Fatores associados à soropositividade do teste ML Flow em pacientes e contatos de pacientes com hanseníase menores de 18 anos

Factors associated with ML Flow test seropositivity in leprosy patients and household contacts under the age of 18

Maria Aparecida Alves Ferreira¹ e Carlos Maurício de Figueiredo Antunes¹

RESUMO

Estudo transversal em menores de 18 anos, sendo 115 casos novos de hanseníase e 1.011 contatos intradomiciliares. Determinaram-se as proporções da soropositividade do ML Flow e fatores associados ao teste positivo. Observou-se soropositividade em 21,7% dos pacientes e 19,7% dos contatos. Nos pacientes, a regressão logística indicou associação com baciloscopia positiva e número de lesões cutâneas maior que cinco. A análise por árvore de decisão mostrou associação com baciloscopia, classificação de Madri, número de nervos acometidos e idade. Nos contatos, as duas análises indicaram as mesmas associações: classificação do caso-índice, idade e tipo de serviço de saúde. As variáveis que explicaram melhor a soropositividade, em menores de 18 anos, são aquelas associadas à maior carga bacilar. Assim, o teste ML Flow poderia ser utilizado também na infância para ajudar na correta classificação dos pacientes para tratamento e na identificação dos contatos com maior risco de desenvolver hanseníase.

Palavras-chaves: Hanseníase. Testes sorológicos. Hanseníase/transmissão.

ABSTRACT

This article presents the results of a cross-sectional study involving 115 newly-diagnosed leprosy patients and 1,011 household contacts, all under the age of 18. Seropositivity ratios and factors associated with a positive ML Flow were determined. The test was positive in 21.7% of patients and in 19.7% of contacts. Among patients, logistic regression indicated the association of seropositivity with positive slit skin smear and having more than five skin lesions. The tree method analysis indicated associations with skin smear, Madrid classification, number of nerves affected and age. In the contact group, index case classification, age and type of health service were associated with seropositivity in both analyses. The variables that best explained seropositivity are those associated with higher bacterial load. Therefore, the ML Flow test could be used in children to aid correct classification of patients for treatment and to identify contacts at greater risk of developing leprosy.

Key-words: Leprosy. Serologic tests. Leprosy/transmission.

A hanseníase na infância é problema de saúde pública, refletindo exposição precoce, transmissão na comunidade e eficácia limitada dos programas de controle^{1 13 17}.

Vários estudos indicam elevado risco de hanseníase nos contatos intradomiciliares, principalmente entre aqueles que convivem com casos multibacilares (MB)^{2 6 16}.

A importância do estudo da hanseníase na infância decorre, inicialmente, do fato dessa doença afetar a pele, o maior e mais visível órgão do corpo, e do risco de levar à desfiguração física. A faixa etária de menores de 18 anos representa 36% da população brasileira¹⁰. A maioria dos casos de hanseníase nessa

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

A detecção precoce e a correta classificação do caso de hanseníase, para fins de tratamento, são desafios para o controle dessa doença e justifica-se, portanto, a busca de métodos mais simplificados para estabelecer a correta classificação dos casos⁸.

O ML Flow é um teste sorológico, imunocromatográfico, que detecta anticorpos IgM contra o glicolipídeo fenólico 1, em inglês *phenolic glycolipid 1* (PGL-1), do *Mycobacterium leprae*. Foi desenvolvido pelo Instituto Real Tropical na Holanda. É rápido, de fácil execução e leitura, não necessita de laboratório nem de equipamento especial³.

A soropositividade relaciona-se com a carga bacilar, mas não é teste para diagnóstico de hanseníase. Este teste tem sido proposto como instrumento auxiliar para a classificação dos pacientes com hanseníase para tratamento com poliquimioterapia (PQT) e para

^{1.} Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Maria Aparecida Alves Ferreira. Avenida do Contorno nº 4747/sala 804, Bairro Serra, 30110-921 Belo Horizonte, MG, Brasil. Tel: 55 31 3283-9664.

e-mail: cidinha ferreira@lifecenter.com.br; maria ferreiramd@gmail.com

identificar os contatos de pacientes com hanseníase com maior risco de adoecer no futuro. Porém, nos estudos da literatura com o teste ML Flow, quando a idade é mencionada, a maioria dos indivíduos tem idade igual ou maior que 15 anos^{3 4 8 14}.

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

MATERIAL E MÉTODOS

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

Fizeram parte deste estudo 115 casos novos de hanseníase e 1.011 contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, que realizaram o teste ML Flow no período de outubro de 2002 a março de 2004.

O teste ML Flow foi feito com sangue total, após puntura digital. A leitura do resultado foi realizada em cinco minutos e a presença de coloração na fita de nitrocelulose indicou um teste positivo¹¹. Considerou-se como contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que residia ou tinha residido com o doente nos últimos cinco anos¹⁵.

O cálculo do poder de detecção das amostras foi de 99,9% e baseou-se no modelo de regressão logística final, de acordo com método proposto por Hosmer e Lemeshow⁹.

Análises estatísticas independentes foram feitas para as amostras de pacientes e contatos. A variável resposta foi o resultado do teste ML Flow (negativo e positivo). As variáveis explicativas foram de natureza demográfica (sexo, idade e tipo de serviço de saúde), clínica (número de lesões cutâneas, número de nervos acometidos, grau de incapacidade, classificação de Madri, classificação de tratamento, classificação do caso-índice e cicatriz de BCG) e laboratorial (baciloscopia e índice baciloscópico - IB).

A classificação de tratamento refere-se àquela como o paciente foi tratado com PQT. Conforme o protocolo da pesquisa do teste ML Flow, a baciloscopia negativa e o ML Flow negativo classificavam o caso como paucibacilar (PB). Já a baciloscopia positiva ou o ML Flow positivo classificavam o caso como MB, independentemente do quadro clínico¹¹.

Na análise descritiva, foram construídas tabelas de distribuição de freqüências e utilizadas medidas de tendência central, de posição e de variabilidade. Realizou-se análise univariada por meio do teste qui-quadrado de Pearson, teste exato de Fisher ou teste t de Student. Foram estimadas as razões de chances, em inglês $odds\ ratio\ (OR)$, e os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). Para a construção dos modelos de regressão logística binária foram consideradas todas as variáveis explicativas que apresentaram valor-p menor ou igual a 0,25 na análise univariada. Os modelos logísticos foram ajustados eliminando-se as variáveis uma de cada vez. O critério para permanência das

variáveis no modelo final foi o valor-p menor que 0,05 de acordo com o teste de Wald. O teste de Hosmer e Lemeshow foi usado para a verificação do ajuste do modelo⁹. Fez-se ainda, análise por árvore de decisão utilizando-se o algoritmo CART (*Classification and Regression Trees*). Os modelos foram ajustados mediante sucessivas divisões binárias nos conjuntos de dados. O critério de parada foi o valor da medida *improvement* mínimo de 0,01. O ajuste do modelo final foi avaliado pela estimativa de risco geral e pelo procedimento de validação cruzada.

Utilizaram-se os pacotes estatísticos SPSS® 12.0 (2003) e *AnswerTree*® 3.0 (2001). O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais aprovou esta pesquisa em 18 de maio de 2006, parecer nº ETIC 312/04 (adendo).

RESULTADOS

A análise descritiva dos dados (Tabela 1) mostrou que a maioria (60,9%) dos pacientes menores de 18 anos era do sexo feminino. Quanto ao modo de detecção, 22,6% dos casos foram diagnosticados por exame de contatos. Notou-se também que a maioria dos pacientes tinha até cinco lesões cutâneas e o mesmo porcentual (82,6%) até um nervo acometido. A grande maioria (93%) dos pacientes foi diagnosticada com grau de incapacidade zero. A baciloscopia foi positiva em 6,5% dos pacientes. Já o IB foi positivo, igual ou maior que dois em 2,8% dos casos. Houve proporções iguais (34,8%) de formas indeterminada e tuberculóide. Foram classificados como virchowianos 4,3% dos pacientes. Para fins de tratamento, 69,6% dos pacientes foram classificados como PB. A maior parte (48,7%) dos pacientes foi atendida em centros de referência regional. A média de idade dos pacientes foi de 11,8 anos. A soropositividade do teste ML Flow na amostra de pacientes foi de 21,7%.

Quanto aos contatos (**Tabela 2**), a distribuição por sexo foi equilibrada, com 50,2% do sexo feminino. A maioria (72,8%) dos casos-índice era MB. Uma proporção de 63,1% dos contatos mostrou uma cicatriz de BCG. A maior parte dos contatos (44,2%) foi atendida em centros de saúde. A média de idade dos contatos foi de 10,4 anos. A soropositividade do teste ML Flow na amostra de contatos foi de 19,7%.

De acordo com os resultados da análise univariada dos pacientes (**Tabela 1**), houve diferença estatisticamente significante (p < 0,05) quanto à soropositividade para: número de lesões cutâneas, número de nervos acometidos, baciloscopia, IB, classificação de Madri, classificação de tratamento, e idade. Houve maior soropositividade do teste ML Flow entre os pacientes com mais de cinco lesões cutâneas (55%), com mais de um nervo acometido (40%), com baciloscopia positiva (85,7%), com IB igual ou maior que dois (100%). A soropositividade do teste ML Flow foi maior também entre os classificados como formas virchowiana e dimorfa (100% e 66,7% respectivamente) e entre os pacientes classificados como MB para tratamento (71,4%). A média de idade dos pacientes com teste ML Flow positivo foi de 13,1 anos e com teste negativo foi de 11,4 anos.

TABELA 1Análise descritiva e univariada da associação entre o resultado do teste ML Flow e as características dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004.

Características dos pacientes	Total	ML Flow Positivo	Odds ratio	IC para <i>Odds ratio</i>	Valor-p
	$(n^{\circ} = 115)$	$(n^{\circ} = 25)$		(95%)	
	%	%			
Sexo					
feminino	60,9	20,0	1,00	_	0,5731
masculino	39,1	24,4	1,29	[0,53; 3,17]	
Modo de detecção					
exame de contato	22,6	11,5	1,00	_	$0,191^{1}$
demanda espontânea	32,2	18,9	1,79	[0,42; 7,68]	
outros	45,2	28,8	3,11	[0,81; 11,92]	
Número de lesões cutâneas					
≤ 5 lesões	82,6	14,7	1,00	_	<0,0012
> 5 lesões	17,4	55,0	7,07	[2,48; 20,16]	
Número de nervos acometidos					
≤ 1 nervo	82,6	17,9	1,00	_	0,0291
> 1 nervo	17,4	40,0	3,06	[1,08; 8,63]	
Grau de incapacidade					
grau 0	93,0	20,6	1,00	_	$0,065^{2}$
grau 1	5,2	16,7	0,77	[0,09; 6,96]	
grau 2	1,7	100,0	非		
Baciloscopia					
negativa	93,5	18,8	1,00	_	0,0012
positiva	6,5	85,7	25,89	[2,94; 227,94]	
Índice baciloscópico					
negativo	94,4	18,8	1,00		<0,0012
positivo < 2	2,8	100,0	**	*	
positivo ≥ 2	2,8	100,0	1/4	*	
Classificação de Madri					
indeterminada	34,8	0,0	1,00		<0,0012
tuberculóide	34,8	0,0	1/4	*	
dimorfa	26,1	66,7	*	alje	
virchowiana	4,3	100	*	alje	
Classificação de tratamento	•				
paucibacilar	69,6	0,0	1,00		<0,0012
multibacilar	30,4	71,4	*	a)te	,
lipo de serviço de saúde	,	,			
centro de saúde	44,3	21,6	1,00	_	0,5191
referência regional	48,7	19,6	0,89	[0,35; 2,27]	•
referência estadual	7,0	37,5	2,18	[0,45; 10,58]	
Idade	,	<i>y-</i>	,	- / / /	
média	11,8	13,1**	$1,16^{4}$	[1,01; 1,33]4	$0,035^{3}$
desvio-padrão	3,6	3,6	, -	2 , , , , , , , , , , , ,	,/
Teste ML Flow	27-	- / -			
negativo	78,3				
positivo	21,7				

¹qui-quadrado de Pearson, ²Exato de Fisher, ³t de Student para duas mostras independentes, ⁴odds ratio e IC 95% calculados a partir do modelo de regressão logística binária univariado.

 $[*]odds\ ratio$ não pôde ser calculada devido a freqüências nulas das caselas.

^{**}a média de idade dos pacientes com teste ML Flow negativo foi de 11,4 anos.

IC: intervalo de confiança.

TABELA 2

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

Características dos pacientes	Total	ML Flow Positivo	Odds ratio	IC para Odds ratio	Valor-p
	$(n^{\circ} = 1.011)$	$(n^{\circ} = 199)$		(95%)	
	%	%			
Sexo					
feminino	50,2	20,5	1,00	_	0,5261
masculino	49,8	18,9	0,90	[0,66; 1,23]	
Classificação do caso-índice					
paucibacilar	27,2	12	1,00	_	<0,0011
multibacilar	72,8	22,6	2,13	[1,42; 3,19]	
Cicatriz de BCG					
nenhuma	1,2	8,3	0,35	[0,04; 2,79]	$0,548^{1}$
uma cicatriz	63,1	19,1	0,92	[0,67; 1,24]	
duas cicatrizes	35,7	20,4	1,00	_	
Tipo de serviço de saúde					
centro de saúde	44,2	25,3	1,00	_	<0,0011
referência regional	33,2	17,9	0,64	[0,45; 0,9]	
referência estadual	22,6	11,4	0,38	[0,24; 0,60]	
Idade					
média	10,4	11,5*	$1,07^{3}$	$[1,03;1,11]^3$	<0,001 ²
desvio-padrão	4,6	4,4			
Teste ML Flow					
negativo	80,3				
positivo	19,7				

¹qui-quadrado de Pearson, ²t de Student para duas amostras independentes, ³odds ratio e IC 95% calculados a partir do modelo de regressão logística binária univariado.

Para os contatos (**Tabela 2**), houve diferença estatisticamente significante quanto à soropositividade (p < 0,01) para: classificação do caso-índice, tipo de serviço de saúde e idade. A prevalência do teste ML Flow positivo foi maior para os contatos de pacientes MB (22,6%) e para os contatos examinados em centros de saúde (25,3%). Os contatos soropositivos tiveram maior média de idade (11,5 anos) do que aqueles soronegativos (10,1 anos).

Na **Tabela 3** estão apresentados os modelos finais de regressão logística dos pacientes e contatos. As variáveis associadas à soropositividade do teste ML Flow nos pacientes foram a baciloscopia e o número de lesões cutâneas. O paciente com baciloscopia positiva teve chance 18 vezes maior de ser soropositivo do que aquele com baciloscopia negativa. O paciente com mais de cinco lesões cutâneas teve chance 5,86 vezes maior de ser soropositivo do que aquele com até cinco lesões.

 TABELA 3

 Modelos ajustados de regressão logística para pacientes e contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, tendo como variável resposta o resultado do teste ML Flow, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004.

Amostra de pacientes $(n^2 = 108)^*$			Amostra de contatos $(n^2 = 1.009)$ **			
Características	Odds ratio	IC para <i>Odds ratio</i> (95%)	Características	Odds ratio	IC para <i>Odds ratio</i> (95%)	
Baciloscopia			Classificação do caso-índice			
negativa (referência)	1,00	_	paucibacilar (referência)	1,00	_	
positiva	18,09	[1,87; 175,23]	multibacilar	2,31	[1,53; 3,48]	
Lesões cutâneas (nº)			Tipo de serviço de saúde			
≤ 5 lesões (referência)	1,00	_	centro de saúde (referência)	1,00	_	
> 5 lesões	5,86	[1,85; 18,55]	referência regional	0,70	[0,49; 0,99]	
_			referência estadual	0,35	[0,22; 0,56]	
_			Idade (em anos)	1,06	[1,03; 1,10]	
Valor-p Teste Hosmer e Len	neshow	0,892	Valor-p Teste Hosmer e Lemeshov	V	0,828	

^{*}sete (6,1%) pacientes sem informação da baciloscopia, **dois (0,2%) contatos sem informação da classificação do caso-índice.

^{*}a média de idade dos contatos com teste ML Flow negativo foi de 10,1 anos.

IC: intervalo de confiança.

IC: intervalo de confiança.

Para os contatos, as variáveis associadas ao resultado do teste ML Flow positivo foram: classificação do caso-índice, tipo de serviço de saúde e idade. O contato de caso-índice MB teve 2,3 vezes mais chance de ser soropositivo do que aquele de caso-índice PB. Os contatos examinados em serviços de referência regional tiveram a chance de serem soropositivos 0,7 vezes menor do que aqueles examinados nos centros de saúde. Já os contatos examinados nos serviços de referência estadual tiveram chance da soropositividade 0,35 vezes menor do que aqueles examinados nos centros de saúde. Quanto a idade, analisada em anos, a razão de chances foi de 1,06, ou seja, a cada ano a mais, a chance de o contato apresentar o teste ML Flow positivo era 1,06 vezes maior.

Os modelos de pacientes e contatos mostraram bons ajustes pela estatística de Hosmer e Lemeshow, com valores-p de 0,892 e 0,828, respectivamente.

A análise por meio de árvore de decisão para os pacientes mostrou como fatores associados à soropositividade: classificação de Madri, número de nervos acometidos, baciloscopia e idade (**Figura 1**). A variável que discriminou melhor o grupo de 115 pacientes foi a classificação de Madri. Pela medida *improvement*, houve melhora de 22% na homogeneidade do modelo com a introdução desta variável. Nenhum paciente classificado como

forma indeterminada ou tuberculóide teve o teste ML Flow positivo. Já, para os pacientes com as formas dimorfa e virchowiana, com até três nervos acometidos e idade até seis anos e meio, 33,3% mostraram o teste ML Flow positivo. Entre os pacientes com até três nervos acometidos e idade superior a seis anos e meio, 84% deles apresentaram o teste ML Flow positivo. Quanto aos pacientes das formas dimorfa e virchowiana, do grupo com mais de três nervos acometidos e baciloscopia negativa, nenhum caso mostrou o teste ML Flow positivo. Todos os casos com baciloscopia positiva tiveram ML Flow positivo.

A árvore de decisão para os contatos mostrou como fatores associados à soropositividade: idade, classificação do caso-índice e o tipo de serviço de saúde (**Figura 2**). A variável que discriminou melhor o grupo 1.011 de contatos foi a idade. Os contatos menores de oito anos de idade e provenientes de centros de saúde tiveram prevalência do teste ML Flow positivo de 19,6%. Se os contatos menores de oito anos de idade eram provenientes de serviços de referência regional ou estadual, a prevalência do teste ML Flow positivo passou a ser de 6,8%. Quanto ao grupo de contatos com idade igual ou maior que oito anos, a prevalência da soropositividade foi 13,6%, se o caso-índice era PB, e 26,7%, se o caso-índice era MB.

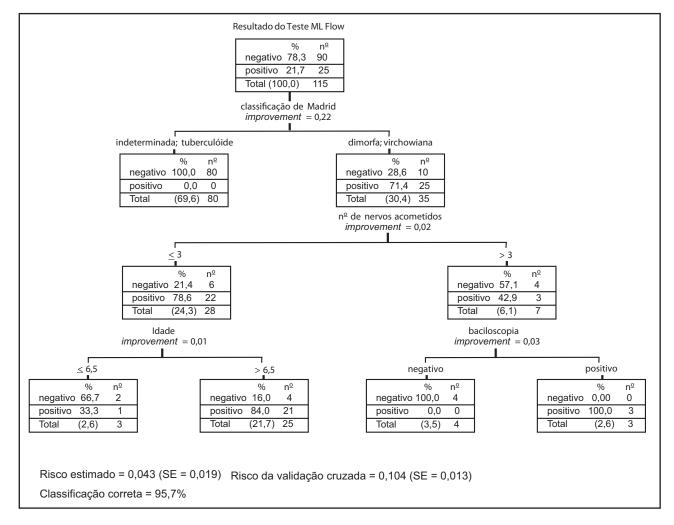


FIGURA 1

Árvore de decisão (CART) dos 115 pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004.

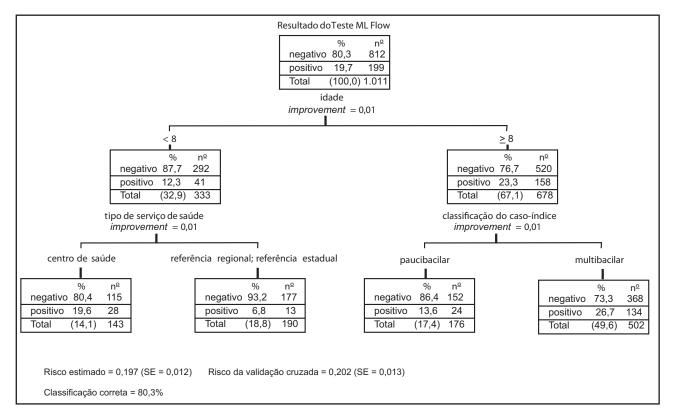


FIGURA 2

Árvore de decisão (CART) dos 1.011 contatos de pacientes com hanseníase, menores de 18 anos, Minas Gerais, outubro de 2002 a março de 2004.

DISCUSSÃO

A soropositividade observada (21,7%) entre os pacientes com hanseníase foi menor do que aquelas encontradas nos estudos de Bührer-Sékula *cols*³, Grossi³ e Lyon¹⁴ que foram, respectivamente, de 72,9%, 50,7% e 57%. Nos trabalhos desses autores, a maioria dos pacientes era MB e tinha idade igual ou maior que 15 anos, quando mencionada. Neste estudo, em menores de 18 anos, a maioria dos casos era PB, que é típico da infância⁵ 7 12 18.

A proporção da soropositividade (19,7%) observada entre os contatos deste estudo situou-se entre as proporções encontradas por Bührer-Sékula *cols*³ e Calado *cols*⁴, que foram 28,6% e 15,6%, respectivamente. O estudo de Bührer-Sékula *cols*³ envolveu 42 contatos intradomiciliares e não mencionou a idade dos indivíduos. Calado *cols*⁴ estudaram os contatos domiciliares e peridomiciliares. A maioria deles era maior que 15 anos.

A regressão logística indicou associação da soropositividade do teste ML Flow nos pacientes com baciloscopia positiva e número de lesões cutâneas maior que cinco, sendo a baciloscopia a variável de maior relevância. Tais achados foram consistentes com aqueles da literatura, entretanto, nos outros estudos a maioria dos pacientes tinha idade igual ou maior que 15 anos^{8 14}.

A média de idade dos pacientes soropositivos foi maior do que a dos soronegativos e a árvore de decisão indicou associação da soropositividade com idade maior que seis anos e meio. O aumento da soropositividade com a idade evidencia que a carga bacilar aumenta com o passar do tempo.

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

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

O caso-índice MB foi outro fator de associação da soropositividade do teste ML Flow nos contatos. A proporção da soropositividade entre os contatos de caso-índice MB (22,6%) foi maior do que a cifra (18,4%) de Calado *cols*⁴. Um estudo do teste ML Flow incluindo contatos de Bührer-Sékula *cols*³ não mencionou o caso-índice.

A soropositividade foi maior entre os contatos atendidos em centros de saúde. Os serviços de referência regional e estadual mostraram menor chance de soropositividade do teste ML Flow. O mesmo efeito foi observado por Grossi⁸. Este estudo, como o de Grossi⁸, mostrou-se inconcluso quanto à associação da soropositividade do teste ML Flow com tipos de serviços de saúde, o que indica a necessidade de mais pesquisas.

As análises mostraram que os fatores que explicam melhor a soropositividade do teste ML Flow, em menores de 18 anos,

são aqueles que se associam com maior carga bacilar, o que já foi demonstrado em estudos anteriores. Além disso, observou-se, no grupo de pacientes e contatos, que a soropositividade aumenta com a idade, indicando o crescimento da carga bacilar com o tempo.

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

AGRADECIMENTOS

À Secretaria Municipal de Saúde de Betim, por ter facilitado a realização deste estudo. À Dra. Maria Aparecida de Faria Grossi, pela permissão do uso dos bancos de dados do teste ML Flow e ajuda em etapas decisivas deste trabalho. A Mery Natali Silva Abreu, pelo apoio nas análises estatísticas.

REFERÊNCIAS

- Andrade ARC, Gontijo B. Grandes endemias: hanseníase. In: Lopez FA, Campos Júnior D. Tratado de pediatria, 1ª edição, Manole, Barueri, p.1175-1182, 2007
- Brasil MTLRF, Oliveira LR, Rímoli NS, Cavallari FS, Gonçalves OS, Lessa ZL, Rotta O. Sorologia anti PGL-1 e risco de ocorrência de hanseníase em área de alta endemicidade do Estado de São Paulo: quatro anos de seguimento. Revista Brasileira de Epidemiologia 6:262-271, 2003.
- Bührer-Sékula S, Smits HL, Gussenhoven GC, Van Leeuwen J, Amador S, Fujiwara T, Klatser PR, Oskam L. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. Journal of Clinical Microbiology 41:1991-1995, 2003.
- Calado KLS, Vieira AG, Durães S, Bührer-Sékula S, Oliveira MLW. Positividade sorológica do antiPGL-I em contatos domiciliares e peridomiciliares de

- hanseníase em área urbana. Anais Brasileiros de Dermatologia 80 (supl 3):301-306, 2005.
- Cestari TF. Hanseníase na infância: estudo epidemiológico e clínico-evolutivo dos casos ocorridos em menores de 8 anos no estado do Rio Grande do Sul no período de 1940 a 1988. Masters dissertation, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 1990.
- Douglas JT, Cellona RV, Fajardo Júnior TT, Abalos RM, Balagon, MVF, Klatser, PR. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 11:897-900, 2004.
- Duncan ME. Leprosy in young children: past, present and future. International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases 53:468-473, 1985.
- Grossi MAF. Estudo das possíveis mudanças na classificação da hanseníase com a utilização do teste ML Flow e suas implicações no tratamento e controle da endemia em Minas Gerais. Doctoral thesis, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2005.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd edition, John Wiley & Sons, New York, 2000.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000.
 Available at: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/tabelabrasil111.shtm>. Accessed on: 08 Nov. 2006.
- Introdução do teste ML Flow no controle da hanseníase: manual geral do projeto.
 Translation: Mônica L. Tonndorf. Belo Horizonte, abr. 2002.
- Jain S, Reddy RG, Osmani SN, Lockwood DNJ, Suneetha S. Childhood leprosy in an urban clinic, Hyderabad, India: clinical presentation and the role of household contacts. Leprosy Review 73:248-253, 2002.
- Lana FCF, Lima RF, Araújo MG, Fonseca PTS. Situação epidemiológica da hanseníase no município de Belo Horizonte/MG - Período 92/97. Hansenologia Internationalis 25:121-132, 2000.
- Lyon S. Estudo comparativo da carga bacilar em casos novos de hanseníase e o resultado do teste ML Flow. Doctoral thesis, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2005.
- Ministério da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. Guia para o controle da hanseníase. Cadernos de Atenção Básica, nº 10. Brasília, 2002.
- Oskam L, Slim E, Bührer-Sékula S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. Leprosy Review 74:196-205, 2003.
- Sardana K. A study of leprosy in children, from a tertiary pediatric hospital in India. Leprosy Review 77:160-162, 2006.
- Sehgal VN, Srivastava G. Leprosy in children. International Journal of Dermatology, 26:557-566, 1987.