estado de Saúde Pública (SESPA) e, são referentes aos casos notificados de hanseníase no Estado do Pará, no período de Janeiro de 2001 a Maio de 2013, totalizando 62.093 casos novos e recidivos.

A técnica utilizada neste estudo foi à regressão logística binária múltipla que é um dos principais métodos de modelagem de dados. Nela, a variável resposta é classificada em categorias e é expressa por meio de probabilidades de sucesso. A variável resposta pode ser disposta em duas ou mais categorias, sendo classificada em regressão logística binária (quanto aceita dois níveis de resposta), nominal (quando assume mais de três níveis) e ordinal (quando segue uma ordem natural) (RAMOS et al., 2008).

Para Corrar et al.(2012) a regressão logística se caracteriza como uma técnica estatística que busca explicar ou prever valores de uma variável em função de valores conhecidos de outra variável, que permite estimar a probabilidade de ocorrência de um evento em face de um conjunto de variáveis explanatórias, além de possibilitar a classificação de fenômenos ou indivíduos em categorias específicas. É recomendada quando a variável dependente é dicotômica ou binária, e as independentes podem ser tanto categóricas quanto métricas.

2.2 Regressão Logística Binária Múltipla

Para Kutner et al.(2004) a regressão logística binária é executada quando a variável dependente (Y_i) permite apenas dois resultados como resposta, desta maneira, a variável binária pode assumir dois valores 0 e 1, onde as respostas são denominadas binárias ou dicotômicas. Considerando-se apenas uma variável independente, tem-se o modelo de regressão logística simples, dado por

$$E(Y_i|X_i) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_1)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1)} \quad (1)$$

onde β_0 e β_1 são os coeficientes de regressão a serem estimados pelo método da máxima verossimilhança e X_i é a variável independente, onde $i = 1, 2, \dots, n$.

Para Hosmer e Lemeshow (2000) quando se discute o modelo de regressão logística múltipla, geralmente, supri-se o somatório e a dupla assinatura, para indicar a quantidade variáveis que serão utilizadas.

A regressão logística múltipla é uma extensão do modelo (1), nesse caso o modelo pode ser constituído por duas ou mais variáveis independentes (X_1, X_2, \dots, X_p) e, por seus respectivos coeficientes de regressão $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$. Sendo assim, tem-se $\beta'X = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$. Neste trabalho a técnica utilizada foi à regressão logística binária múltipla, o qual o modelo utilizado é dado por

$$E(Y_i|X_i) = \pi(X_i) = \frac{\exp(X'\beta)}{1 + \exp(X'\beta)} \quad (2)$$

dessa forma, a variável resposta $Y_i(2)$ obtida por $Y_i = E(Y_i|X_i) + \varepsilon_i$, onde o termo ε_i é o erro aleatório do modelo e corresponde a diferença entre o valor observado de Y_i e o valor esperado de Y_i dado X_i , sendo Y_i uma variável dicotômica (OLIVEIRA et al., 2013).

Os valores dos parâmetros $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$ são estimados a partir do método da máxima verossimilhança, pois de acordo com Hosmer e Lemeshow (2000), é preciso avaliar o significado das variáveis no modelo.

Para o cálculo da probabilidade de reincidência de hanseníase, utilizou-se a razão de chance (4) que segundo Kutner et al. (2004) é a razão de um aumento de uma unidade em X que varia de conforme com o modelo de regressão logística e conforme com a localização do ponto de partida na escala X , estabelecendo a razão entre a chance de um efeito existir em um grupo e a chance dele ocorrer em outro grupo. Onde a chance (3) é a probabilidade de ocorrência deste evento dividida pela probabilidade da não ocorrência do mesmo, é dada por

$$chance_i = \frac{P(Y_i = 1 | X_i)}{P(Y_i = 0 | X_i)} = \frac{\pi_i}{1 - \pi_i}. \quad (3)$$

Logo, a razão de chances é calculada por meio de

$$RC = \frac{\frac{\pi(X_i=1)}{1-\pi(X_i=1)}}{\frac{\pi(X_i=0)}{1-\pi(X_i=0)}}. \quad (4)$$

Diante disso, a variável resposta (\hat{Y}) modo de entrada é codificada como recidivo (1) e caso novo (0). A variável preditora fase da vida é classificada em quatro níveis, sendo estes, criança (0 a 9 anos), adolescente (10 a 19 anos), adulto (20 a 59 anos) e idoso (60 anos em diante), a variável sexo foi classificada como masculino (1) e feminino (0) e a variável classificação é codificada como multibacilar (1) e paucibacilar (0).

3 Resultados

Para verificar quais aspectos da hanseníase estão sendo propícios para a recidiva da mesma, construiu-se um modelo de regressão logística binária múltipla, com as variáveis preditoras fase da vida, sexo e classificação. Dessa forma, o modelo de regressão logística binária múltipla desenvolvido foi:

$$\hat{Y}_i = \frac{\exp(-6,09 + 0,95X_1 + 1,64X_2 + 1,45X_3 + 0,19X_4 + 1,55X_5)}{1 + \exp(-6,09 + 0,95X_1 + 1,64X_2 + 1,45X_3 + 0,19X_4 + 1,55X_5)}, \quad (5)$$

sendo que X_1 Adolescente, X_2 Adulto, X_3 Idoso, X_4 Sexo e X_5 Classificação.

O teste de validação do modelo foi obtido pelo teste *Hosmer-Lemeshow* que verifica as hipóteses para o Modelo 5, assumindo H_0 : O modelo tem um bom ajuste *versus* H_1 : O modelo não tem um bom ajuste. Portanto, verificou-se que existe evidências suficientes para afirmar com 95% de confiança que o Modelo 1 tem um bom ajuste, pois o nível descritivo ($p = 0,516$) é superior ao nível de significância de 5%, não rejeitando a hipótese nula (H_0).

A partir da Tabela 1 verifica-se que as estimativas das variáveis fase da vida, sexo e classificação são significativas ao nível de 1%, uma vez que os valores do nível descritivo

(*p*), para cada estimativa, são menores que 0,01. Portanto, afirma-se que as variáveis fase da vida, sexo e classificação operacional tem relação com o modo de entrada do paciente com hanseníase.

Tabela 1 - Estimativas Resultantes da Aplicação do Modelo de Regressão Logística Binária Múltipla para os Casos Recidivos de Hanseníase no Estado do Pará, no Período de Janeiro de 2001 a Maio de 2013

Variável	Categoria	Coef.	Erro Padrão	Z	P	RC	IC (95%)	
							Inferior	Superior
	Constante	-6,09	0,31	-19,81	< 0,001	-	-	-
Fase da Vida	Criança*	-	-	-	-	1,00	-	-
	Adolescente	0,95	0,31	3,04	0,002	2,59	1,40	4,79
	Adulto	1,64	0,30	5,40	< 0,001	5,16	2,84	9,37
	Idoso	1,45	0,31	4,71	< 0,001	4,28	2,34	7,85
Sexo	Feminino*	-	-	-	-	1,00	-	-
	Masculino	0,19	0,05	3,77	< 0,001	1,21	1,09	1,33
Classif.	Paucibacilar*	-	-	-	-	1,00	-	-
	Multibacilar	1,55	0,07	23,60	< 0,001	4,69	4,13	5,34

Nota: Classif. - Classificação; Coef. - Coeficiente; * Categoria de Referência da Variável; RC = Razão de Chances; IC = Intervalo de Confiança; *p* = Nível Descritivo

Desta forma, observa-se que um adolescente tem cerca de 3 vezes mais chance de ser recidivo em relação a uma criança, um adulto tem 5 vezes mais chance de ser recidivo em relação a uma criança e um idoso tem 4 vezes mais chance de ser recidivo em relação a criança, desde que mantida constante as demais variáveis.

Em relação ao sexo, observa-se que indivíduos do sexo masculino têm 21% mais chance de ser recidivo em relação ao sexo feminino. Verifica-se ainda que uma pessoa diagnosticada com classificação operacional multibacilar tem 4 vezes mais chance de ser recidivo quando comparada a pessoas diagnosticadas com classificação operacional paucibacilar, desde que mantidas as demais variáveis constantes.

Verifica-se que indivíduos adultos, do sexo masculino e que tiveram seu caso classificado como multibacilar, tem cerca de 6% de probabilidade de ser recidivo a hanseníase e indivíduos idosos do sexo masculino com classificação multibacilar tem cerca de 5%, assim como uma pessoa adulta do sexo feminino com classificação multibacilar tem aproximadamente de 5%(Figura1).

Ainda na (Figura 1), pode-se observar que a criança do sexo masculino com classificação paucibacilar tem apenas 0,27% de probabilidade de ser recidivo e a criança do sexo feminino com classificação paucibacilar tem a menor probabilidade apresentando 0,23% de probabilidade de recidiva.

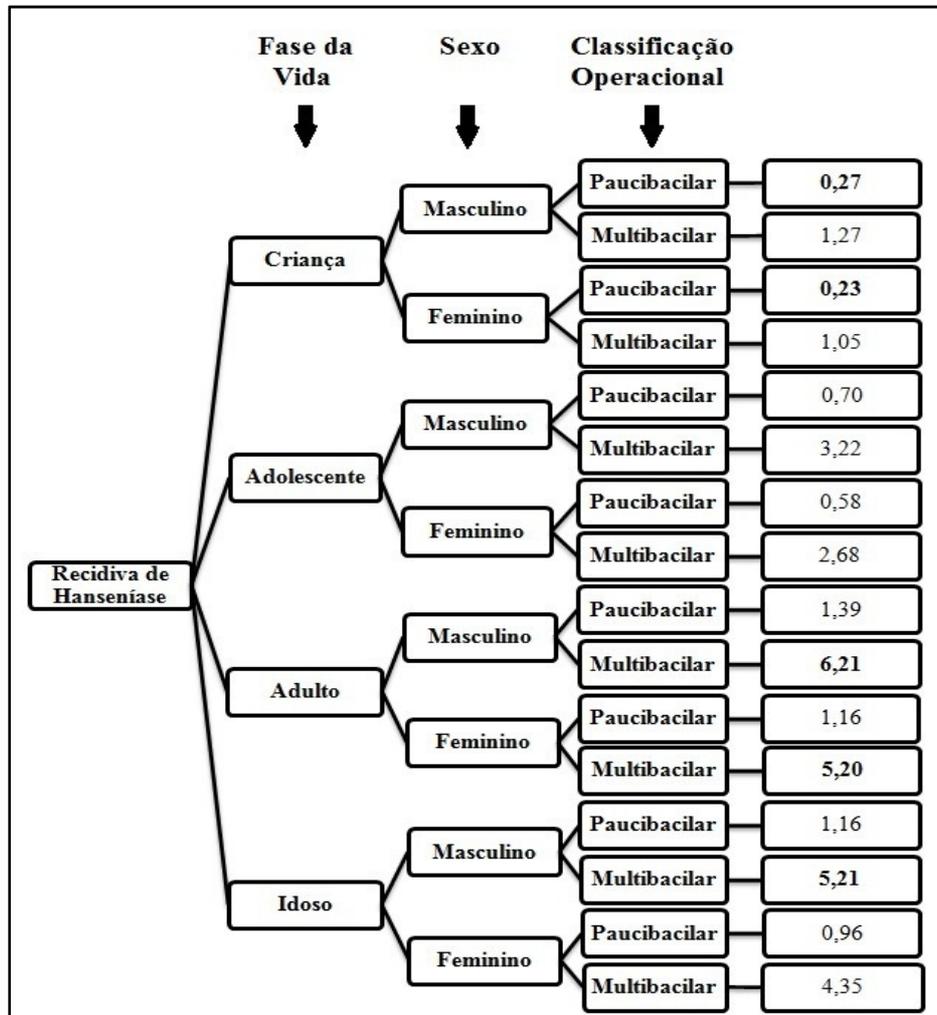


Figura 1 - Probabilidade Resultante ao Modelo de Regressão Logística Binária Múltipla aos Casos Recidivos de Hanseníase no Estado do Pará no Período de Janeiro de 2001 a Maio de 2013.

4 Discussão

Os resultados apresentados neste trabalho são de grande importância para população em geral, devido à escassez de estudos desta doença com altos índices de detecção no Estado do Pará e por identificar fatores que influenciam na reincidência da mesma.

O estudo mostrou que pessoas na fase adulta têm mais chance de ser recidivo de hanseníase em relação a uma criança. Segundo Monteiro et al. (2013) a idade média dos

pacientes recidivos é de 49 anos, com amplitude de 15 a 85 anos. De acordo com Ferreira et al. (2012) a idade média é de 46,3 anos, sendo a maioria do sexo masculino (66,00%) de pessoas com recidiva da hanseníase em 4 municípios do Mato Grosso, no período de 2005 a 2007.

Em relação ao sexo, o masculino têm 21% mais chance de ser recidivo de hanseníase em relação ao sexo feminino, o que mostra uma maior frequência dos homens no diagnóstico de hanseníase recidiva, concordando com resultado de regressão aplicado por Teixeira et al. (2010), em que constatou na cidade de Recife, no Estado de Pernambuco, que o homem tem 0,81 vezes mais chances de ser recidivo de hanseníase em relação a mulher.

Quanto à classificação operacional, tem expressiva contribuição para os casos de recidiva de hanseníase, de forma que pode se observar que pessoas diagnosticadas multibacilar tem 4 vezes mais chances de ser recidivo de hanseníase em relação a uma pessoa diagnosticada paucibacilar. De acordo com Grossi et al. (2009) formas multibacilares representaram um alto índice (89,70%) em casos recidivos de hanseníase. Em Ferreira et al. (2010) constata-se que no Estado do Mato Grosso, nos anos de 2004 a 2006, dos 258 casos registrados como recidivos de hanseníase, 212 eram multibacilar (82,20%).

Observou-se que há um predomínio de indivíduos na fase adulta, do sexo masculino e com classificação multibacilar, chegando a cerca de 6,00% de probabilidade de ser recidivo de hanseníase, outra probabilidade relevante foi a indivíduos idosos do sexo masculino com classificação multibacilar, chegando a de 5,00%. Ramos e Souto (2010) em um estudo realizado na cidade de Várzea Grande, no Estado de Mato Grosso, com 169 pacientes, concluiu que a idade média dos pacientes recidivos de hanseníase é de 48 anos, com faixa etária variando de 18 a 85, e que há predomínio das formas multibacilares no sexo masculino (54,80%).

Conclusões

Este trabalho teve como objetivo apresentar os fatores relacionados à recidiva de hanseníase apresentando também suas respectivas probabilidades de acordo com o perfil de cada paciente. Logo, conclui-se que pessoas notificadas como caso novo de hanseníase que estão na fase criança/adolescente de ambos os sexos, com classificação Paucibacilar apresentam as menores probabilidades de recidiva de hanseníase, enquanto, pessoas que se caracterizam como adulto/idoso do sexo masculino com classificação operacional multibacilar apresentam as maiores probabilidade de recidiva da doença.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA) e ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) pelo apoio para realização deste trabalho.

ARAÚJO, F. C. B.; SOUZA, C. N. P; RAMOS, E. M. L. S.; BRAGA, R. M. Aspects associated to leprosy Relapse. *Rev. Bras. Biom.*, São Paulo, v.33, n.1, p.42-50, 2015.

- **ABSTRACT:** *Brazil is the second country with the highest number of leprosy cases in the world and the first in Latin America. The state of Pará has a high prevalence of the disease and such feature justifies this study aims to present factors associated with relapse of leprosy. For this, we used the multiple binary logistic regression technique, through which it was observed that people in the adult/elder phase of life, male gender and multibacillary operational classification is more probability to relapse of leprosy.*
- **KEYWORDS:** *Leprosy; relapse; logistic regression.*

Referências

- BARBIERI, C. L. A.; MARQUES, H. H. S. Hanseníase em crianças e adolescentes: revisão bibliográfica e situação atual no Brasil, *Revista Pediatria*, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 281-90, 2009.
- CORRAR, L. J.; PAULO, E.; DIAS FILHO, J. M. (Org.). Análise Multivariada. In: DIAS FILHO, J. M.; CORRAR, L. J. *Regressão Logística*. São Paulo: Editora Atlas S.A., 2012, p. 283 - 324.
- FERREIRA, S. M. B.; IGNOTTI, E.; SENIGALIA, L. M.; SILVA, D. R. X.; GAMBA, M. A. Recidivas de casos de hanseníase no estado de Mato Grosso. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 650-657, 2010.
- FERREIRA, S. M. B.; IGNOTTI, E.; GAMBA, M. A. Fatores associados à recidiva em hanseníase em Mato Grosso. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 756-764, 2011.
- FERREIRA, S. M. B.; IGNOTTI, E.; GAMBA, M. A. Características clínico-laboratoriais no retratamento por recidiva em hanseníase. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 573-581, 2012.
- GROSSI, M. A. F.; LEBOEUF, M. A. A.; REYNA, M. G. B.; MAGALHÃES, E. S. B.; LANA, F. C. F.; BLOCH, K. V. Caracterização da demanda pós-alta de hanseníase em serviços de saúde de Minas Gerais – Brasil: contribuição para a sistematização da assistência. *Cadernos Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 13-24, 2009.
- HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. *Applied Logistic Regression*, 2.ed., Ed. John Wiley e Sons, Inc. New York, 2000, 375p.
- KUTNER, M.H.; NACHTSHEIM, C. J.; NETER, J.; LI, W. *Applied Linear Statistical Models*. Ed. McGraw-Hill. New York, 2004, 1398p.
- MAGALHÃES, M. C. C.; ROJAS, L. I. Diferenciação territorial da hanseníase no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 16, n. 2, p. 75-84, 2007.
- MONTEIRO, L. D.; ALENCAR, C. H. M.; BARBOSA, J. C.; BRAGA, K. P.; CASTRO, M. D.; HEUKELBACH, J. Incapacidades físicas em pessoas acometidas pela hanseníase no período pós-alta da poliquimioterapia em um município no Norte do Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 909-920, 2013.
- OLIVEIRA, D. C.; ALMEIDA, S. S.; RAMOS, E. M. L. S. Fatores de risco relacionados a complicações locais de acidentes causados por animais peçonhentos. *Revista Brasileira de Biometria*, São Paulo, v.31, n.2, p. 206-215, 2013.

- OPROMOLLA, P. A.; LAURENTI, R.. Controle da hanseníase no Estado de São Paulo: análise histórica. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 195-203, 2011.
- RAMOS, J. M. H.; SOUTO, F. J. D. Incapacidade pós-tratamento em pacientes hansenianos em Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v.43, n. 3, p. 293-297, 2010.
- RAMOS, E. M. L.; ALMEIDA, S. S.; ARAÚJO, A. R.. Segurança Pública Uma Abordagem Estatística e Computacional. In: RIBEIRO, J. C.; MOREIRA, P. D. O. ; DIAS, M. M.; ARAUJO, A. R.; RIBEIRO, T. V. B.. (Org.). *Probabilidade de Ocorrência de Roubos na Região Metropolitana de Belém*. Belém: Universitária EDUFPA, 2008, p. 39-48.
- SANTOS, L. A. C.; FARIA, L.; MENEZES, R. F. Contrapontos da história da hanseníase no Brasil: cenários de estigma e confinamento. *Revista Brasileira de Estudos de População*, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 167-190, 2008.
- SOUZA, V. F. M.; VALLE, C. L. P.; DAXBACHER, E. L. R.; SILVA, R. S.; OBADIA, D. L. Relato de três casos novos de hanseníase em menores de quinze anos no município de Itaguaí, Rio de Janeiro – evento de alerta para investigação epidemiológica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 86, n. 5, p. 1011-1015, 2011.
- TEIXEIRA, M. A. G.; SILVEIRA, V. M.; FRANÇA, E. R. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v.43, n. 3, p. 287-292, 2010.

Recebido em 10.09.2014

Aprovado após revisão em 05.12.2014