

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

**Marlisa Siega Freitas**

**Utilização do ML Flow para auxílio diagnóstico e  
caracterização do tipo de Hanseníase no Rio Grande do Sul.  
Um estudo de custo-efetividade**

São Leopoldo  
2012

**Marlisa Siega Freitas**

**Utilização do ML Flow para auxílio diagnóstico e  
caracterização do tipo de Hanseníase no Rio Grande do Sul.  
Um estudo de custo-efetividade**

Dissertação apresentada como requisito parcial  
para a obtenção do título de **Mestre em Saúde  
Coletiva** pelo Programa de Pós-Graduação em  
Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio  
dos Sinos - **UNISINOS**

Área de concentração: **Gestão em saúde**

Orientadora: **Dra Nêmora Tregnago Barcellos**

São Leopoldo  
2012

(Dados Internacionais de Catalogação na Fonte-CIP)

---

F866 Freitas, Marlisa Siega

Utilização do ML Flow para auxílio diagnóstico e caracterização do tipo de Hanseníase no Rio Grande do Sul. Um estudo de custo-efetividade / Marlisa Siega Freitas; orientação de Nêmora Tregnago Barcellos. – São Leopoldo, 2012.

93 p.

Notas de forma: dissertação composta em 3 partes: projeto de pesquisa, relatório de investigação e artigo científico.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, São Leopoldo, 2012.

1. Hanseníase. 2. Custo-Efetividade. 3. Rio Grande do Sul. I. Barcellos, Nêmora Tregnago (Orient.). II. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. III. Título.

---

CDU 616-002.73(816.5)

Bibliotecária Responsável: Débora Dornsbach Soares CRB-10/1700  
Classificação CDU – edição-padrão internacional em língua portuguesa

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar devo agradecer a minha filha Isabel, por impedir que eu desistisse de participar da seleção para a vaga ao mestrado.

Gostaria de fazer agradecimentos especiais aos colegas do Ambulatório de Dermatologia Sanitária que foram significativamente importantes no desenvolver deste estudo no desempenho em mobilizar os pacientes para a participação, no estímulo positivo quando, às vezes, o desânimo surgiu, nas dificuldades em desenvolver atividades paralelas ao atendimento e recepção aos doentes, nas atividades extras à rotina, para tudo dar certo e também pelo companheirismo de alguns anos de bem atender os pacientes com hanseníase. Os nomes deles são: Paulo Cesar de Moraes, Letícia Eidt, Luiz Carlos Campos, Vera Trevisol e Cristina Walner.

Também devo lembrar os colegas do Laboratório que mudaram seus horários para compatibilizar com o meu quando era necessário.

Aos residentes em Dermatologia que participaram durante a coleta de dados e auxiliaram no diagnóstico dos pacientes.

Ao Dr João Pedro Marques Pereira pelo pronto consentimento em me ausentar do Laboratório Marques Pereira onde sou colaboradora, para poder dar conta da carga horária do mestrado.

A todos os professores do mestrado que aumentaram de forma significativa o meu conhecimento colaborando para o crescimento profissional e ampliando o horizonte de compreensão dos trabalhos científicos e do mundo da saúde. Muito obrigado.

Aos colegas de mestrado pela troca de informações e convívio neste período, as caronas da Carmen, da Laura e da Nêmera que foram providenciais.

A minha orientadora Prof, Dra Nêmera pelo conhecimento, compreensão e auxílio do início ao fim.

A todas as pessoas que de alguma forma colaboraram para o desenvolvimento deste projeto.

Ao meu marido que agüentou todos os contratempos de quem trabalha e estuda ao mesmo tempo.



***“La Lepra es una enfermedad en la que poco se piensa porque se cree que ya no existe mas o se tiene una idea equivocada de cómo es en realidad. Es un problema de salud publica...”***

Amado Saul  
(México)



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ACE</b>	Avaliação de custo-efetividade
<b>ADS</b>	Ambulatório de Dermatologia Sanitária
<b>ATS</b>	Avaliação de Tecnologias em Saúde
<b>CEP/ESPRS</b>	Comitê de Ética e Pesquisa da Escola de Saúde Pública do RGS
<b>CO</b>	Classificação operacional
<b>DST</b>	Doenças sexualmente transmissíveis
<b>ELISA</b>	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
<b>FUNASA</b>	Fundação Nacional de Saúde
<b>GIF</b>	Grau de incapacidade física
<b>Hab</b>	Habitantes
<b>IB</b>	Índice baciloscópio
<b>IgM</b>	Imunoglobulina M
<b>LER</b>	Lesão por exercício repetitivo
<b>MB</b>	Multibacilar
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PB</b>	Paucibacilar
<b>PI</b>	Prevenção de incapacidades
<b>PGL- I</b>	Glicolípídeo fenólico I
<b>PQT</b>	Poliquimioterapia
<b>RCEA</b>	Razão de custo-efetividade adicional
<b>RS</b>	Rio Grande do Sul
<b>SINAN</b>	Sistema Nacional de Notificação de Agravos
<b>SPSS</b>	Statistical Package for Social Science
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>UBS</b>	Unidade Básica de Saúde
<b>WHO</b>	World Health Organization



## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>17</b>
2.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA .....	17
2.2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DA HANSENÍASE .....	18
2.3 ML FLOW .....	19
2.4 TRATAMENTO DA HANSENÍASE .....	21
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>23</b>
<b>4 OBJETIVOS E METAS .....</b>	<b>25</b>
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	25
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
4.3 HIPÓTESES DO ESTUDO .....	25
<b>5 METODOLOGIA .....</b>	<b>27</b>
5.1 DELINEAMENTO .....	27
5.2 LOCAL DO ESTUDO .....	27
5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	27
5.4 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA .....	27
5.5 PROCESSO AMOSTRAL .....	28
5.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	28
5.7 VARIÁVEIS INDEPENDENTES .....	29
<b>5.7.1 Contagem de lesões .....</b>	<b>29</b>
<b>5.7.2 Baciloscopia .....</b>	<b>30</b>
<b>5.7.3 ML Flow .....</b>	<b>30</b>
5.8 LOGÍSTICA .....	30
5.9 INSTRUMENTOS .....	31
5.10 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS .....	31
5.11 CUSTO-EFETIVIDADE .....	31
<b>5.11.1 Árvore de Sensibilidade .....</b>	<b>33</b>
5.12 TREINAMENTO DA EQUIPE .....	34

5.13 ESTUDO PILOTO .....	34
5.14 CONTROLE DE QUALIDADE .....	34
5.15 ASPECTOS ÉTICOS.....	34
<b>6 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
<b>7 CRONOGRAMA FÍSICO-FINANCEIRO .....</b>	<b>39</b>
<b>8 ORÇAMENTO DETALHADO .....</b>	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>43</b>
<b>APÊNDICE A - ESCLARECIMENTOS DA PLANILHA DE DADOS.....</b>	<b>49</b>
<b>APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO DA HANSENÍASE ...</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO B – AVALIAÇÃO SIMPLIFICADA DAS FUNÇÕES NEURAIS .....</b>	<b>55</b>

## APRESENTAÇÃO

A presente dissertação está distribuída conforme orientações normativas da Unidade Acadêmica de Pesquisa e Pós-graduação, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS.

- 1) Projeto de pesquisa:** apresentado e aprovado na defesa de qualificação do projeto de dissertação intitulado “Utilização do ML Flow para auxílio diagnóstico e caracterização do tipo de Hanseníase no Rio Grande do Sul”.
- 2) Relatório de Pesquisa:** descreve a trajetória de execução, as dificuldades e as necessárias alterações metodológicas no transcorrer da busca dos dados e resultados esperados do projeto.
- 3) Artigo científico:** escrito usando os dados do projeto para publicação em revista científica.



## **PROJETO DE PESQUISA**





## 1 INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença sistêmica e infectocontagiosa, causada pelo *Mycobacterium leprae*, parasita intracelular obrigatório, que acomete principalmente, pele e nervos periféricos. A infecção cursa com dois componentes paralelos, o primeiro relacionado com a infecção crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* que precipita uma extraordinária gama de resposta imune celular. O segundo componente relaciona-se com os eventos imunológicos que se instalam no organismo humano e que, se não tratados, podem evoluir para incapacidades físicas, podendo levar a conseqüências severas do ponto de vista físico, social e psicológico.

Ambos os aspectos devem ser considerados por clínicos, pesquisadores e gestores de políticas públicas responsáveis pela saúde das pessoas afetadas pela doença (SCOLLARD et al, 2006). As diferentes manifestações clínicas da doença, na sua maioria, relacionadas com a resposta imune celular do hospedeiro são típicas, tornando seu diagnóstico possível na maior parte dos casos (MAEDA et al., 2003). Fatores genéticos e contato com os bacilos no meio ambiente também podem modular tal resposta (NAAFS et al., 2001).

Segundo dados recentes do Ministério da Saúde, apesar da melhora do quadro geral e a queda de 23% no número de casos notificados entre 2003 e 2008, principalmente, atribuída à ampliação da atenção a saúde na rede básica entre 2001 e 2008, foram diagnosticados 370.162 casos novos da doença no Brasil, o que resulta em uma média de 46.270 casos por ano com a maioria dos casos novos concentrada em 1.173 municípios brasileiros, principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste.

Com a utilização do coeficiente de prevalência como parâmetro (avaliado como insuficiente), a Hanseníase é considerada controlada, como problema de Saúde Pública quando a prevalência de doentes conhecidos é menor de 1 doente/10.000 habitantes (hab). Em 2005, a grande maioria dos países, com a exceção de 9 (entre os quais o Brasil) já havia atingido esta meta de eliminação (TALHARI e PENNA, 2005).

O Rio Grande do Sul, constituído por 496 municípios e população de 10.845.002 hab (81% residente em zona urbana), em 1995 obteve a condição de primeiro Estado brasileiro a atingir a meta de eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública, ficando abaixo da taxa nacional de prevalência (total de casos registrados para cada 10.000 hab).

A incidência da Hanseníase (casos novos a cada 100.000 hab) tem caído a cada ano no Estado. Foram 241 casos novos em 2004 (incidência de 0,23), 148 casos novos em 2005

(incidência de 0,22) e 193 casos novos em 2006 com incidência de apenas 0,17. A prevalência se mantém estável nos últimos anos e em torno de 0,21 para cada 10.000 hab.

Apesar de tudo isso, a Hanseníase não deverá desaparecer nos próximos anos. Continua representando um grande desafio para a Saúde Pública Mundial e, considerando a queda brutal dos financiamentos para pesquisas dirigidas à doença enquanto outras condições assumiram como prioridades globais (SCOLLARD et al., 2006), justifica-se a manutenção e novas pesquisas para a solução de questões ainda desafiadoras como o diagnóstico precoce e preciso.

Neste sentido, o estudo pretende comprovar uma estratégia de diagnóstico e rastreamento mais custo-efetiva para gestores de Saúde Pública através do teste sorológico ML Flow que pode ser usado em todos os postos de qualquer nível de assistência.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Inicialmente, realizou-se uma revisão sobre os termos utilizados que melhor representassem o tema da pesquisa utilizando-se Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram selecionados os termos mais importantes para selecionar a bibliografia e restringi-la ao principal objetivo do projeto. Os termos utilizados foram: Leprosy, Hansen's disease, ML Flow e Cost-effectiveness, sem restrição de línguas ou ano de publicação, através da base de dados eletrônica PUBMED.

Em janeiro de 2010, foi iniciada então a busca bibliográfica utilizando o termo Hansen's disease e o operador booleano OR combinado com o termo Leprosy, onde foram selecionados 22.087 artigos.

Devido ao grande número de artigos, a pesquisa foi restringida com os termos Hansen's disease OR Leprosy combinando o operador booleano AND com o outro termo fundamental do projeto ML Flow, selecionando 116 artigos. Foram excluídos, através dos próprios títulos os artigos relacionados a outras doenças restando 99 artigos. Destes artigos foram lidos os resumos. Após, foram excluídos os artigos direcionados para pesquisas de outros marcadores imunológicos celulares ou ainda relacionados à sequelas neurológicas ou ulcerações causadas pela Hanseníase. Alguns artigos ainda foram excluídos algum tempo depois por não abordarem o objeto deste trabalho, outros não estavam disponíveis e outros estavam repetidos. Os 39 artigos restantes foram lidos integralmente e os mais relevantes foram incluídos no projeto.

Para selecionar artigos de custo-efetividade foram usados os termos Cost-effectiveness e o operador booleano AND combinado com o termo Leprosy e foram selecionados 45 artigos. Também foram utilizados os termos Hansen's disease and Cost-effectiveness e o mesmo número de artigos foi selecionado. Através dos títulos foram selecionados 11 artigos, excluindo os artigos relacionados a outras doenças e outras estratégias que não utilizavam a metodologia para custo-efetividade. Foram lidos os resumos destes 11 artigos. Estes artigos abordavam apenas dados relacionados a custos. Por isso foram usados na referência artigos de custo-efetividade não relacionados à Hanseníase, devido à escassa bibliografia existente.

## 2.2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DA HANSENÍASE

Ao longo da história, foram utilizadas várias classificações da Hanseníase levando em consideração a grande variabilidade de sinais e sintomas originados pela interação entre o *M. leprae* e o hospedeiro. As mais utilizadas, principalmente na pesquisa, são: a classificação de Madri: Indeterminada, Tuberculóide, Dimorfa e Virchowiana (WHO, 1988a) e a classificação de Ridley e Jopling: Indeterminada, Tuberculóide, Borderline-tuberculóide, Borderline-borderline, Borderline-virchowiana, Virchowiana-subpolar e Virchowiana (RIDLEY e JOPLING, 1966). Para o diagnóstico preciso destas classificações clínicas são utilizados cinco critérios: morfologia das lesões, comprometimento neural, aspectos evolutivos, baciloscopia, exame histopatológico e resposta imunológica do paciente (WHO, 1988b).

Para facilitar o diagnóstico e o tratamento a OMS recomendou o exame dermatológico (análise de pele) e contagem de lesões para determinar a Classificação Operacional (paucibacilar e multibacilar). A avaliação dermatológica visa identificar as lesões de pele pesquisando a sensibilidade nas mesmas. Deve ser feita uma inspeção de toda a superfície corporal, no sentido crânio-caudal, procurando identificar as áreas acometidas. Devem ser realizadas as pesquisas de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, que se complementam. Os pacientes com até cinco lesões são classificados como paucibacilares e aqueles com mais de cinco lesões classificados como multibacilares (BRASIL, 2009a). Esta classificação operacional é a mais utilizada na rotina diária.

O diagnóstico precoce que é essencialmente clínico, por sua vez, é fundamental na interrupção da cadeia de transmissão e na prevenção de incapacidades físicas e sequelas neurológicas da doença, uma vez que, o retardo no início do tratamento, por falta de diagnóstico, aumenta a chance de transmissão da infecção na comunidade (o diagnóstico precoce implica no início também precoce da medicação que, por sua vez, resulta na interrupção da transmissão da patologia) e pode resultar em deformidades. A interrupção da transmissão da Hanseníase é um dos maiores desafios dos programas de controle da infecção (BÜHRER-SÉKULA et al., 2003).

Exames diagnósticos auxiliares são: a baciloscopia de raspado dérmico, o exame histopatológico, o teste da histamina e a prova da pilocarpina. A baciloscopia (coloração para BAAR – bacilos álcool-ácido resistentes) de raspado dérmico é usada como padrão ouro na rotina, porém, as formas paucibacilares, por terem poucos bacilos, não são detectadas por estes métodos convencionais (JOPLING e McDOUGALL, 1991). Nestes casos com poucos bacilos torna-se difícil a identificação de portadores sadios. Novos testes sorológicos estão

sendo estudados para comprovar sua eficácia no diagnóstico e classificação da Hanseníase, entre eles o ML Flow.

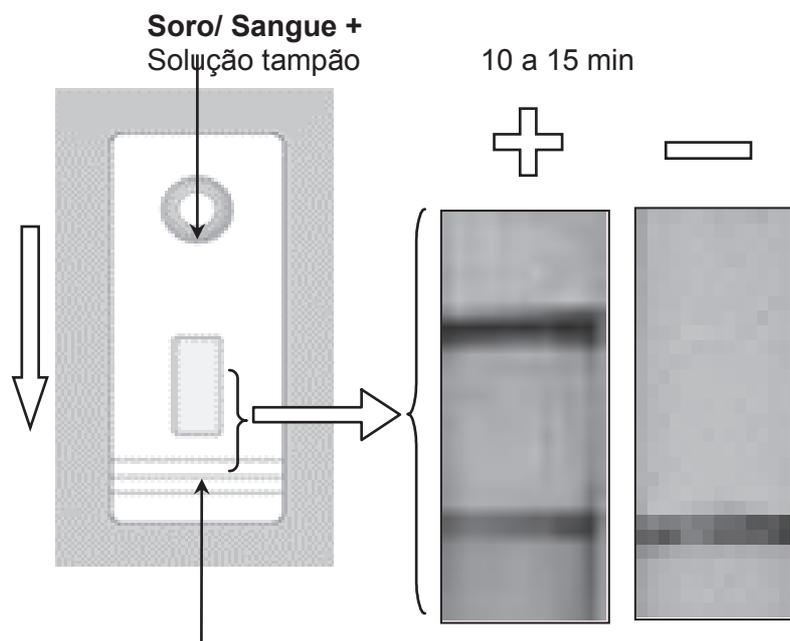
A biópsia de pele, que contribui significativamente para a classificação da doença, raramente está disponível nas unidades básicas de saúde. Os pacientes com dificuldades de diagnóstico são encaminhados para a realização de exames histopatológicos, inclusive para diferenciar de outras patologias como síndrome do túnel do carpo, neuralgia parestésica, neuropatia alcoólica, neuropatia diabética, lesões por esforços repetitivos (LER), etc.

### 2.3 ML FLOW

O ML Flow é um teste simples e rápido de fluxo lateral de alta sensibilidade para detecção de anticorpos específicos IgM no soro ou sangue humanos, contra o glicolipídio fenólico-I (PGL-I) do *Mycobacterium leprae* (BÜHRER-SÉKULA et al., 2003).

O teste é realizado utilizando uma membrana porosa de nitrocelulose impregnada com antígeno PGL-I específico imobilizado formando uma linha discreta na zona de teste. O reagente de detecção possui partículas impregnadas de ouro coloidal vermelho com IgM anti-humano dentro da membrana. A amostra de sangue ou soro é colocada na cavidade de amostra que através da solução tampão é carregada pela membrana. Os anticorpos IgM específicos anti-PGL-I da amostra se ligam ao IgM anti-humano marcado com ouro coloidal vermelho formando um complexo que migrará pela membrana formando duas linhas, uma do teste e outra do controle. Este resultado é positivo. Se a amostra não possuir anticorpos anti-PGL-I formará só uma linha que é a linha controle. Este resultado é negativo.

Ilustração 1 – Diagrama do ML Flow



Fonte: Organização Panamericana de Saúde

O teste não necessita de equipamento especial para sua utilização, é estável à 28°C durante 3 anos e pode ser realizado por profissionais da saúde em qualquer nível de complexidade de assistência. A leitura dos resultados pode ser feita após 5 minutos. A intensidade da coloração da linha do teste pode ser interpretada como negativo ou positivo em uma escala de 1+ a 4+ (BÜHRER-SÉKULA et al., 2003). Como estudos mostram que estes anticorpos estão intimamente ligados a carga bacilar do paciente (BÜHRER-SÉKULA et al., 2007), a presença de anticorpos IgM contra PGL-I do *Mycobacterium leprae* sugere a presença de uma infecção multibacilar (15-40% dos casos paucibacilares são soropositivos para o IgM anti-PGL-I contra 80 a 100% dos casos multibacilares), portanto, pode ser usado para diferenciar pacientes multibacilares de paucibacilares e orientar o uso de medicação recomendada para a forma apropriada da doença e evitando, assim, o sub-tratamento de alguns casos diagnosticados clinicamente como paucibacilares ou o tratamento da maioria como se fossem multibacilares por receio de falha terapêutica por parte dos profissionais de saúde (BÜHRER-SÉKULA et al., 2007).

A combinação do ML Flow com a contagem de lesões clinicamente aparentes mostrou uma sensibilidade de 94% e uma especificidade de 77% o que representa um aumento de 9% na sensibilidade quando comparada àquela da contagem de lesões isoladamente.

Por fim, o ML Flow, quando positivo, pode ser utilizado no diagnóstico diferencial de sintomas relacionados à Hanseníase com outras patologias ortopédicas e neurológicas, normalmente realizado através de exames de custo mais alto como os exames radiológicos, eletroneuromiográficos e de ressonância magnética, nem sempre disponíveis.

## 2.4 TRATAMENTO DA HANSENÍASE

Em 1940, a dapsona (diamino-dimetil sulfona) foi introduzida como tratamento padrão para a Hanseníase e foi utilizada no mundo inteiro para o tratamento das suas formas multibacilares e paucibacilares. Os tratamentos monoterápicos prolongados com dapsona resultaram em baixa adesão, em muitos locais, levando à emergência de falhas terapêuticas e resistência à droga da ordem de até 40% em alguns locais (SHEPARD et al., 1986).

Outros agentes antimicrobianos adicionais como a rifampicina e a clofazimina foram desenvolvidos e introduzidos para o tratamento da Hanseníase (BROWNE; HOGERZEIL, 1962; LEVY et al., 1976), apesar do desenvolvimento posterior de resistência à rifampicina.

Para diminuir o risco de resistência e para aumentar a eficácia do tratamento, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1982) passou a recomendar, a partir de 1985, o tratamento da Hanseníase com a associação de múltiplas drogas (BRASIL, 2010) com estratégias graduais de adesão nos países de alta endemicidade.

Desde a década de 80, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1982) recomenda o tratamento baseado na classificação da doença de acordo com o número de lesões presentes em cada indivíduo sendo os PB tratados com 6 doses supervisionadas e os MB tratados com 12 doses supervisionadas (BRASIL, 2010).

A terapia com múltiplas drogas mostrou-se muito prática e efetiva no tratamento dos casos de Hanseníase PB assim como nos casos MB (WHO, 1998; JENKINS, 1998) e o número total de casos de Hanseníase em todo o mundo foi drasticamente reduzido (WHO, 1998). Entretanto, mesmo com esta combinação poderosa de drogas, um número significativo de casos novos continua sendo notificado anualmente e a resistência às drogas ainda ocorre.

Por outro lado, com ou sem o tratamento combinado com múltiplas drogas e independentemente do tempo de tratamento, em alguns casos, as recidivas ainda ocorrem. Conforme dados da Organização Mundial da Saúde (<http://www.who.int/wer/en/>), 1433 pacientes tiveram recidiva no Brasil em 2009 e foram novamente tratados.

Pelo lento crescimento do microorganismo, é necessário um seguimento de pelo menos 10 anos para que se obtenha uma avaliação razoável da ocorrência de recidivas. O

maior estudo de acompanhamento de pacientes tratados (acompanhamento de 6 anos) mostrou uma taxa de recidivas de 0,73/1000 pessoas/ano para formas PB e de 0,61/1000 pessoas/ano para formas MB (CHEN et al., 1999).

### 3 JUSTIFICATIVA

A hanseníase atualmente, no nosso estado, apesar de estar controlada considerando os dados do Ministério da Saúde, ainda causa sérios problemas físicos aos indivíduos acometidos sem contar os danos morais frente ao estigma ao longo dos anos. Uma das causas é a demora no diagnóstico. Quanto mais precoce o tratamento melhor é a perspectiva da cura e, também, mais chance de eliminar a cadeia de transmissão. Com a descentralização da saúde no Brasil, os municípios devem fazer o atendimento destes pacientes facilitando o acesso e o tratamento. O ML Flow, por ser um teste simples, viria auxiliar os profissionais em qualquer nível de complexidade.

Uma revisão sistemática publicada recentemente (MOURA et al., 2008) mostrou que o uso da sorologia como instrumento para a classificação da Hanseníase leva a um número menor de pacientes tratados como MB. A interpretação do autor é que, embora a contagem de lesões seja uma arma operacional funcional, a metodologia não foi bem recebida pelos profissionais médicos. As lesões podem ser quase imperceptíveis, somente com muita experiência para diagnosticar e por isso o número de lesões viria a falhar. Quando testes laboratoriais como a baciloscopia e a histopatologia não estão disponíveis, existe uma forte tendência de classificar os casos como multibacilares (BÜHRER-SÉKULA et al., 2007).

Os pacientes virchowianos possuem o *Mycobacterium leprae* distribuído de forma difusa em todas as áreas do corpo facilitando o diagnóstico através da baciloscopia. Já os pacientes dimorfos podem ter poucos bacilos distribuídos e baciloscopia com ausência de bacilos, dificultando a classificação. Estes podem apresentar menos de 5 lesões e serem classificados como paucibacilares e evoluírem para surtos reacionais e danos neurológicos mais graves. Estes pacientes devem ser tratados como multibacilares. Neste caso o critério utilizado pela Organização Mundial da Saúde viria a falhar.

A utilização do ML Flow com o objetivo de oferecer aos clínicos mais um argumento na definição do tempo de tratamento e a consequente redução do número de paucibacilares tratados como multibacilares resulta na redução de um número importante de pacientes expostos por um tempo maior do que o necessário aos efeitos adversos conhecidos dos fármacos utilizados no tratamento da Hanseníase, em especial da rifampicina, que incluem entre outros: sintomas gerais, queixas gastro-intestinais, lesões cutâneas, trombocitopenia, alteração de função hepática, metahemoglobinemia, anemia hemolítica, hipotensão e coagulação intravascular disseminada (BRASIL, 1996).

Uma prevalência alta de soro-positividade no ML Flow, encontrada entre contatos domiciliares de pacientes portadores de Hanseníase (MENZEL et al., 1987; DESFORGES et al., 1989; SAAD e MEDEIROS, 1990) demonstra que a infecção sub-clínica pelo *Mycobacterium Leprae* é comum (DESFORGES et al., 1989; SOEBONO e KLATSER, 1991; CHANTEAU et al., 1992). Estudos sorológicos em contatos intradomiciliares mostraram soropositividade em até 18,4%, com níveis mais baixos em contatos de pacientes paucibacilares e níveis maiores nos contatos de multibacilares. O monitoramento destes contatos evidenciou que os contatos com ML Flow positivo têm mais risco de desenvolver formas multibacilares do que os contatos soronegativos (DOUGLAS, et al., 2004). Em um estudo da Colômbia, área não endêmica, em 32 contatos domiciliares 9 eram negativos para PGL-I no primeiro estudo e no estudo de seguimento após seis anos, 6 estavam positivos (28% de soro conversão) o que pode significar nova exposição ou infecção ou uma lenta resposta imune ao *Mycobacterium leprae* (CARDONA-CASTRO e BELTRÁN-ALZATE, 2009). Conforme os Programas de Controle da Hanseníase a rotina para avaliação de contatos é a análise clínica. O ML Flow seria uma ferramenta importante para o seguimento de contatos para diagnóstico precoce e diminuir a cadeia de transmissão.

## 4 OBJETIVOS E METAS

### 4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Analisar o desempenho do teste ML Flow no diagnóstico precoce e rastreamento da Hanseníase comparando os resultados da avaliação clínica (contagem de lesões) isoladamente, a avaliação clínica acompanhada de baciloscopia (índice baciloscópico (IB), a avaliação clínica agregada ao ML Flow e os três testes associados (avaliação clínica, baciloscopia e ML Flow) em uma população acompanhada no Centro de Referência Estadual para pacientes com Hanseníase em um estado onde a meta de eliminação foi atingida em 1995.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Analisar a relação custo-efetividade do uso do ML Flow na rotina para aumentar a precisão da categorização dos casos entre multibacilares e paucibacilares (diagnóstico);
- b) Avaliar a relação custo-efetividade da utilização do ML Flow para o incremento da detecção de novos casos e diagnóstico precoce da infecção em contatos de portadores de Hanseníase (rastreamento).

### 4.3 HIPÓTESES DO ESTUDO

H1 - O teste ML Flow aumenta a precisão da caracterização dos casos entre multibacilares e paucibacilares.

H2 - O teste ML Flow aumenta a detecção de casos novos e diagnóstico precoce em contatos de portadores de Hanseníase.



## 5 METODOLOGIA

### 5.1 DELINEAMENTO

Estudo descritivo e observacional de custo-efetividade sobre rendimento diagnóstico do tipo antes/depois em tomada de decisões clínicas.

### 5.2 LOCAL DO ESTUDO

O projeto foi desenvolvido dentro do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, vinculado à Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul no Centro de Referência Estadual de Hanseníase e as atividades executadas pela pesquisadora associada e pelo restante da equipe, todos residentes (Serviço de Residência Integrada) ou funcionários públicos estaduais.

### 5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população é formada por pacientes de outras unidades de saúde encaminhados para investigação, diagnóstico e tratamento de Hanseníase e pelos casos diagnosticados dentro da demanda espontânea por assistência dermatológica, no período de um ano (julho de 2010 a junho de 2011) e contatos domiciliares dos pacientes com a doença. São considerados contatos intradomiciliares as pessoas que tenham residido com o doente nos últimos cinco anos.

### 5.4 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Com base no estudo de Bühner-Sékula (BÜHRER-SÉKULA et al., 2001), considerando a positividade sorológica em 66% dos indivíduos com Hanseníase na forma paucibacilar e de 34% na forma multibacilar, com poder de 80% e significância estatística de 95%, seria suficiente uma amostra de 96 pacientes. O número de pacientes incluído no trabalho será de aproximadamente 120 (número médio de pacientes novos com critérios de inclusão atendidos no Ambulatório de Dermatologia Sanitária a cada ano) para perdas e fatores de confusão. Foram estimados 3 contatos domiciliares para cada paciente participante

do estudo pois, embora a recomendação do Ministério da Saúde com vista ao planejamento de ações relacionadas à Hanseníase seja utilizar 4 contatos domiciliares para cada caso, o censo de 2000 mostrou uma densidade populacional de 3,3 habitantes por domicílio na região metropolitana de Porto Alegre.<sup>1</sup>

## 5.5 PROCESSO AMOSTRAL

A amostragem ocorrerá por conveniência, após o diagnóstico de hanseníase, todos os pacientes serão abordados, consecutivamente, receberão informações sobre o projeto e serão convidados a participar no estudo.

## 5.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos no estudo pacientes com Hanseníase sem tratamento, em recidiva ou com até a segunda dose supervisionada. Todos os contatos que fizerem avaliação no Centro de Referência de Hanseníase neste período e que, voluntariamente, quiserem participar serão também incluídos no estudo objetivando-se o ideal de 3 contatos por paciente.

---

<sup>1</sup> [http://www.pmhis-poa.com.br/texto\\_metropolitana/06.pdf](http://www.pmhis-poa.com.br/texto_metropolitana/06.pdf).

## 5.7 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

**Tabela 1 - Variáveis Independentes, categorias de preenchimento e critérios de classificação**

<b>Variáveis</b>	<b>Tipo de Variável</b>	<b>Categorias de Preenchimento</b>	<b>Categorias de Análise</b>
Idade	Contínua	Anos completos	Anos completos
Sexo	Dicotômica	0-Feminino 1-Masculino	Feminino Masculino
Raça/cor	Catagórica	1-Branca 2-Preta 3-Parda 4-Amarela 5-Ignorado	Branca Não branca
Escolaridade	Contínua	Nº de anos completos na escola	Nº de anos na escola
Nº de lesões	Dicotômica	1- >5 2- < ou = 5	Nº de lesões
Forma Clínica	Catagórica	1- Indeterminada 2- Tuberculóide 3- Dimorfa 4- Virchowiana 5- Não classificada	Indeterminada Tuberculóide Dimorfa Virchowiana Não classificada
Classificação Operacional	Dicotômica	1- PB 2- MB	Paucibacilar Multibacilar
Nº de nervos afetados	Contínua	Nº de nervos comprometidos	Nº de nervos comprometidos
Grau de Incapacidades	Catagórica	0- Grau 0 1- Grau I 2- Grau II 3- Não avaliado	Grau 0 Grau I Grau II Não avaliado
Baciloscopia	Catagórica	0- IB 0 1- IB 1 2- IB 2 3- IB 3 4- IB 4 5- IB 5 6- IB6	IB 0 IB 1 IB 2 IB 3 IB 4 IB 5 IB 6
ML Flow	Catagórica	0- Negativo 1) 1+ 2) 2+ 3) 3+ 4) 4+	Negativo; 1+; 2+; 3+; 4+;

Fonte: SINAN- Sistema de Informação de Agravos de Notificação

### 5.7.1 Contagem de lesões

A avaliação dermatológica, realizada por profissional treinado e com experiência clínica, definirá o número de lesões.

### 5.7.2 Baciloscopia

Será feita a baciloscopia dos pacientes e o resultado é dado como Índice bacilosκόpico (zero até 6+) comparada com a contagem das lesões.

O índice bacilosκόpico (IB) será determinado pela tabela de Ridley modificada. A coleta através de raspado dérmico será feita de quatro locais, lóbulos das orelhas, cotovelos e uma ou duas lesões conforme determina o Manual do Ministério da Saúde de 2010. A coloração é de Ziehl-Neelsen. O índice bacilosκόpico mais alto é o registrado (PATTYN, 1983).

### 5.7.3 ML Flow

De cada paciente e de cada contato será coletado uma amostra de sangue (2 mL) para processamento do teste, conforme protocolo de (BÜHRER-SÉKULA et al., 2003). O resultado será negativo ou positivo em até 4 +.

Como o ML Flow é um teste simples e rápido e não necessita de equipamento especial para sua utilização, as amostras serão coletadas, manipuladas e processadas no momento da consulta de avaliação no próprio Ambulatório de Dermatologia Sanitária, respeitando normas internacionais (WHO, 1991). Os resultados do ML Flow serão avaliados por um profissional bioquímico e por um médico dermatologista independentemente e comparados com o diagnóstico clínico, com os resultados das baciloscopias (com índice bacilosκόpico) e dos exames histopatológicos de pele.

## 5.8 LOGÍSTICA

O material de escritório e de consumo será adquirido pela pesquisadora e o kit para análise do ML Flow foi fornecido pela Fundação Nacional de Saúde. O local de contato será no próprio Laboratório de Micologia e Hanseníase do Ambulatório de Dermatologia Sanitária onde também serão processadas as amostras tanto para baciloscopia como para o ML Flow.

As consultas médicas são feitas, em salas ao lado do Laboratório, pelos dermatologistas do setor e residentes em dermatologia que estiverem acompanhando o serviço e tem uma duração aproximada de 40 min, conforme rotina existente. Serão atendidos no turno da manhã, pacientes previamente agendados e, durante o período do trabalho de campo, serão chamados os contatos domiciliares, para consulta clínica.

Na primeira consulta será feita a baciloscopia, o ML flow e a avaliação de incapacidades (PI) dos pacientes com Hanseníase. Os contatos serão avaliados através de consulta médica e, após, será coletado uma amostra de sangue para o ML Flow. Se estes tiverem lesões de pele suspeitas também será feito baciloscopia, avaliação de incapacidades na primeira consulta. Será incluído como paciente se for diagnosticado com Hanseníase.

## 5.9 INSTRUMENTOS

Para os dados demográficos e informações clínicas será utilizada a ficha do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e a avaliação de incapacidades (PI) preenchidas no momento das consultas onde os dados serão observados, no anexo 1.

## 5.10 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados serão codificados pela pesquisadora no dia do atendimento do paciente. Serão digitados no programa Epi-data em duplicata, por digitadores, revisados e editados, se necessário, pela pesquisadora e analisados através do programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) – versão 19.0.

A comparação dos resultados dos diferentes testes diagnósticos será sumarizada com estatísticas simples como médias e desvios padrão, medianas, faixas de variação e distribuição de frequências.

## 5.11 CUSTO-EFETIVIDADE

Em relação aos estudos de custo-efetividade, a perspectiva de análise a ser utilizada será a do sistema público de saúde brasileiro SUS como prestador de serviços de saúde considerando a especificidade da patogenia em questão.

Será construído modelo de decisão considerando como desfechos os casos diagnosticados adequadamente ou não por cada um dos métodos (classificação clínica baseada em número de lesões, exame baciloscópico e pelo ML Flow). Será analisado o número de tratamentos com 12 doses supervisionadas que poderiam ser reduzidos para 6 doses supervisionadas com a utilização do teste em estudo (cenário 1 - paucibacilares diagnosticados como multibacilares) e o número de tratamentos que deveriam ser prolongados

por mais 6 doses supervisionadas (cenário 2 - multibacilares diagnosticados como paucibacilares).

Serão comparados os custos dos medicamentos utilizados desnecessariamente no cenário 2 e a redução do custo proporcionada pela redução do tempo de uso de drogas no cenário 1 (medicamentos, deslocamentos e consultas). Serão também consideradas as recidivas e falhas terapêuticas que podem ser promovidas no cenário 2.

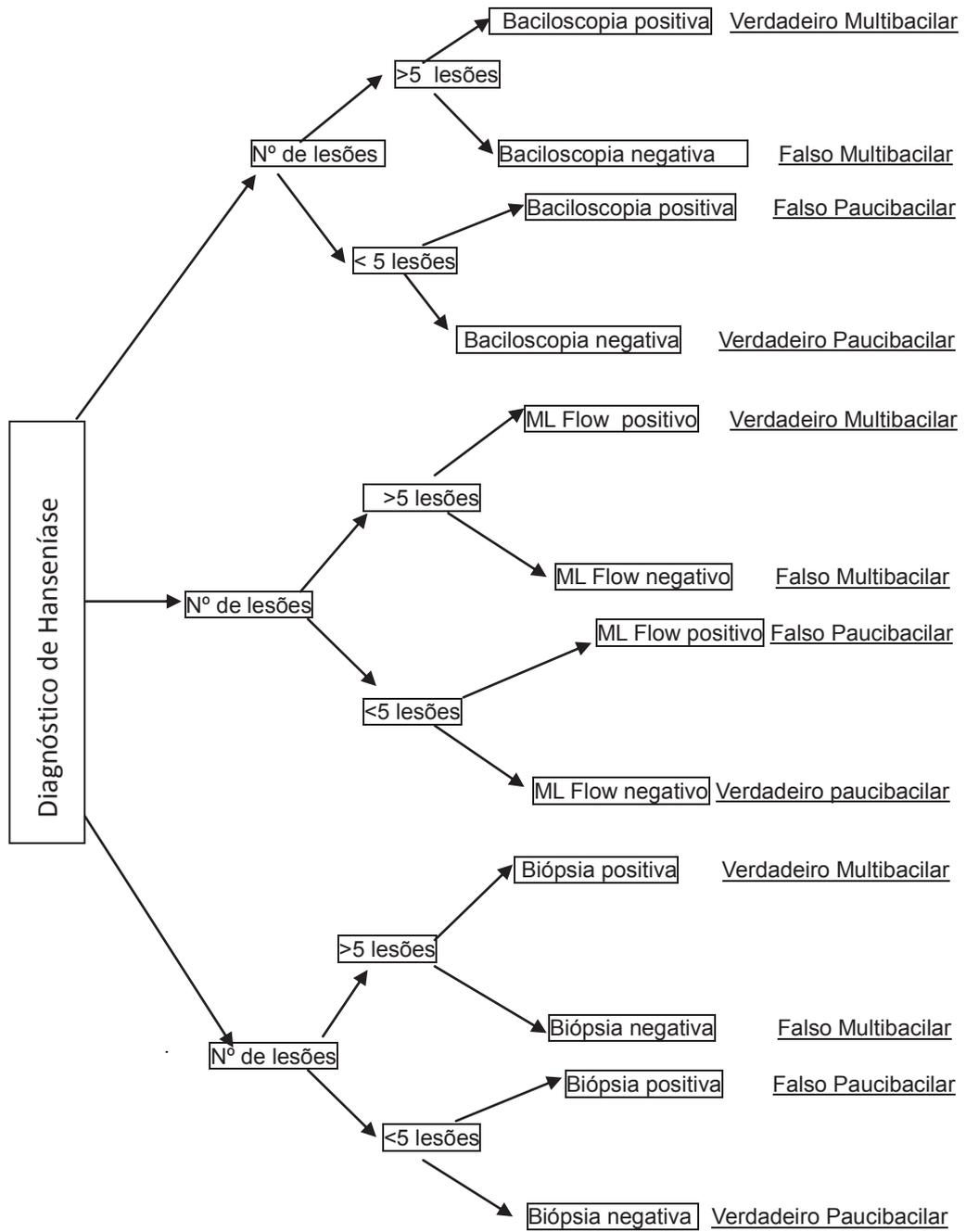
Os estudos de custo-efetividade levarão em conta a perspectiva futura do Brasil assumir o custo do tratamento da Hanseníase, atualmente absorvido pela Organização Mundial da Saúde. O número de consultas a mais ou evitadas, os deslocamentos a mais ou evitados, as ausências do trabalho a mais ou evitadas serão computados na análise do custo-efetividade. Serão estimados custos médicos e não médicos, consideradas as diretrizes nacionais de acompanhamento de portadores de Hanseníase.

Em relação à avaliação dos contatos domiciliares, será comparado o método tradicional de acompanhamento, com a avaliação periódica de todos os contatos com a possibilidade de avaliação mais focada nos contatos com ML Flow reagente, ou seja, infectados (e suscetíveis), levando-se em conta visitas e consultas evitadas.

Planeja-se estimar as razões média e adicional de custo-efetividade (RCEA) e a realização de análise de sensibilidade para avaliar o impacto da variabilidade dos dados e da incerteza nos resultados finais e na repercussão. O software a ser utilizado será o TreeAge Pro 2011.

### 5.11.1 Árvore de Sensibilidade

Ilustração 1 - Árvore de sensibilidade



Fonte: Autora

## 5.12 TREINAMENTO DA EQUIPE

Será feito um treinamento prévio de todo o processo para toda a equipe envolvida para melhor compreensão do projeto. O entrevistador será treinado, sendo a leitura ou a explicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a apresentação da logística e a metodologia, incluídos no treinamento. Também será preparada a equipe para atender os contatos no possível retorno, quanto às dúvidas que surgirem no momento de conhecer o resultado do teste ML Flow, quando este for positivo. Será apresentado um PowerPoint com informações uniformes e esclarecidas para evitar as dúvidas e ou ansiedades relacionadas à doença nos contatos.

Os outros instrumentos utilizados como a ficha de notificação compulsória assim como a avaliação do grau de incapacidades já fazem parte da rotina do setor.

## 5.13 ESTUDO PILOTO

Será feito um estudo piloto com 5 pacientes para testar todos os instrumentos e aferir os padrões necessários em todas as etapas do estudo que inclui consulta médica, coleta da amostra de sangue, coleta da baciloscopia, avaliação de incapacidades e preenchimento do Sistema Nacional de Notificação de Agravos no Centro de Referência de Hanseníase do Rio Grande do Sul do Ambulatório de Dermatologia Sanitária.

## 5.14 CONTROLE DE QUALIDADE

O controle do trabalho de campo será feito, diariamente, pela pesquisadora. Os reagentes para coloração, o material de coleta e o Kit ML Flow seguem controle de qualidade do fornecedor e normas da Organização Mundial da Saúde. O kit ML Flow será utilizado até data de validade constante na embalagem.

## 5.15 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Escola de Saúde Pública do RGS (CEP/ESPRS), cujo Ambulatório de Dermatologia Sanitária está vinculado (BRASIL, 1997). Serão incluídos no estudo apenas os pacientes da população selecionada que aceitarem participar do mesmo após assinatura do Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido preservando o sigilo da identidade de cada um. Àqueles pacientes que se negarem participar da pesquisa, será garantido o atendimento no setor de Hanseníase sem qualquer prejuízo do mesmo. Aos pacientes incluídos no estudo será garantido o atendimento respeitando o tratamento necessário estabelecido conforme protocolo do Ministério da Saúde sem qualquer prejuízo.



## **6 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS**

O projeto resultará na dissertação de mestrado em Saúde Coletiva da pesquisadora associada e os resultados deverão ser publicados em revista internacional ou nacional qualificada através da produção de um artigo.







**8 ORÇAMENTO DETALHADO**

	INSUMOS	Valor Unitário (R\$)	Qtde	(R\$)	Fontes de Recursos
1	Kit ML Flow (com 25 testes)	250,00	16	4.000,00	Fundo Nacional de Saúde
2	Cópias de questionários e TCLE	2,00	240	480,00	Pesquisadora
3	Materiais de escritório	600,00	1	600,00	Pesquisadora
4	Baciloscopias	2,00	120	240,00	Pesquisadora
	Total			6.320,00	



## REFERÊNCIAS

BARRETO, J. A. et al. Leprosy serology (ML Flow test) in borderline leprosy patients classified as paucibacillary by counting cutaneous lesions: a useful tool. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 45-47, 2008. Suplemento II.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portal da Saúde**. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id\\_area=124&CO\\_NOTICIA=10441](http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=10441)>. Acesso em: 18 set. 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas. **Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos**. Brasília, DF, 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde, Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. **Diário Oficial da União**. Poder Executivo, Brasília, DF, 2010. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/formularios\\_portaria\\_n3125\\_hanseniose.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/formularios_portaria_n3125_hanseniose.pdf)>. Acesso em: 18 abr. 2011.

BRASIL, M. T.; OPRMOLLA, E. D. Results of a surveillance system for adverse effects in leprosy's WHO/MDT. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 64, n. 2, p. 97-104, June 1996.

BROWNE, S. G.; HOGERZEIL, L. M. "B 663" in the treatment of leprosy. Preliminary report of a pilot trial. **Leprosy Review**, v. 33, p. 6-10, Jan. 1962.

BÜHRER-SÉKULA, Samira. et al. Dipstick assay to identify leprosy patients who have an increased risk of relapse. **Tropical Medicine International Health**, v. 6, n. 4, p. 317-323, Apr. 2001.

BÜHRER-SÉKULA, Samira. et al. 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**, v. 41, n. 5, p. 1991-1995, May 2003.

BÜHRER-SÉKULA, Samira et al. The ML flow test as a point of care test for leprosy control programmes: potential effects on classification of leprosy patients. **Leprosy Review**, v. 78, n. 1, p. 70-79, Mar. 2007.

CALADO, K.L.S. **Inquérito sorológico com MI Flow em contatos de pacientes de hanseníase no Município de Duque de Caxias/RJ**. 2005. 92 f. Dissertação (Mestrado em

Dermatologia) - Programa de Pós-Graduação em Dermatologia - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

CARDONA-CASTRO, N.; BELTRÁN-ALZATE, J. C.; ROMERO-MONTOYA, M. Clinical, bacteriological and immunological follow-up of household contacts of leprosy patients from a post-elimination area. **Memorial do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n.6, p. 935-936, Sept. 2009.

CHANTEAU, S. et al. [Leprosy serology: current status and perspectives]. **Acta Leprologica**, v. 8, p. 6, 1992.

CHEN, X. et al. Studies on risk of leprosy relapses in China: relapses after treatment with multidrug therapy. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 67, n. 4, p. 379-387, Dec. 1999.

CHO, Sang-Nae et al. Serological specificity of Phenolic Glycolipid I from *Mycobacterium leprae* and use in Serodiagnosis of Leprosy. **Infection and Immunity**, v. 41, n. 3, p. 1077-1083, Sept. 1983.

DESFORGES, S. et al. Specific anti-M leprae PGL-I antibodies and Mitsuda reaction in the management of household contacts in New Caledonia. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 57, n. 4, p. 794-800, Dec. 1989.

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

DRUMMOND, M.F. et al. **Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes**. New York: Oxford University Press, 1997.

DRUMMOND, M.F.; BANTA, D. Health technology assessment in the United Kingdom. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 25, p. 178-181, 2009. Suplemento 1.

HADDIX, A. C. et al. **Prevention effectiveness: a guide to decision analysis and economic evaluation**. 2. ed. New York: Oxford University Press, 2003.

IDEMA, W. J. et al. Cost-Effectiveness of a Chemoprophylactic Intervention with Single Dose Rifampicin in Contacts of New Leprosy Patients. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.4, n.11, ed. 874, 2010. doi:10.1371/journal.pntd.0000874.

JENKINS, P. R. G. A. P. A., **Ed. Treatment of leprosy**. New York, N.Y: International Thomson Publishing Co., v. Mycobacteria, vol. II: Chemotherapy, p. 398–424, 1998.

JOPLING, R. H.; McDOUGALL, A. C. A doença. In: **MANUAL de hanseníase**. 4th ed. São Paulo: Atheneu, 1991. p.11-59.

LEVY, L. et al. The bactericidal effect of rifampicin on *M. leprae* in man: a) single doses of 600, 900 and 1200 mg; and b) daily doses of 300 mg. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 44, n. 1-2, p. 183-187, Jan.-June 1976.

LYON, S. et al. A comparison of ML Flow serology and slit skin smears to assess the bacterial load in newly diagnosed leprosy patients in Brazil. **Leprosy Review**, v. 79, p. 162-170, June 2008.

MAEDA, S. M. et al. Comparison between anti-PGL-I serology and Mitsuda reaction: clinical reading, microscopic findings and immunohistochemical analysis. **Leprosy Review**, v. 74, n. 3, p. 263-274, Sept. 2003.

MENZEL, S. et al. Antibodies to a synthetic analog of phenolic glycolipid-I of *Mycobacterium leprae* in healthy household contacts of patients with leprosy. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 55, n. 4, p. 617-25, Dec. 1987.

MOURA, Rodrigo S. de et al. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.41, p. 11-18, 2008. Suplemento II.

MUSHLIN, Alvin I.; RUCHLIN, Hirsch S.; CALLAHAN, Mark A. Costeffectiveness of diagnostic tests. **Health Economics Series. The Lancet**, v. 358 , p. 1353–55, Oct. 2001.

NAAFS, B. et al. Factors influencing the development of leprosy: an overview. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 69, n. 1, p. 26-33, Mar. 2001.

OLIVEIRA, Maria Regina Fernandes. **Análise de custo-efetividade de teste rápido para o diagnóstico de casos novos de malária em doze municípios endêmicos do Estado do Pará**. 216f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade de São Paulo, SP, 2009.

OPROMOLLA, D. V. A. **Noções de Hansenologia**. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000.

PATTYN, S. R. Minimal requirements for the laboratory diagnosis of leprosy in field conditions. **Acta Leprológica**, v. 1, n. 1, p. 33-40, Jan./Mar. 1983.

POLANCZIK, Carisi A.; WAINSTEIN, Marco V.; RIBEIRO, Jorge P. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents in percutaneous coronary interventions in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 4, p. 464-474, 2007.

RASCATI, KAREN L. **Introdução à Farmacoeconomia**. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 67-85.

RIDLEY, D. S.; JOPLING W. H. Classification of Leprosy according to immunity: a five-group system. **International Journal Leprosy Other Mycobacterial Diseases**, v. 34, p. 255-273, 1966.

SAAD, M. H.; MEDEIROS, M. A. IgM immunoglobulins reacting with the phenolic glycolipid-1 antigen from *Mycobacterium leprae* in sera of leprosy patients and their contacts. **Memorial do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 85, n. 2, p. 191-194, Apr./June 1990.

SCOLLARD, D. M. et al. The continuing challenges of leprosy. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 19, n. 2, p. 338381, Apr. 2006.

SHEPARD et al. Susceptibility of strains of *Mycobacterium leprae* isolated prior to 1977 from patients with previously untreated lepromatous leprosy. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 54, n.1, p. 11-15, Mar. 1986.

SILVA, Leticia Krauss. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. **Ciência da Saúde Coletiva** [online], v.8, n.2, p. 501-520, 2003.

SILVA, R. C. et al. The result patterns of ML Flow and ELISA (PGL-I) serologic tests in leprosy-endemic and non-endemic areas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, n. 41, p. 19-22, 2008. Suplemento II.

SOEBONO, H.; KLATSER, P. R. A seroepidemiological study of leprosy in high- and low-endemic Indonesian villages. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 59, n. 3, p. 416-425, Sept. 1991.

TALHARI, S.; PENNA, G. Independent evaluation of GAEL (Global Alliance for the Elimination of Leprosy). **Leprosy Review**, v. 76, n. 2, p. 180-181, June 2005.

TALHARI, S. et al. **Hanseníase**, cap 12, p. 155-159, 2006.

TEIXEIRA, A. C. et al. Evaluation of the agreement between clinical and laboratorial exams in the diagnosis of leprosy. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**, n. 41, p. 48-55, 2008. Suplemento II.

UGÁ, M. A. Dominguez, Instrumentos de Avaliação Econômica dos Serviços de Saúde: Alcances e Limitações. *In*: PIOLA, S.F.;& VIANNA, S.M. (orgs.). **Economia da Saúde: conceito e contribuição para a gestão da saúde**. Brasília: IPEA, 1995. Cap. 9, p. 209-227.

VELLOSO, A. P.; ANDRADE, V. **Hanseníase: curar para eliminar**. Porto Alegre: das Autoras, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. v. 85, n. 35, p 337–348, 27 Aug. 2010. Disponível em: < <http://www.who.int/wer/en/> > Acesso em: 16 dez. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Chemoterapy of leprosy for control programmes. Report of a WHO Study Group. Geneva. **WHO Technical Report Series**, n. 675, 1982.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on Leprosy. WHO Technical Report Series. **Sixth Report**, nº 874. Geneva, Switzerland, 1988a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A guide to Leprosy control**. 2<sup>nd</sup>. ed. Geneva, Switzerland, 1988b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Action Programme for the Elimination of Leprosy. **A guide to eliminating leprosy as a public health problem**. (WHO/LEP/95.1) Geneva, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Progress towards leprosy elimination. **Weekly Epidemiologic Record**, v. 73, n. 21, p. 153-160, May 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly epidemiological Record**, n. 33, v. 84, p. 333–340, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health report 2002: reducing risk, promoting healthy life**. France, WHO, p. 248, 2002.



## APÊNDICE A - ESCLARECIMENTOS DA PLANILHA DE DADOS

### Esclarecimentos da Planilha de Dados:

**ML Flow Questionário:** \_\_\_\_\_

Todos os Nº que iniciam por (1) são pacientes com Hanseníase.

Todos os Nº que iniciam por (2) são contatos.

**Data:** \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_

É a data em que foram coletados os dados e o sangue para o ML Flow.

**1- Idade:** \_\_ \_\_

**2- Sexo:** 0- Feminino 1- Masculino

**3- Raça/cor** 1- Branca 2- Preta 3- Amarela 4- Parda 5- Ignorado

**4- Escolaridade:** 0- Analfabeto 1- 1 a 4 anos E Fundamental incompleto

2- 2 a 4 anos EF incompleto 3- 5 a 8 anos EF incompleto

4- 8 anos E F completo 5- E médio incompleto

6- E médio completo 7- E Superior incompleto

8- E Superior completo 9- Ignorado

**5- Ocupação:** \_\_\_\_\_

Profissão, trabalho, atividade

**6- Nº lesões cutâneas:** \_\_ \_\_ \_\_

O nº 1 corresponde: Superior a 5 lesões

O nº 2 corresponde: Inferior ou igual a 5 lesões

**7- Forma clínica:**

1- Indeterminada 2- Tuberculóide 3- Dimorfa 4- Virchowiana 5- Não classificada

**8- Classificação operacional:**

1- Paucibacilar (PB) 2- Multibacilar (MB)

**9- Nº nervos afetados:** \_\_ \_\_

**10- Grau de incapacidades físicas no diagnóstico:**

São considerados no momento do diagnóstico da Hanseníase.

0- Grau zero 1- Grau I 2- Grau II 3- Não avaliado

**11- Modo de entrada:**

Qual é a forma que o paciente procurou o serviço (em tratamento ou não).

- |                                  |                                  |             |
|----------------------------------|----------------------------------|-------------|
| 1- Caso novo                     | 2- Transferência mesmo município |             |
| 3- Transferência outro município | 4- Transferência outro estado    |             |
| 5- Transferência outro país      | 6- Recidiva                      | 7- Ignorado |

**12- Modo de detecção de caso novo:**

O paciente chegou para consultar direcionado para o serviço ou não?

- |                    |                       |
|--------------------|-----------------------|
| 1- Encaminhamento  | 2- Demanda espontânea |
| 3- Ex coletividade | 4- Ex contatos        |
| 5- Outros modos    | 9- Ignorado           |

**13- Baciloscopia:**

Índices considerados conforme Manual do Ministério da Saúde.

- 0- Negativo 1- IB 1 2- IB 2 3- IB 3 4- IB 4 5- IB 5 6- IB 6

**14- Data início tratamento:** \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_

**15- Esquema terapêutico inicial:**

- 1- PQT/PB/6 doses 2- PQT/MB/12 3- Outros esquemas terapêuticos

**16- Nº Contatos:** \_\_ \_\_

Nº de pessoas que tem contato direto com o paciente, principalmente intradomiciliar, no período de 5 anos.

**17- ML Flow :**

Índices considerados conforme Bühner Sécula.

- 0- Negativo 1) 1+ 2) 2+ 3) 3+ 4) 4+

## APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A aluna do Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade do Rio dos Sinos (UNISINOS), Marlisa Siega Freitas, Bioquímica, está desenvolvendo uma pesquisa com portadores de Hanseníase. Com esta pesquisa, queremos comparar o resultado de um teste diferente (ML Flow) com a avaliação clínica e o exame microscópico (baciloscopia) para o diagnóstico da Hanseníase, avaliar as mudanças na qualidade de vida, as vantagens de seu uso em contatos dos pacientes com Hanseníase além de avaliar a relação entre o custo dos testes e o benefício obtido com seu uso nos pacientes que procuram o Ambulatório de Dermatologia Sanitária.

Estas informações vão mostrar o que pode ser feito para melhorar ainda mais o tratamento dos portadores de Hanseníase, antecipar o diagnóstico em contatos, além de auxiliar os responsáveis pela saúde pública na definição de prioridades em saúde. As entrevistas irão acontecer no Ambulatório de Dermatologia Sanitária onde também serão realizados os testes.

Eu estou sendo convidado para participar deste estudo. Eu sei que a participação é absolutamente voluntária. Eu tenho o compromisso de dar informação verdadeira e atualizada e o direito de não participar ou desistir em qualquer ponto deste estudo. Minha decisão em participar ou não desta pesquisa não vai mudar meu direito de ter um tratamento de saúde de boa qualidade, nem prejudicará meu atendimento.

Caso eu concorde em participar deste estudo, eu responderei às perguntas previstas em formulário do Ministério da Saúde com duração de mais ou menos 30 minutos. No início e no final do tratamento responderei a um questionário específico sobre qualidade de vida com 26 questões. A entrevistadora vai escutar e anotar minhas respostas. As perguntas serão sobre minha vida em geral, sobre minha saúde sobre meus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Na consulta será também colhida uma amostra de 2 ml do meu sangue para a realização do novo teste diagnóstico além de raspado dérmico para baciloscopia., procedimento de rotina.

O risco existente é da coleta de uma pequena quantidade de sangue, dor (suportável) para realização de baciloscopia e algumas perguntas feitas podem parecer íntimas e pessoais. Se alguma pergunta me deixar chateado ou desconfortado eu sou livre para me recusar a responder e sair do estudo a qualquer momento.

Meus dados serão guardados e usados com todo o sigilo possível. Nenhum nome será usado em qualquer relatório ou publicação. Nenhum nome será associado ao questionário. O questionário terá um número diferente do número do prontuário e somente a pesquisadora terá acesso à lista que pode juntar o número à pessoa. Esta lista ficará mantida em lugar diferente dos questionários.

Eu \_\_\_\_\_  
conversei com \_\_\_\_\_ sobre o  
estudo e recebi uma cópia deste consentimento. Eu entendi o que eu li ou o que ouvi e todas as  
minhas perguntas foram respondidas.

A minha participação neste estudo é voluntária.

Pesquisadora: Marlisa Siega Freitas Telefone para contato: (51) 39011433

Telefone celular: (51) 99716853

Nome do participante \_\_\_\_\_  
Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_/\_\_/\_\_

Nome da Pesquisadora \_\_\_\_\_  
Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_/\_\_/\_\_



## ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO DA HANSENIASE

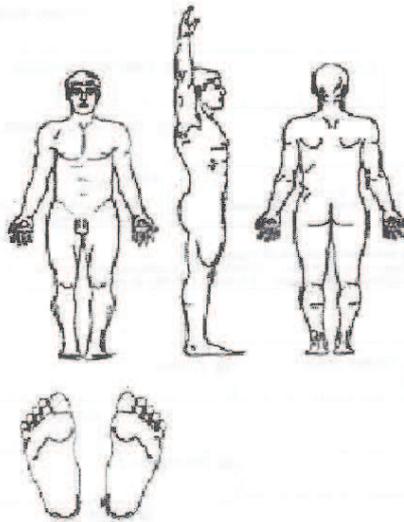
República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO <b>HANSENIASE</b>				
<b>Caso confirmado de Hanseníase:</b> pessoa que apresenta uma ou mais das seguintes características e que requer poliquimioterapia - lesão (ões) de pele com alteração de sensibilidade; acometimento de nervo (s) com espessamento neural; baciloscopia positiva.				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual	
	2 Agravo/doença		<b>HANSENIASE</b>	3 Data da Notificação
	4 UF		Código (CID10)	A 3 0 . 9
	5 Município de Notificação		Código (IBGE)	
6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)			Código	7 Data do Diagnóstico
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor
	14 Escolaridade			
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe	
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)
			1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	
<b>Dados Complementares do Caso</b>				
Dados Clínicos	31 Nº do Prontuário		32 Ocupação	
	33 Nº de Lesões Cutâneas	34 Forma Clínica	35 Classificação Operacional	36 Nº de Nervos afetados
Atendimento	37 Avaliação do Grau de Incapacidade Física no Diagnóstico			
	38 Modo de Entrada			
	39 Modo de Detecção do Caso Novo			
Dados Lab.	40 Baciloscopia			
	41 Data do Início do Tratamento			
Tratamento	42 Esquema Terapêutico Inicial			
	43 Número de Contatos Registrados			
Observações adicionais:				
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Código da Unid. de Saúde
	Nome		Função	Assinatura
	Hanseníase		Sinan NET	SVS 30/10/2007

**1 - DADOS CLÍNICOS**

Tempo de doenças, história resumida e tratamento anterior se houver: \_\_\_\_\_

Descrição das lesões atuais: \_\_\_\_\_

Assinalar no desenho a localização das lesões:



Informações Adicionais:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**2 – REGISTRO DE AVALIAÇÃO DE INCAPACIDADES: Assinalar com X os sinais encontrados**

GRAUS	OLHO			MÃO			PÉ		
	Sinais e/ou Sintomas	D	E	Sinais e/ou Sintomas	D	E	Sinais e/ou Sintomas	D	E
0	Nenhum problema com os olhos devido à hanseníase			Nenhum problema com as mãos devido à hanseníase			Nenhum problema com pés devido à hanseníase		
1	Diminuição ou perda da sensibilidade			Diminuição ou perda da sensibilidade			Diminuição ou perda da sensibilidade		
2	Lagoftalmo e/ou estrópio			Lesões tróficas e/ou lesões traumáticas			Lesões tróficas e/ou lesões traumáticas		
	Triquiase			Garras			Garras		
	Opacidade corneana central			Reabsorção			Reabsorção		
	Acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a 6 m			Mão caída			Pé caído		
						Contratura do tornozelo			

**3- COMUNICANTES (Listar somente as pessoas que residem com o doente): Maior Grau Atribuído 0 1 2 NA**

NOME	ANO NASCIM	PARENTESCO	BCG	DATA DO EXAME	DOENTE DE HANSENIASE	
					SIM	NÃO

**4 – PROVÁVEL FONTE DE CONTÁGIO**

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

## ANEXO B – AVALIAÇÃO SIMPLIFICADA DAS FUNÇÕES NEURAIS



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL  
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE  
AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA SANITÁRIA  
SERVIÇO DE HANSENIASE

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_ F \_

FACE	1ª		2ª		3ª	
Nariz	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Ferida (S/N)						
Perfuração de septo (S/N)						
Olhos	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Fecha olhos s/ força (mm)						
Fecha olhos c/ força (mm)						
Triquiase(S/N) / Ectrópio(S/N)						
Dimin.Sensibilidade Córnea (S/N)						
Opacidade córnea (S/N)						
Catarata (S/N)						
Acuidade Visual						

LEGENDA: ACUIDADE VISUAL: ANOTAR RESULTADO DE TESTE COM ESCALA DE SNELLEN OU CONTAGEM DE DEDOS

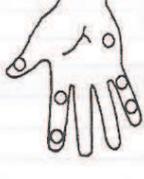
MEMBROS SUPERIORES	1ª		2ª		3ª	
Palpação de nervos	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Ulnar						
Mediano						
Radial						
Radial Cutâneo						

Legenda: N = normal E = espessado D = dor C = choque

Avaliação da Força	1ª		2ª		3ª	
	D	E	D	E	D	E
Abrir dedo mínimo Abdução do 5º dedo (nervo ulnar) 						
Elevar o polegar Abdução do polegar (nervo mediano) 						
Elevar o punho Extensão de punho (nervo radial) 						

F=Forte D=Diminuída P=Paralisado

## Inspeção e Avaliação Sensitiva

1ª		2ª		3ª	
D	E	D	E	D	E
					

Legenda: Garra móvel = M Garra rígida = R Reabsorção = ■ Ferida = ○



## **Relatório de Pesquisa**





## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>60</b>
<b>2 ESCOLHA DO TEMA DE PESQUISA.....</b>	<b>60</b>
<b>3 AQUISIÇÃO DOS INSUMOS E APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.....</b>	<b>61</b>
<b>4 LOCAL E FLUXO DA COLETA DOS DADOS .....</b>	<b>62</b>
<b>5 TAMANHO DA AMOSTRA.....</b>	<b>63</b>
<b>6 TRABALHO DE CAMPO.....</b>	<b>64</b>
6.1 DADOS DE CUSTO-EFETIVIDADE.....	68
<b>7 BUSCA BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>69</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>70</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>71</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Ao iniciar o mestrado, torna-se imprescindível pensar no projeto de pesquisa que se pode desenvolver no período de dois anos.

Dificuldades vão surgindo durante as etapas de desenvolvimento de um projeto e as mudanças devem ser tomadas para evitar que o tempo despendido ou o trabalho até então executado não tenha sido perdido.

O diário de campo permite ao pesquisador esclarecer e auxiliar os novos pesquisadores nas tomadas de decisões para que os acertos sejam seguidos e os equívocos sejam evitados durante o processo de planejamento e desenvolvimento de suas pesquisas com o fim de tornar a experiência mais produtiva.

O projeto de pesquisa que está em pauta é:

***Utilização do ML Flow como auxílio diagnóstico e caracterização da Hanseníase no Rio Grande do Sul. Um estudo de Custo-efetividade.***

O conteúdo deste diário está organizado na sequência temporal dos eventos ocorridos a fim de facilitar a compreensão do leitor. Tem a intenção de informar não só as etapas desenvolvidas no projeto, mas também algum conhecimento sobre a Hanseníase porque muitas pessoas pensam que ela não existe mais no nosso meio.

## 2 ESCOLHA DO TEMA DE PESQUISA

O tema desta pesquisa foi construído considerando a possibilidade facilitada de execução, levando em conta a atividade profissional (Bioquímica) e o local de trabalho da pesquisadora – Centro de Referência Regional de Hanseníase no Ambulatório de Dermatologia Sanitária (ADS) em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. O ADS pertence à Secretaria Estadual de Saúde do estado. Com a visão da pesquisadora sobre as dificuldades enfrentadas pelos pacientes para os deslocamentos até o ADS para fazer exames que poderiam ser feitos nos seus municípios de origem, foi construído um projeto levando em conta esta possibilidade.

O conhecimento sobre a doença também contribuiu para a opção do tema pelo trabalho feito no Laboratório de Hanseníase no ADS. Num primeiro momento, foi elaborado um projeto para avaliação de um teste sorológico. A escolha do ML Flow foi feita pela praticidade do teste, não haver a necessidade de equipamentos, do contrário diminuiria significativamente a possibilidade de execução.

O ML Flow é um teste sorológico de fluxo lateral que pode ser executado em qualquer nível de assistência, não necessitando de treinamentos prolongados ou minuciosos para sua utilização. O uso do ML Flow seria possível no posto de saúde onde deve ser feito o atendimento para diagnóstico e tratamento da Hanseníase como estratégia do SUS. O teste, até o momento, está disponível somente para pesquisa.

Este projeto tem como objetivo analisar o desempenho do teste ML Flow no diagnóstico precoce e rastreamento da Hanseníase comparando os resultados da avaliação clínica (contagem de lesões) isoladamente, a avaliação clínica acompanhada de baciloscopia (índice baciloscópico (IB)), a avaliação clínica agregada ao ML Flow e os três testes associados (avaliação clínica, baciloscopia e ML Flow) em uma população acompanhada no Centro de Referência Estadual para pacientes com Hanseníase e contatos intradomiciliares em um estado onde a meta de eliminação foi atingida em 1995.

Neste sentido, o estudo pretende comprovar uma estratégia de diagnóstico e rastreamento mais custo-efetiva para gestores de Saúde Pública, através do teste sorológico ML Flow que pode ser usado em todos os postos de saúde, em qualquer nível de assistência.

### **3 AQUISIÇÃO DOS INSUMOS E APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA**

A primeira incerteza do projeto foi: Como conseguir o kit para testar? O conhecimento sobre o ML Flow foi pela literatura existente, mas a estratégia de como adquirir o kit não era sabida. Após contato com a pesquisadora Bühner-Sékula foi possível obter informações em que a Fundação Nacional da Saúde (FUNASA) estaria colocando à disposição os testes desde que o projeto tivesse aprovação do Comitê de Ética. Com orientação da Professora Nêmora Tregnago Barcellos foi incluído no projeto um questionário de qualidade de vida, Whookol-Abreviado e também a avaliação de custo-efetividade. O projeto então foi submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Escola de Saúde Pública do RGS (CEP/ESPRS), cujo Ambulatório de Dermatologia Sanitária está vinculado. Foram incluídos no estudo

apenas os pacientes da população selecionada que aceitaram participar do mesmo após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido preservando o sigilo da identidade de cada um. Àqueles pacientes que se negaram participar da pesquisa, foi garantido o atendimento no setor de Hanseníase sem qualquer prejuízo do mesmo. Aos pacientes incluídos no estudo foi garantido o atendimento respeitando o tratamento necessário estabelecido. O projeto teve parecer favorável em 01 de março de 2010, protocolo CESP-ESP nº 562/09, por estar de acordo com as normas éticas e metodológicas do Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública do Estado do Rio Grande do Sul e conforme a Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde. Com a aprovação do Comitê de Ética foi possível participar da disponibilização dos testes pela Fundação Nacional de Saúde. Os custos dos demais insumos ficaram a cargo da pesquisadora e a disponibilidade de recursos humanos com o Estado através do ADS.

#### **4 LOCAL E FLUXO DA COLETA DOS DADOS**

O projeto foi desenvolvido dentro do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, vinculado à Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul no Centro de Referência Estadual de Hanseníase e as atividades executadas pela pesquisadora associada e pelo restante da equipe, todos residentes (Serviço de Residência Integrada) ou funcionários públicos estaduais. O ADS atende pessoas de todo o estado nas seguintes especialidades: DST incluindo AIDS, Dermatologia, Hanseníase, Psicologia, Serviço Social e Nutrição. No ADS, os pacientes procuram os serviços para consultas se necessário fazem exames e levam medicamentos para o tratamento no mesmo dia. O ADS possui Farmácia, Laboratório de Micologia e Hanseníase, sala para pequenos procedimentos relacionados à Dermatologia, Laboratório para diagnóstico da sífilis e várias salas para consultas, biblioteca para residência multidisciplinar em dermatologia, enfermagem, psicologia, nutrição e serviço social ligada à Escola de Saúde Pública.

No setor de atendimento da Hanseníase a equipe possui dermatologista, enfermeiro, auxiliar de enfermagem, psicólogo, fisioterapeuta e bioquímico. Os pacientes também podem usufruir de outras especialidades existentes no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. O local possui uma sala para recepção dos pacientes, um consultório, uma sala de curativos, sala de enfermagem e laboratório. Através de um agendamento prévio os pacientes são atendidos pelo auxiliar de enfermagem onde são preenchidos os dados necessários para cadastro e

abertura de prontuário. É preenchida uma ficha de notificação compulsória (SINAN), que deve ser arquivada sem prazo de validade. Após, os pacientes aguardam o atendimento para consulta com médico residente e acompanhado por um dermatologista no consultório. Na consulta são feitos exames dermatológicos de pele em todas as áreas do corpo para contagem de lesões e também para avaliação neural principalmente face, membros inferiores e superiores. Nas lesões, são feitos os testes de sensibilidade tátil e térmica. São solicitados os testes para avaliação de incapacidades e baciloscopia. A prevenção de incapacidades (PI) é feita por uma enfermeira na sala de enfermagem e a baciloscopia é feita no laboratório pela pesquisadora. Ao comprovar o diagnóstico é administrada a dose supervisionada e é feita a coleta de sangue pelo auxiliar de enfermagem na sala de curativos e após o ML Flow é testado pela pesquisadora no Laboratório. O teste pode ser feito com sangue total ou soro. No projeto foi usado soro para garantir melhor visualização e maior precisão na leitura do teste e também pela estrutura já existente.

Os dados demográficos e outros referentes aos pacientes foram retirados do SINAN ou prontuário após a comprovação da doença e da notificação. Os dados dos contatos intradomiciliares foram obtidos na hora da consulta através do prontuário e também incluídos no protocolo do projeto da pesquisa.

Para conseguir o número de pacientes necessário para o projeto foram contatados alguns locais com acompanhamento de residência médica em Dermatologia onde são feitos atendimentos para Hanseníase em Porto Alegre, mas sem sucesso.

Parece não existir interesse relacionado às pesquisas na rede pública. Os profissionais não relacionam as pesquisas científicas como meio de comprovação técnica ao que se propõem os projetos de pesquisa.

Até o momento estão incluídos 35 pacientes e 69 contatos intradomiciliares.

## **5 TAMANHO DA AMOSTRA**

A amostra do projeto foi estimada levando em consideração os dados da literatura existente. Foi utilizado, com base no estudo de Bühner-Sékula (BÜHRER-SÉKULA et al.,

2001), considerando a positividade sorológica em 66% dos indivíduos com Hanseníase na forma paucibacilar e de 34% na forma multibacilar, com poder de 80% e significância estatística de 95%, seria suficiente uma amostra de 96 pacientes. O número de pacientes incluído no trabalho será de 120 para dar conta de perdas, confundimentos e significância estatística.

Foram estimados 3 contatos domiciliares para cada paciente participante do estudo pois, embora a recomendação do Ministério da Saúde com vista ao planejamento de ações relacionada à Hanseníase seja utilizar 4 contatos domiciliares para cada caso, o censo de 2000 mostrou uma densidade populacional de 3,3 habitantes por domicílio na região metropolitana de Porto Alegre.

## **6 TRABALHO DE CAMPO**

A coleta de dados iniciou em junho de 2010. Os pacientes foram muito receptivos a participação no projeto principalmente quando informados sobre o objetivo do projeto. Os dados demográficos e da doença utilizados foram os necessários para a notificação de agravos. Com o passar do ano verificou-se que a amostragem foi aquém do esperado e pode ser justificado pelos treinamentos implantados para os profissionais dos postos de saúde de atenção básica no Estado. Os profissionais médicos e outros profissionais participam de um treinamento de três dias. Recebem informações do histórico da Hanseníase, diagnóstico, tratamento, surtos reacionais, prevenção de incapacidades, autocuidados e baciloscopia. Estes treinamentos estão sendo feitos desde 2006, o que justifica, do ponto de vista do usuário, ser disponibilizado o diagnóstico e tratamento no seu município de origem. O direito ao atendimento da população como estratégia do SUS cada vez mais se faz nos postos de saúde de atenção básica.

O questionário Whoool foi utilizado para os primeiros pacientes, mas depois, por orientação da Prof. Nêmora foi abandonado. O motivo do abandono foi a impossibilidade, dentro do tempo previsto para a defesa da dissertação, avaliar os benefícios da terapia sobre a qualidade de vida. Além disso, o maior impacto seria sentido em pacientes com diagnóstico de paucibacilares, pela possibilidade de tratamento mais curto, no nosso caso em número muito reduzido para qualquer estudo quantitativo.

No começo da coleta dos dados foi feita uma relação dos itens que deveriam ser inseridos para o cálculo de custos. Quais? Onde? Quem? Como poderia ser feita a busca? Foi

através de e-mail, mandados para algumas pessoas do Brasil envolvidas e com conhecimento de muito tempo da hanseníase cujas respostas eram não temos dados, nunca foram calculados, não posso ajudar. Sabe-se que os medicamentos são subsidiados pela Novartis e pela OMS.

Foi feito uma relação de insumos para a baciloscopia e também para o ML Flow. Os dados de custo foram buscados com o setor de almoxarifado e compras do ADS através dos fornecedores dentro de valores atuais. O custo do ML Flow foi usado conforme nota de remessa. Estes valores foram usados para o cálculo unitário dos testes conforme tabela 1.

Os custos dos medicamentos usados no tratamento de hanseníase MB e hanseníase PB foram informados pela Vigilância Epidemiológica Municipal através das notas fiscais emitidas para o transporte na distribuição do Ministério da Saúde até Porto Alegre.

**Tabela 1 - Planilha de custos da Baciloscopia e ML Flow**

<b>Insumos para Baciloscopia (R\$)</b>	<b>Custos (R\$)</b>	<b>Unitário</b>
Lâminas de vidro lapidadas foscas cx c/ 50 un	15,00	0,30
Lâminas bisturi nº 15, descartáveis, cx c/ 100 un	30,00	0,30
Curativos redondos cx c/ 100 un	2,25	0,0225
Óleo mineral p/microscopia 100 mL	19,60	0,098
Azul de metileno 1000 mL	29,00	0,145
Fucsina fenicada p/ Ziehl Neelsen 1000 mL	15,50	0,0775
Álcool ácido 1% 1000 mL	10,00	0,100
Álcool 70º 1000 mL	4,00	0,008
Algodão 500g	14,00	0,028
Luvas para procedimentos cx c/100 un	20,00	0,20
<b>Total</b>		<b>1,279</b>
<b>Insumos para ML Flow</b>	<b>Custos (R\$)</b>	<b>Unitário (R\$)</b>
Kit c/ 25 testes	250,00	10,00
Tubos p/coleta vácuo siliconizado cx c/ 100 un	44,00	0,44
Agulhas p/coleta vácuo cx c/ 100 un	32,00	0,32
Algodão 500g	14,00	0,028
Álcool 70º 1000 mL	4,00	0,008
Micropipeta 5 µL	45,00	0,045
Ponteiras amarelas 200 µL 1000 un	6,20	0,0062
Luvas para procedimentos cx c/ 100 un	20,00	0,20
<b>Total</b>		<b>11,1472</b>

Fonte: Almoxarifado ADS, FUNASA, 2011

Os medicamentos para os efeitos colaterais do tratamento como analgésicos não foram incluídos porque ficaria quase impossível computar quantitativamente. Também não foram calculados custos para o tratamento dos surtos reacionais.

Não foram incluídos os custos de produtos como cremes e bloqueadores solar para diminuir o desconforto com o ressecamento e diminuir o efeito causado na cor da pele pelo tratamento com a clofazimina.

Outro dado importante é o custo por atendimento profissional considerando o tempo médio despendido por paciente. Foi feito o cálculo usando o salário bruto de cada profissional, tempo de atendimento, horas trabalhadas mensais e número de consultas dos

pacientes PB e MB. Para pacientes PB 6 consultas e MB 12 consultas conforme recomenda a OMS. Na 1ª e última consulta foram incluídos o tempo de atendimento de cada profissional dermatologista, enfermeiro, auxiliar de enfermagem e bioquímico. Nas outras consultas somente o atendimento de dermatologista e do auxiliar de enfermagem foram totalizados (tabela 2).

**Tabela 2 - Custo por tempo profissional no atendimento em cada consulta**

Profissional	Salário (R\$)	Tempo despendido/paciente	Custo (R\$)
Dermatologista	6.219,08	40 min	31,41
Enfermeiro	4.841,99	30 min	18,34
Auxiliar de enfermagem	1.635,35	20 min	4,13
Bioquímico	4.841,99	45 min	27,51
<b>Total</b>			<b>81,39</b>

Fonte: Secretaria da Fazenda, Secretaria da Saúde, salário 2011.

Os custos do transporte dos pacientes foram computados usando o preço das passagens do transporte coletivo municipal e intermunicipal de Porto Alegre, da região metropolitana e do interior do Estado e o número de visitas necessárias para cada paciente conforme o tratamento paucibacilar ou multibacilar. O resultado serviu para caracterizar o alto custo que poderia ser evitado ao município, se o paciente fosse diagnosticado na origem.

Não foram considerados os custos de infra-estrutura como construção de instalações e manutenção de laboratórios. A infra-estrutura existente não é exclusiva para atendimento da Hanseníase. Pelo tempo de construção as instalações já estão depreciadas.

Não foram usados custos relativos a controle de qualidade e nem custos indiretos como luz, água, salário dos profissionais administrativos e de outras especialidades. Fazer estimativa de custo do consumo de água, luz, telefone e outros insumos gerais, não foi possível porque são de uso comum e não existem medidores para cada atividade do ADS. O custo com os profissionais administrativos e de outras especialidades não foram utilizados porque exercem atividades gerais para todo o ADS.

Não foram considerados custos das seqüelas causadas pela hanseníase como curativos, tratamentos para lesões, palmilhas ou imobilizações em membros inferiores principalmente.

Internações hospitalares não foram necessárias com os pacientes do projeto e por isso também não foram levantados os dados de custos.

**Tabela 3- Custo tratamento Multibacilar e Paucibacilar e sua diferença**

	<b>Diagnósticos Multibacilar</b>	<b>Diagnósticos Paucibacilar</b>	<b>Diferença Multi/Pauci</b>
<b>Tratamento/Medicamentos</b>	R\$ 43,92	R\$ 6,84	<b>R\$ 37,08</b>
<b>Baciloscopia</b>	R\$ 2,558	R\$ 1,279	<b>R\$ 1,279</b>
<b>ML Flow</b>	R\$ 22,0944	R\$ 11,0472	<b>R\$ 11,0472</b>
<b>Consultas/tratamento/profissionais</b>	R\$ 504,90	R\$ 304,14	<b>R\$ 200,76</b>
<b>Totais</b>	<b>R\$ 573,4724</b>	<b>R\$ 323,3062</b>	<b>R\$ 250,1662</b>

Fonte: SF/ FUNASA/ Setor de compras do estado RS

Foi construída uma tabela para calcular o custo total de um diagnóstico e tratamento Multibacilar e Paucibacilar considerando o tempo de atendimento por cada profissional, o custo da baciloscopia e ML Flow (tabela 3).

**Tabela 4 - Bioquímico X testes**

	<b>MI Flow 15 min</b>	<b>Baciloscopia (45 min)</b>
<b>Bioquímico</b>	R\$ 9,17	R\$ 27,51
<b>Custo do teste</b>	R\$ 11,0472	R\$ 1,279
<b>Totais</b>	<b>R\$ 20,2172</b>	<b>R\$ 28,789</b>

Fonte: Almoxarifado ADS, SVE, SS, 2011

Na tabela 4 temos incluído o custo só do profissional bioquímico em cada teste.

## 6.1 DADOS DE CUSTO-EFETIVIDADE

O nosso estudo não atingiu o número da amostra necessária. Foi então procurado um profissional da área de Economia para nos auxiliar. Ao iniciar os cálculos de custo-efetividade ficaram dúvidas da possibilidade real de prosseguir na metodologia. Tentou-se então mudar para custo-minimização, mas ao verificar na literatura que a sensibilidade e ou especificidade da baciloscopia e do ML Flow eram diferentes não permitindo terem os mesmos resultados de desfechos que é a premissa do modelo. Mudou-se então a estratégia de cenário.

No projeto inicial os cenários foram criados levando em consideração o diagnóstico correto em PB e MB comparando a contagem de lesões, a baciloscopia e o ML Flow. Devido à nossa amostra ser a maioria Multibacilar ficou inviável a continuidade desta estratégia

porque a amostra era em torno de 88% MB. Para viabilizar o projeto foram construídos novos cenários que caracterizam a população estudada:

1) Aquele composto pelos indivíduos do interior do estado com diagnóstico presuntivo de Hanseníase, baseado no exame de lesões cutâneas, encaminhados para confirmação diagnóstica e tratamento em serviço de referência da capital do estado, Porto Alegre;

2) Aquele formado por indivíduos provenientes da região metropolitana de Porto Alegre e, por fim;

3) O cenário formado por indivíduos residentes em Porto Alegre encaminhados por outros serviços ou que espontaneamente procuraram o serviço de referência em busca de assistência pela presença de lesões de pele.

Foram calculadas a Razão Média e a Razão de custo-efetividade adicional nos três cenários.

A análise de sensibilidade foi feita usando a proporção de PB e MB da nossa amostra e da literatura. Também foi simulado usando um desconto de 20% no custo direto do ML Flow.

## **7 BUSCA BIBLIOGRÁFICA**

Inicialmente, realizou-se uma revisão sobre os termos utilizados que melhor representassem o tema da pesquisa utilizando-se Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram selecionados os termos mais importantes para selecionar a bibliografia e restringi-la ao principal objetivo do projeto. Os termos utilizados foram: Leprosy, Hansen's disease, ML Flow e Cost-effectiveness, sem restrição de línguas ou ano de publicação, através da base de dados eletrônica PUBMED.

Em janeiro de 2010, foi iniciada então a busca bibliográfica utilizando o termo Hansen's disease e o operador booleano OR combinado com o termo Leprosy, onde foram selecionados 22.087 artigos.

Devido ao grande número de artigos, a pesquisa foi restringida com os termos Hansen's disease OR Leprosy combinando o operador booleano AND com o outro termo fundamental do projeto ML Flow, selecionando 116 artigos. Foram excluídos, através dos próprios títulos os artigos relacionados a outras doenças restando 99 artigos. Destes artigos foram lidos os resumos. Após, foram excluídos os artigos direcionados para pesquisas de outros marcadores imunológicos celulares ou ainda relacionados à sequelas neurológicas ou ulcerações causadas pela Hanseníase. Alguns artigos ainda foram excluídos algum tempo

depois por não abordarem o objeto deste trabalho, outros não estavam disponíveis e outros estavam repetidos. Os 39 artigos restantes foram lidos integralmente e os mais relevantes foram incluídos no projeto.

Para selecionar artigos de custo-efetividade foram usados os termos Cost-effectiveness e o operador booleano AND combinado com o termo Leprosy e foram selecionados 45 artigos. Também foram utilizados os termos Hansen's disease and Cost-effectiveness e o mesmo número de artigos foi selecionado. Através dos títulos foram selecionados 11 artigos, excluindo os artigos relacionados a outras doenças e outras estratégias que não utilizavam a metodologia para custo-efetividade. Foram lidos os resumos destes 11 artigos. Estes artigos abordavam apenas dados relacionados a custos. Por isso foram usados na referência artigos de custo-efetividade não relacionados à Hanseníase, devido à escassa bibliografia existente.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Hanseníase é uma doença de evolução lenta com uma variabilidade muito grande de sintomas e características que dificultam seu manejo. Todos os dias os profissionais se deparam com situações novas e desafiadoras, fazendo com que se crie um vínculo entre a doença e o sentimento dos profissionais para tentar com o conhecimento e a experiência minimizar a perda da qualidade de vida dos pacientes. Com as pesquisas e as descobertas da comunidade científica sobre o *Mycobacterium leprae* avanços significativos foram feitos, mas não se conhece meios de cultura capazes de reproduzi-lo *in vitro*. Não é cultivável em meios de cultura convencionais talvez esta seja uma das dificuldades do desenvolvimento de novas drogas para tratamento e diagnóstico precoce pela inexistência de um teste de diagnóstico para todas as formas da doença. A hanseníase é uma doença antiga com poucas alternativas de diagnóstico e tratamento, negligenciada pela sociedade e desconhecida pela grande maioria dos profissionais da saúde, principalmente em uma área considerada não endêmica.

Com a descentralização da saúde o treinamento de profissionais deve ser mais efetivo e também os gestores permitirem que novas tecnologias sejam adotadas na rotina diária para diminuir as dificuldades para que com mais segurança os pacientes tenham sua doença diagnosticada adequadamente.

## REFERÊNCIAS

BÜHRER-SÉKULA, Samira. et al. **Dipstick assay to identify leprosy patients who have an increased risk of relapse.** *Tropical Medicine International Health*, v. 6, n. 4, p. 317-323, Apr. 2001.



## **ARTIGO CIENTÍFICO**

---



# Utilização do ML Flow e baciloscopia comparando custo no diagnóstico e tratamento da Hanseníase no Rio Grande do Sul. Um estudo de custo-efetividade.

Marlisa Siega Freitas<sup>1</sup>  
Nêmora Tregnago Barcellos<sup>2</sup>

## RESUMO

O presente estudo analisou o desempenho do teste ML Flow em comparação com a baciloscopia considerando a classificação operacional, no diagnóstico e tratamento da Hanseníase caracterizado em três cenários no Ambulatório de Dermatologia Sanitária. **Métodos:** O custo-efetividade do ML Flow e da baciloscopia foi estimado e comparado. Os dados foram coletados no âmbito do Centro de Referência de Hanseníase utilizando os do Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN) e da literatura. Também foram levantados os dados de custos diretos e indiretos para os testes diagnósticos e tratamento. **Resultados:** O ML Flow mostrou um índice de concordância Kappa de 0,770 ( $p < 0,001$ ) em relação à baciloscopia com uma sensibilidade de 82%, uma especificidade de 100%, um valor preditivo positivo de 100% e um valor preditivo negativo de 76%. Considerando apenas o diagnóstico foi calculada a razão de custo-efetividade média por caso confirmado, a razão de custo efetividade incremental que foi de 8,23 para casos do interior do estado, de 1,50 para casos da região metropolitana e de 0,75 para casos domiciliados na capital. Com a inclusão do tratamento no cálculo de custo-efetividade, a razão de custo-efetividade incremental foi de 90,07 para casos do interior do estado e de 7,63 para casos da região metropolitana. Para os casos domiciliados em Porto Alegre, o custo do diagnóstico pelo ML Flow foi mais caro que pela baciloscopia. **Conclusão:** A análise de custo-efetividade mostrou que o uso do ML Flow é mais custo-efetivo em pacientes do interior, da região metropolitana e da capital quando consideramos o diagnóstico e mais custo efetivo em pacientes do interior e região metropolitana quando introduzimos o custo do tratamento e menos custo efetivo para pacientes de Porto Alegre.

**Palavras-chave:** Hanseníase. Mal de Hansen. ML Flow. Custo-efetividade.

---

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Centro de Ciências da Saúde. São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. [marlissafreitas@gmail.com](mailto:marlissafreitas@gmail.com)

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Centro de Ciências da Saúde. São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. [nemoratb@gmail.com](mailto:nemoratb@gmail.com) Correspondência: Av. UNISINOS, 950. Caixa Postal 275. Centro de Ciências da Saúde. Curso de Mestrado em Saúde Coletiva. CEP: 93022-000. São Leopoldo/RS, Brasil.

## Using the ML Flow and comparing cost skin smear in the diagnosis in treatment of Leprosy in Rio Grande do Sul. One study of cost-effectiveness.

### ABSTRACT

This study examined the performance of the ML Flow test compared with skin smear considering operational classification, diagnosis and treatment of leprosy in three scenarios featured in the Ambulatório de Dermatologia Sanitária. **Methods:** The cost-effectiveness of the ML Flow and the skin smear was estimated and compared. Data were collected under the Reference Center of Leprosy using the National System of Notification Diseases (SINAN) and literature. Were also collected data on direct and indirect costs for diagnostic tests and treatment. **Results:** The ML Flow showed a Kappa index of 0.770 ( $p < 0.001$ ) compared to the skin smear with a sensitivity of 82%, a specificity of 100%, a positive predictive value of 100% and a negative predictive value 76%. Considering only the diagnosis was calculated cost-effectiveness ratio of average per confirmed case, the ratio of incremental cost effectiveness was 8.23 for cases in the state of 1.50 for cases in the metropolitan area and 0.75 for cases resident in the capital. With the inclusion of treatment in the calculation of cost-effectiveness, the ratio of incremental cost-effectiveness was 90.07 for cases in the state and 7.63 for cases in the metropolitan area. For cases residing in Porto Alegre, the cost of diagnosis by ML Flow was more expensive than the skin smear. **Conclusion:** The cost-effectiveness analysis showed that use of the ML Flow is more cost-effective in patients in the inner metropolitan region and the capital when considering the diagnosis and more cost effective in patients of the interior and the metropolitan area when we introduce the cost treatment and less cost effective for patients in Porto Alegre.

**Keywords:** Leprosy. Hansen's disease. ML Flow. Cost-effectiveness.

## 1 INTRODUÇÃO

A Hanseníase, doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae* acomete principalmente a pele e nervos periféricos, e apresenta manifestações clínicas, imunológicas e patológicas que podem variar em cada paciente dificultando muito o diagnóstico.

Embora popularmente a Hanseníase seja relacionada com imagens bíblicas, estudos realizados em esqueletos datados do segundo milênio antes de Cristo mostram evidências que o *Mycobacterium leprae*, descrito em 1873 por Gerhard Henrik Amauer Hansen já estava presente.<sup>1</sup>

A doença constitui importante problema de saúde pública, apesar do declínio considerável do número de casos na última década. Em 2009 foram diagnosticados quase 250.000 casos em 141 diferentes países do mundo.<sup>2</sup>

O Brasil é o segundo país em número absoluto de casos, ficando atrás apenas da Índia.<sup>3</sup> Segundo o Ministério da Saúde, entre 2001 e 2008 foram diagnosticados 370.162

casos novos da doença no Brasil, o que resulta em uma média de 46.270 casos por ano, com a maioria dos casos novos concentrada, principalmente, nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste.<sup>4</sup>

O Rio Grande do Sul, em 2009 registrou 157 casos novos com o coeficiente de prevalência de 0,16/10.000 habitantes (hab) e o coeficiente de detecção de 1,44/100.000 hab, o menor do Brasil. Entretanto, 44,9% dos casos novos diagnosticados naquele ano, apresentavam incapacidades físicas de grau 1, o que demonstra, claramente, que os diagnósticos estão sendo feitos tardiamente.<sup>5</sup>

O correto diagnóstico da doença é fundamental para a definição do tratamento e seu êxito. Devido às características do *Mycobacterium leprae*, que não é cultivado em meios de cultura convencionais, sua detecção é extremamente difícil.<sup>6</sup>

Os exames laboratoriais existentes como a baciloscopia e o exame histopatológico não têm sensibilidade suficiente para auxílio diagnóstico garantido em todos os casos e não existe padrão ouro para o seu diagnóstico.<sup>7</sup> Ainda assim, a baciloscopia é considerada o exame complementar mais útil no diagnóstico da doença, mas costuma ser negativa, nas formas tuberculoides.<sup>8</sup>

A identificação do *Mycobacterium leprae* pela reação em cadeia da polimerase (PCR) tem sido estudada em centros de pesquisa, mas não é realizada rotineiramente<sup>9</sup> além de implicar equipamentos sofisticados, de alto custo e técnicos com treinamento específico, para uma doença ainda estigmatizante e determinada por condições sociais desfavoráveis relacionadas à qualidade de vida, saneamento, práticas culturais e a pobreza, entre outros.<sup>10</sup> Em 1980, foi descrito o PGL-I, um antígeno imunogênico específico do *Mycobacterium leprae*<sup>11</sup> surgindo assim, os primeiros testes sorológicos, sendo o mais usado *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), para detecção de anticorpos contra o PGL-I, sobretudo o IgM.<sup>12</sup>

O ML Flow, desenvolvido em 2003, é um teste imunocromatográfico. Detecta anticorpos IgM contra o PGL-I do *Mycobacterium leprae*, utilizando soro ou sangue total e portanto pode ser colhido por punção digital, é de fácil execução, pode ser usado diretamente pelos profissionais de saúde não necessitando de laboratório e equipamentos, ao contrário dos testes ELISA.<sup>13</sup>

Em condições ideais, um diagnóstico preciso da forma clínica envolve cinco critérios: morfologia das lesões, aspectos evolutivos, baciloscopia, histopatologia e resposta imunológica do paciente.<sup>14</sup>

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS) a indicação de tratamento deve se basear na contagem de lesões cutâneas, na qual os pacientes são classificados em PB, quando apresentam um número menor ou igual a 5 lesões, e MB quando apresentam 6 ou mais lesões. Esta classificação clínica é denominada Classificação Operacional (CO). Porém, quando a baciloscopia estiver disponível, os pacientes que apresentarem esfregaço intradérmico positivo deverão ser tratados como MB, independente do número de lesões.<sup>15</sup> Na prática, pela inexistência de serviços com capacidade para realização de baciloscopia na rede de saúde, os pacientes tem sido diagnosticados e classificados apenas a partir dos dois primeiros critérios, que são insuficientes, podendo resultar em problemas de classificação, com pacientes paucibacilares (PB) sendo classificados como multibacilares (MB) ou o contrário e de indicação de tratamento, com pacientes verdadeiramente PB utilizando medicamentos pelo dobro do tempo necessário e os verdadeiramente MB utilizando tratamento por tempo insuficiente.

No Rio Grande do Sul, apesar do cenário epidemiológico favorável, com exceção da capital, praticamente nenhum município possui recursos humanos capacitados e estrutura física que permita realizar a baciloscopia.

Os principais fundamentos dos programas de controle da Hanseníase são a detecção oportuna de novos casos e o pronto tratamento com poliquimioterapia (PQT). A estratégia de eliminação da Organização Mundial de Saúde foi baseada no uso gradativo da PQT em todo o mundo com a perspectiva de reduzir a incidência para níveis próximos de zero.<sup>16</sup> Isto não ocorreu nas regiões endêmicas, inclusive no Norte, Nordeste e Centro-Oeste do Brasil, onde são necessárias novas medidas de impacto para mudar o ciclo da doença.

As diferentes manifestações clínicas da doença, na sua maioria, relacionadas com a resposta imune celular do hospedeiro são típicas, tornando seu diagnóstico possível na maior parte dos casos.<sup>17</sup> Aproximadamente 70% dos casos de hanseníase podem ser diagnosticados somente com base no sinal clínico de lesões de pele com perda sensitiva, mas 30% dos pacientes, inclusive pacientes MB não tem esse sintoma.<sup>18</sup> A demora na detecção desse último grupo pode ser a causa principal na continuidade da transmissão.

A descentralização da saúde, o diagnóstico precoce, a classificação precisa e o rastreamento de contatos, justificam novas pesquisas e estratégias mais custo-efetivas para impactar os problemas causados e a carga de doença aos pacientes, além dos danos sociais frente ao estigma ao longo dos anos.

Os estudos de custo e das implicações econômicas relacionadas às chamadas avaliações econômicas compreendem um grande grupo de métodos usados na avaliação de

tecnologias em saúde. Esse ferramental vem sendo objeto de muita atenção, tanto por parte dos planejadores de saúde como das agências e demais organismos responsáveis pela avaliação de tecnologias em saúde em diversos países. Esse interesse tem sido alimentado pela preocupação com a elevação dos gastos em saúde, pelas pressões sobre os gestores nas decisões sobre a alocação de recursos e pela necessidade dos produtores de demonstrar os benefícios de suas tecnologias. Como resultado, observa-se significativo incremento no número de avaliações econômicas na literatura, bem como um refinamento dos métodos envolvidos com sua execução.

Neste sentido, o presente estudo pretende analisar a performance do ML Flow como estratégia de diagnóstico em comparação à baciloscopia em um cenário de baixa incidência de Hanseníase comparando as duas técnicas do ponto de vista de custo-efetividade como forma de instrumentalizar os gestores de Saúde Pública na implementação das melhores práticas diagnósticas levando em conta a efetividade, o custo e a possibilidade concreta de implantação dentro do processo continuado de descentralização da saúde.

## **2 MÉTODOS**

### **2.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO**

A amostra foi selecionada a partir de junho de 2010 até outubro de 2011 no setor de hanseníase do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, pertencente à Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul, Brasil. Foram incluídos 35 pacientes novos ou com até a segunda dose supervisionada (PQT), através de demanda espontânea ou encaminhamento de outras unidades de saúde para diagnóstico e tratamento. Os pacientes diagnosticados, além dos exames de rotina como consulta clínica, prevenção de incapacidades (PI) e baciloscopia fizeram o ML Flow.

### **2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Estudo descritivo e observacional de custo-efetividade sobre rendimento diagnóstico do tipo antes/depois em tomada de decisões clínicas.

### 2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

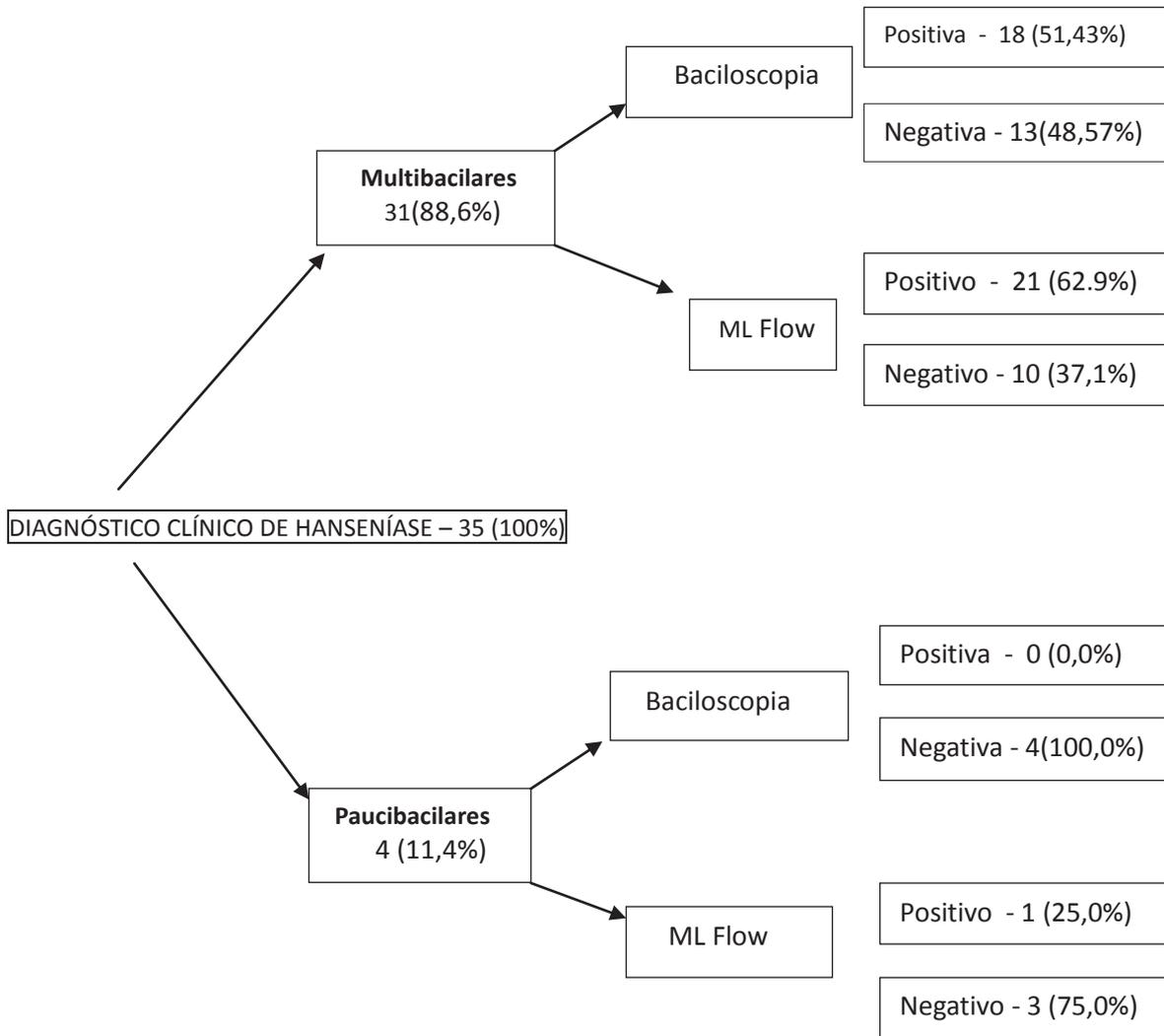
Na concordância entre a baciloscopia e o ML Flow foi utilizado o índice Kappa e, para sua interpretação, os critérios de Landis e Koch.<sup>19</sup>

### 2.4 CENÁRIOS DE CUSTO-EFETIVIDADE

A análise de custo-efetividade foi realizada considerando os três cenários que caracterizam a população estudada, ou seja: 1) aquele composto pelos indivíduos do interior do estado com diagnóstico presuntivo de Hanseníase, baseado no exame de lesões cutâneas, encaminhados para confirmação diagnóstica e tratamento em serviço de referência da capital do estado, Porto Alegre; 2) aquele formado por indivíduos provenientes da região metropolitana de Porto Alegre e, por fim, 3) o cenário formado por indivíduos residentes em Porto Alegre encaminhados por outros serviços ou que espontaneamente procuraram o serviço de referência em busca de assistência pela presença de lesões de pele.

Tendo em vista a inexistência de exame laboratorial que possa ser considerado padrão ouro para o diagnóstico de Hanseníase, a indisponibilidade de baciloscopia, na maioria dos municípios responsáveis pelo maior número de casos no estado, e o custo da assistência de pacientes encaminhados aos serviços de referência, considerou-se como desfecho, a confirmação laboratorial do diagnóstico clínico pelo ML Flow e pela baciloscopia, sempre no contexto de uma patologia na qual o diagnóstico clínico é preponderante.<sup>20</sup>

**Ilustração 1 – Modelo analítico para as duas estratégias diagnósticas**



**Árvore de decisão – desfecho = confirmação laboratorial do diagnóstico**

Fonte: Ambulatório de Dermatologia Sanitária

## 2.5 CÁLCULO DE CUSTOS

Os cálculos dos custos foram feitos com a perspectiva de um serviço próprio do Sistema Único de Saúde, onde os custos foram calculados comparando o diagnóstico e tratamento feitos na cidade de origem do paciente e o diagnóstico e tratamento feitos no ADS, em Porto Alegre. Os custos médicos diretos incluíram os testes baciloscopia e ML Flow e o custo do tempo despendido pelo profissional que realiza os testes diagnósticos. Na análise de sensibilidade, foram acrescentados custos dos profissionais no atendimento dos pacientes em

cada visita e os medicamentos para o tratamento uma vez que a variável “*classificação operacional*”, que determina o tempo de tratamento, foi incluída em uma das simulações. Para o custo da baciloscopia foi calculado todos os insumos necessários para cada exame com preços praticados no mercado, adquiridos pelo setor de compras da Secretaria Estadual da Saúde. O ML Flow é um teste somente para pesquisa e o custo utilizado foi o das notas de transporte fornecido pela Fundação Nacional da Saúde (FUNASA). O transporte coletivo utilizado pelos pacientes para o deslocamento foi incluído como custo indireto. O preço atual da passagem usado para o cálculo do transporte referente a cada município de origem dos pacientes foi buscado nas empresas. Os dados foram calculados usando o número de pacientes do estudo que se deslocaram para o tratamento considerando PB e MB. Foi calculado o valor médio para os pacientes da região metropolitana e capital e o valor médio para os pacientes do interior por cada deslocamento.

Não foram considerados os custos de infra-estrutura como construção de instalações e manutenção de laboratórios. A infra-estrutura existente não é exclusiva para atendimento da Hanseníase. Pelo tempo de construção as instalações já estão depreciadas. Não foram usados custos relativos a controle de qualidade e nem custos indiretos como luz, água, salário dos profissionais administrativos e de outras especialidades. Fazer estimativa de custo do consumo de água, luz, telefone e outros insumos gerais, não foi possível porque são de uso comum e não existem medidores para cada atividade nos serviços de saúde envolvidos sendo que, em todos eles os custos são equivalentes. O custo com os profissionais administrativos e de outras especialidades não foram utilizados porque exercem atividades gerais para todo o ADS.

Não foram considerados custos das seqüelas causadas pela hanseníase como curativos, tratamentos para lesões, palmilhas ou imobilizações em membros inferiores principalmente.

Internações hospitalares não foram necessárias com os pacientes do projeto e por isso também não foram levantados os dados de custos.

É importante salientar que, no caso de pacientes do interior e da região metropolitana, para a realização da baciloscopia, foi considerado o custo do deslocamento dos pacientes a Porto Alegre para a consulta inicial e para as consultas subsequentes (na análise de sensibilidade) uma vez que ainda não existe rede organizada de contra referenciamento que de conta do paciente diagnosticado e em tratamento, no seu local de origem, sem contar outros fatores envolvidos.

Para o uso do ML Flow, não há custo adicional de deslocamento nos casos originários do interior ou da região metropolitana, pois os pacientes permaneceriam em seus municípios.

Um custo adicional de treinamento das equipes para a realização do ML Flow será considerado na análise de sensibilidade.

## 2.6 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

A análise de sensibilidade foi realizada levando em consideração o custo do tratamento e os deslocamentos dos pacientes e a proporção de casos PB e MB encontrada em nossa amostra e consistiu:

- a) Na simulação do custo total do tratamento incluindo a variável classificação operacional que distingue a duração do tratamento dos casos paucibacilares (6 meses) e multibacilares (12 meses), considerando dados epidemiológicos do Ministério da Saúde quanto a relação de PB e MB no Brasil (57% MB e 43% PB).<sup>21</sup>
- b) No cálculo de custo-efetividade considerando redução do custo do ML Flow por aquisições em maior escala.

## 2.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto teve parecer favorável em 01 de março de 2010, protocolo CEPS-ESP nº 562/09, por estar de acordo com as normas éticas e metodológicas do Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública do Estado do Rio Grande do Sul e conforme a Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde. Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## 3 RESULTADOS

Foram incluídos 35 pacientes (Tabela 1), sendo 60% do sexo feminino, na sua grande maioria de cor branca (94,3%), com idade variando entre 20 e 75 anos, média de 51,7 (DP 14 anos), 45,7% com menos de 5 anos de estudo, na sua maioria proveniente da região metropolitana ou de municípios do interior do estado. Trinta e três deles foram encaminhados de outros serviços de saúde e 2 chegaram ao serviço por demanda espontânea.

**Tabela 1 – Características sociodemográficas e relacionadas à patologia, na população estudada.**

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	14	40,0
Feminino	21	60,0
<b>Idade (anos)</b>		
< 30	2	5,7
30 - 44	9	25,7
45 - 59	13	37,1
≥ 60	11	31,4
<b>Raça/Etnia</b>		
Branca	33	94,3
Não branca	2	5,7
<b>Origem</b>		
Porto Alegre	4	11,4
Região metropolitana	18	51,4
Interior do estado	13	37,1
<b>Escolaridade (anos de estudo)</b>		
Analfabeto	2	5,7
1 a 4	14	40,0
5 a 8	7	20,0
9 a 11	7	20,0
≥ 12	5	14,3
<b>Ocupação</b>		
Indústria	8	22,8
Comércio	7	20,0
Serviços gerais	14	40,0
Outras	6	17,2
<b>Nº de lesões</b>		
> 5 lesões	30	85,7
≤ 5 lesões	5	14,3
<b>Forma clínica</b>		
Indeterminada	1	2,9
Tuberculóide	3	8,6
Dimorfa	23	65,6
Virchowiana	8	22,9
<b>Classificação operacional</b>		
Paucibacilar PB	4	11,4
Multibacilar MB	31	88,6
<b>Número de nervos afetados</b>		
Zero	14	40,0
1 a 4	12	34,3
≥ 5	9	25,7
<b>Incapacidade física n(34)</b>		
Grau 0	11	32,4
Grau I	19	55,8
Grau II	4	11,8
<b>Esquema terapêutico prescrito</b>		
PQT/PB/6 doses	3	8,6
PQT/MB/12 doses	31	88,5
Outros esquemas	1	2,9

Fonte: SINAN. Ambulatório de Dermatologia Sanitária

Em relação à patologia, todos os indivíduos incluídos chegaram ao Ambulatório de Dermatologia Sanitária com diagnóstico presuntivo de Hanseníase. A maioria dos indivíduos apresentava mais de 5 lesões cutâneas, com predomínio da forma Dimorfa, conforme classificação de Madri. Em relação à classificação operacional, cabe salientar que um dos

pacientes com classificação operacional de PB pelo número de lesões, apresentava um índice baciloscópico de 4 e foi reclassificado como MB.

Entre os pacientes avaliados, 60% apresentavam comprometimento neural clinicamente identificado (pelo menos um nervo afetado) e 67,6% apresentavam incapacidade física de Grau I ou II.

Em nosso estudo, o ML Flow mostrou positividade em todas as amostras com baciloscopia positiva (18) e foi positivo também em 4 amostras com baciloscopia negativa. O índice de concordância Kappa entre os dois testes foi de 0,770 ( $p < 0,001$ ), ou seja, os resultados dos dois testes mostraram uma concordância substancial (Landis e Koch). Pode-se dizer, portanto, que em relação à baciloscopia, na população estudada, o ML Flow mostrou uma sensibilidade de 82%, uma especificidade de 100%, um valor preditivo positivo de 100% e um valor preditivo negativo de 76%.

Tendo se mostrado capaz de confirmar 4 casos que apresentavam baciloscopia negativa em 35 casos de Hanseníase diagnosticados clinicamente, pode-se dizer também que enquanto a baciloscopia foi positiva em 18 casos ( $18/35 \times 100 = 51,43$ ) o ML Flow foi positivo em 22 casos ( $22/35 \times 100 = 62,86$ ), apresentando pois, um efeito incremental de 4 casos confirmados em 35 pacientes ou 11,43 a mais de casos confirmados por 100 pacientes avaliados.

Calculada a razão de custo-efetividade média por caso confirmado, a razão de custo efetividade incremental, considerando apenas o diagnóstico (Tabela 2), foi de 8,23 para casos do interior do estado encaminhados a Porto Alegre, de 1,50 para casos da região metropolitana também encaminhados à Porto Alegre e de 0,75 para casos domiciliados na capital.

Com a inclusão do tratamento no cálculo de custo-efetividade (Tabela 3), a razão de custo-efetividade incremental foi de 90,07 para casos do interior do estado encaminhados à Porto Alegre e de 7,63 para casos da região metropolitana também encaminhados à Porto Alegre. Para os casos domiciliados em Porto Alegre, o custo do diagnóstico pelo ML Flow foi mais caro que pelo uso da baciloscopia.

O modelo que considerou o custo do tratamento mostrou algumas diferenças quantitativas, mas praticamente, não se mostrou sensível quando aplicada variação da proporção de casos PB e MB. Por outro lado, a redução do custo dos testes ML Flow alterou a relação do custo da baciloscopia e o teste passou a ser custo-efetivo nos três cenários.

**Tabela 2 – Custo do diagnóstico para as duas tecnologias (baciloscopia e ML Flow), custos incrementais, efeitos, efeitos incrementais, razão média de custo-efetividade e razão de custo-efetividade incremental.**

Estratégia (baciloscopia = comparador base)	Custo por caso (R\$)	Custo incremental por caso (R\$)	Efeito Efeito incremental*	Razão de custo- efetividade média(R\$ por caso confirmado)	Razão de custo- Efetividade incremental (RCEI)
<b>Cenário 1 - Indivíduos do interior do estado com diagnóstico clínico de Hanseníase encaminhados à POA para baciloscopia</b>					
Baciloscopia	114,30		51,43	2,22	
ML Flow	20,22	94,08	62,86	11,43	0,32
<b>Cenário 2 - Indivíduos da região metropolitana com diagnóstico clínico de Hanseníase encaminhados à POA para baciloscopia</b>					
Baciloscopia	37,33		51,43	0,72	
ML Flow	20,22	17,11	62,86	11,43	0,22
<b>Cenário 3 - Indivíduos de Porto Alegre com diagnóstico clínico de Hanseníase assistidos em um ambulatório de referência</b>					
Baciloscopia	28,80		51,43	0,56	
ML Flow	20,22	8,68	62,86	11,43	0,32

\* por 100 casos avaliados

Fonte: Ambulatório de Dermatologia Sanitária

**Tabela 3 – Custo do diagnóstico e tratamento\*\* para as duas tecnologias (baciloscopia e ML Flow), custos incrementais, efeitos, efeitos incrementais, razão média de custo-efetividade e razão de custo-efetividade incremental.**

Estratégia (baciloscopia= comparador base)	Custo por caso (R\$)	Custo Incremental por caso (R\$)	Efeito Efeito incremental*	Razão de custo- efetividade média (R\$ por caso confirmado)	Razão de custo- Efetividade incremental (RCEI)
<b>Cenário 1 - Indivíduos do interior do estado com diagnóstico clínico de Hanseníase encaminhados à POA para baciloscopia</b>					
Baciloscopia	1.571,97		51,43	30,57	
ML Flow	542,47	1.029,50	62,86	11,43	8,63
<b>Cenário 2 - Indivíduos da região metropolitana com diagnóstico clínico de Hanseníase encaminhados à POA para baciloscopia</b>					
Baciloscopia	629,73		51,43	12,24	
ML Flow	542,47	87,26	62,86	11,43	8,63
<b>Cenário 3 - Indivíduos de Porto Alegre com diagnóstico clínico de Hanseníase assistidos em um ambulatório de referência</b>					
Baciloscopia	580,75		51,43	11,29	
ML Flow	599,17	-18,42	62,86	11,43	9,53

\* por 100 casos avaliados

\*\* Considera proporção de PB/MB na amostra estudada.

Fonte: Ambulatório de Dermatologia Sanitária

**Tabela 4 – Análise de sensibilidade**

<b>57% de MB e 47% PB (N=35)</b>						
Estratégia (baciloscopia= comparador base)	Custo por caso (R\$)	Custo incremental por caso(R\$)	Efeito	Efeito incremental*	Razão de custo- efetividade média (R\$ por caso confirmado)	Razão de custo- efetividade incremental (RCEA)
<b>Cenário 1</b> - Indivíduos do interior do estado com diagnóstico clínico de Hanseníase encaminhados à POA para baciloscopia						
Baciloscopia	1.339,63		51,43		26,05	
ML Flow	464,34	875,29	62,86	11,43	7,39	76,58
<b>Cenário 2</b> - Indivíduos da região metropolitana com diagnóstico clínico de Hanseníase encaminhados à POA para baciloscopia						
Baciloscopia	538,73		51,43		10,48	
ML Flow	464,34	74,39	62,86	11,43	7,39	6,51
<b>Cenário 3</b> - Indivíduos de Porto Alegre com diagnóstico clínico de Hanseníase assistidos em um ambulatório de referência						
Baciloscopia	497,10		51,43		9,67	Dominada
ML Flow	521,04	-23,94	62,86	11,43	8,29	
<b>Custo do ML Flow reduzido em 20%</b>						
<b>Cenário 1</b> - Indivíduos do interior do estado com diagnóstico clínico de Hanseníase, encaminhados à POA para baciloscopia						
Baciloscopia	1.571,97		51,43		30,56	
ML Flow	504,97	1.067,00	62,86	11,43	8,03	93,35
<b>Cenário 2</b> - Indivíduos da região metropolitana com diagnóstico clínico de Hanseníase, encaminhados à POA para baciloscopia						
Baciloscopia	629,73		51,43		12,24	
ML Flow	504,97	124,76	62,86	11,43	8,03	10,91
<b>Cenário 3</b> - Indivíduos de Porto Alegre com diagnóstico clínico de Hanseníase assistidos em um ambulatório de referência						
Baciloscopia	580,75		51,43		11,29	
ML Flow	561,67	19,08	62,86	11,43	8,93	1,67

Fonte: Autora; Ambulatório de Dermatologia Sanitária

## 4 DISCUSSÃO

O presente estudo incluiu 35 pacientes com diagnóstico clínico presuntivo de Hanseníase e a maioria apresentando forma Dimorfa, mais de 5 lesões e classificados operacionalmente como MB. Sessenta por cento apresentavam comprometimento neural de pelo menos um nervo e 67% apresentavam incapacidade física de Grau I ou II.

A análise de custo-efetividade mostrou que o uso do ML Flow é mais custo-efetivo em pacientes do interior, da região metropolitana e da capital quando consideramos apenas o diagnóstico e mais custo efetivo em pacientes do interior e região metropolitana quando introduzimos o custo do tratamento, incluindo as visitas mensais e menos custo efetivo para pacientes de Porto Alegre, na proporção de PB e MB encontrada na nossa amostra.

O estado do RS é considerado não endêmico e por isso tem poucos pacientes diagnosticados a cada ano. O índice de detecção de casos novos no ano de 2009 foi de 1,44 no

RS, o mais baixo de todos os estados. Essa afirmação pode representar a possibilidade de subdiagnóstico (incidência oculta), ou seja, alguns casos não estão sendo diagnosticados ou mostrar que, realmente, poucos casos existem no estado.

Na população estudada, foi encontrada uma alta proporção de doentes com incapacidade em comparação com o encontrado no período entre 2001 e 2006, no Brasil (18% de Grau I e 5,8% de Grau II),<sup>22</sup> corroborando a hipótese do diagnóstico tardio em uma área em estágio de eliminação da doença.<sup>23</sup>

Em nosso estudo, o ML Flow mostrou um índice de concordância Kappa de 0,770 em relação à baciloscopia. Este índice foi significativamente superior ao índice de 0,440 encontrado em estudo realizado em Belo Horizonte<sup>24</sup> e àquele encontrado em estudo em 13 municípios de Minas Gerais que foi de 0,48.<sup>25</sup>

Este resultado bastante favorável pode estar relacionado às condições técnicas e a grande experiência dos profissionais que realizam a baciloscopia para avaliação diagnóstica no local do estudo, o Centro de Referência Estadual de Hanseníase.

Quatro (23,5%) dos 17 pacientes com baciloscopia negativa apresentaram teste sorológico positivo e poderiam ter sido classificados como PB, se a baciloscopia fosse usada isoladamente como critério de classificação. O estudo realizado em um serviço de dermatologia de Belo Horizonte encontrou um número ainda maior (50%) de pacientes com baciloscopia negativa e ML Flow reagente sugerindo que o teste sorológico poderia ser mais sensível na detecção dos verdadeiros MB. No mesmo estudo, a exemplo dos nossos achados, a concordância dos dois testes foi de 100% nos casos com baciloscopia positiva (sensibilidade relativa de 100%).

De um modo geral, a baciloscopia é considerada uma ferramenta diagnóstica barata enquanto o ML Flow é visto como um teste relativamente caro, em comparação, quando apenas os custos dos procedimentos são computados, sem levar em conta a estrutura necessária para exames baciloscópicos (microscópios, técnicos treinados e com experiência, insumos) e a disponibilidade desta estrutura na rede pública de nosso país.

Contrariando esta idéia corrente, em nosso estudo, a baciloscopia, para diagnóstico se mostrou menos efetiva e menos custo-efetiva que o teste sorológico em áreas mais remotas do interior do estado, em municípios mais próximos da capital (região metropolitana) e mesmo, entre indivíduos que residem na capital onde a técnica de baciloscopia está instalada e disponível.

Quando o custo dos medicamentos e dos deslocamentos mensais dos pacientes ao centro de referência foi incluído no modelo, mantendo a proporção encontrada de PB e de MB, a baciloscopia só foi mais custo-efetiva para residentes na capital.

Apesar do número de estudos encontrados na literatura avaliando os testes sorológicos para o diagnóstico da Hanseníase, nenhum estudo semelhante foi encontrado. Um único estudo avaliou a detecção de anticorpos IgM em contatos de pacientes com Hanseníase<sup>26</sup> não tendo encontrado diferença no número de contatos que desenvolveram a doença entre aqueles com detecção de anticorpos (IgM) positiva ou negativa no início do estudo, em um acompanhamento de 5 anos.

No Rio Grande do Sul, na avaliação de casos com diagnóstico clínico de Hanseníase, a realização da baciloscopia implica necessariamente o deslocamento do indivíduo de seu local de origem à capital do estado, para o diagnóstico final e início do tratamento e, na maioria das vezes, deslocamentos mensais por 6 ou 12 meses (PB e MB respectivamente).

Da forma que o sistema está organizado, o paciente acaba se fixando no serviço de referência, principalmente por resistência dos profissionais de saúde em concluir o diagnóstico e iniciarem a terapia. Esta resistência pode estar associada à insegurança na condução ou a resquícios de discriminação ou mesmo por temor dos próprios pacientes pois, segundo Baialardi, em relato de estudo realizado no mesmo ADS, a exclusão, o medo, o preconceito e a discriminação se encontram enraizados na construção social da hanseníase, e são fatores que, nos dias atuais, dificultam o portador no enfrentamento da doença e no convívio com os demais.

Na análise de sensibilidade, o modelo não se mostrou sensível quando a proporção de casos PB em relação aos MB foi alterada levando em consideração a proporção de casos PB e MB notificados no Brasil. Possivelmente, a alteração não pode ser observada, pois a amostra estudada foi bastante reduzida e o impacto da redução do custo do tratamento e dos deslocamentos dos PB, apenas 4 na amostra, insignificante.

O tamanho da amostra e a pequena proporção de casos PB encontrados, portanto, podem ser consideradas limitações para o nosso estudo. Outra limitação de nosso estudo foi a não inclusão do estudo histopatológico. Entretanto, os exames histopatológicos realizados na rotina com resultado disponível foram analisados. As biópsias realizadas foram interpretadas em diferentes laboratórios sem qualquer controle de qualidade. Quarenta por cento apenas das biópsias realizadas foram conclusivas para o diagnóstico da hanseníase. Todavia, estes resultados não são excepcionais, pois, em um estudo comparando exames histopatológicos realizados em dois laboratórios de Uberlândia, Minas Gerais, um dos laboratórios apresentou

concordância com o diagnóstico clínico (exame clínico + baciloscopia + Mitsuda) em 41,3% dos casos enquanto o outro encontrou uma concordância em 54% dos casos, o que demonstra a existência de subjetividade inerente ao método, ao treinamento, a experiência e o contexto particular de cada investigação.<sup>27</sup> Desta forma, o exame histopatológico não deve ser considerado como padrão ouro para o diagnóstico da doença, sendo complementar às manifestações clínicas pois, em áreas não endêmicas, em particular, onde o dermatopatologista enfrenta mais dificuldades no diagnóstico da doença.<sup>28</sup>

## 5 CONCLUSÃO

Embora tenha diminuído o número de pacientes atendidos pelo setor de hanseníase, em consequência dos treinamentos regulares administrados e organizados pela coordenação do programa de hanseníase do Estado, é notória a falta de conhecimento sobre a doença nos locais de atendimento da população. O cenário do Rio Grande do Sul caracteriza-se por poucos doentes, com diagnóstico tardio, próprio de áreas não endêmicas apresentando alta carga de doença e alto custo para a Saúde Pública. Para continuar a estratégia de eliminação e manter baixos índices de prevalência deve-se ampliar e facilitar o acesso, ter diagnósticos conclusivos atendendo as expectativas da população. Novas tecnologias estão sendo disponibilizadas em todas as áreas da saúde e o ML Flow comprovou ser útil na rotina de campo.

O teste rápido ML FLOW é uma ferramenta prática, não requer equipamentos, pode ser feito no momento da consulta, com sangue colhido por punção digital, em qualquer nível de assistência e menos invasiva, mais amigável para os profissionais e, no nosso estudo, mais custo-efetiva do que a baciloscopia na maior parte dos cenários e simulações.

A análise de custo-efetividade mostrou que o uso do ML Flow é mais custo-efetivo em pacientes do interior, da região metropolitana e da capital quando consideramos o diagnóstico e mais custo efetivo em pacientes do interior e região metropolitana quando introduzimos o custo do tratamento e menos custo efetivo para pacientes de Porto Alegre.

Poucos artigos têm sido publicados sobre avaliações econômicas para a Hanseníase. Nosso artigo corrente é uma das primeiras análises de custo-efetividade que pode ser usada para avaliação dos custos de diagnóstico e controle da doença no nosso estado. Novos estudos são necessários para comprovar que o ML Flow pode ser usado em áreas onde a baciloscopia seria dominada.

As ações de controle no Brasil e na grande maioria dos estados brasileiros, não são praticadas de forma efetiva em virtude de problemas operacionais, carência de recursos humanos treinados e ausência de infra-estrutura nas unidades de saúde. É nesse contexto que o custo-efetividade do ML Flow deve ser considerado, mesmo não sendo o teste ideal ainda.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos pacientes e colegas participantes da pesquisa, à Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul através do Ambulatório de Dermatologia Sanitária, à Fundação Nacional da Saúde, agradecimento especial para Dra Samira Bühler Sekula que criou condições para o fornecimento do ML Flow, permitindo a execução deste projeto.

## REFERÊNCIAS

- 1 Robbins G, Tripaty VM, Misra VN, Mohanty RK, Shinde VS, Gray KM. *et al.* Ancient skeletal evidence for leprosy in India. PLoS One 4: e5669, 2000.
- 2 World Health Organization 35: 337-348, 2010. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/en/>> Acesso em: 16 dez. 2010.
- 3 Araujo, MG. Leprosy in Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36: 373-82, 2003.
- 4 Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id\\_area=124&CO\\_NOTICIA=10441](http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=10441)>. Acesso em: 10 out. 2009.
- 5 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária, SINAN, 31 jul. 2010.
- 6 Moura RS, Calado KL, Oliveira ML, Bühler-Sékula S. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41: 11-8, 2008.
- 7 Bhatia AS, Katoch K, Narayanan RB, Ramu G, Mukherjee A, Lavana RK. Clinical and histopathological correlation in the classification of leprosy. International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases 61: 433-438, 1993.

- 8 Araújo, MG. Hanseníase no Brasil. Artigo de atualização. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36: 373-382, 2003.
- 9 Scollard, DM, Adams LB, Gillis, TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The continuing challenges of leprosy. Clinical Microbiology Reviews 19: 338-381, 2006.
- 10 Rodrigues-Júnior AL, do O VT, Motti VG. Spatial and temporal study of leprosy in the state of São Paulo (Southeastern Brazil), 2004-2006. Revista de Saúde Pública 42: 1012-1020, 2008.
- 11 Bremann PJ, Barrow WW. Evidence for species lipid antigens in *Mycobacterium leprae*. International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases 48: 382-87, 1980.
- 12 Cho SN, Yanagibara DL, Hunter SW, Gelber RH, Brennan PJ. Serological specificity of Phenolic Glycolipid I from *Mycobacterium leprae* and use in Serodiagnosis of Leprosy. Infection and Immunity 41: 1077-1083, 1983.
- 13 Bühner-Sécua S, Smits HL, Gussenhoven GC, Leeuwen J, Amador S, Fujiwara T, *et al* 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.
- 14 Opromolla DVA. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000.
- 15 World Health Organization. Progress towards leprosy elimination. Weekly Epidemiologic Record, 73: 153-160, 1998.
- 16 Idema WJ, Majer IM, Pahan D, Oskam L, Polinder S, *et al*. Cost-Effectiveness of a Chemoprophylactic Intervention with Single Dose Rifampicin in Contacts of New Leprosy Patients. PLoS Neglected Tropical Diseases 4: e874, 2010.
- 17 Maeda SM, Rotta O, Michalany NS, Camargo ZP, Sunderkötter C, Tomimori-Yamashita J. Comparison between anti-PGL-I serology and Mitsuda reaction: clinical reading, microscopic findings and immunohistochemical analysis. Leprosy Review 74: 263-74, 2003.
- 18 Saunderson P, Groenen G. Which physical signs help most in the diagnosis of leprosy? Proposal based on experience in the AMFES project, ALERT, Ethiopia. Leprosy Review, 71: 34-42, 2000.
- 19 Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 33: 159-74, 1977.
- 20 World Health Organization. Expert Committee on Leprosy. WHO Technical Report Series. Sixth report, n. 874. Geneva, 1988.

- 21 Brasil. Ministério da Saúde, Serviço de Vigilância Sanitária, SINAN, Brasília, Dados disponíveis em 31/07/2010. Do grau de incapacidade dos pacientes com diagnóstico de hanseníase em Serviço de Dermatologia do Estado de São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43:460-61, 2010.
- 23 Ferreira J. Validade do grau de incapacidades como indicador de diagnóstico tardio da hanseníase. *Hansen. Inf. Special*, n.98, p.79-84. Disponível em: <<http://hansen.bvs.ilsl.br/textoc/hansenint/EdicaoEspecial/PDF/Ed.esp.a12.pdf>>. Acesso em: 21 nov. 2011.
- 24 Lyon S, Silva RC, Lyon AC, et al Associação do teste sorológico ML Flow com a baciloscopia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 41: 23-26, 2008.
- 25 Grossi MAF, Leboef MAA, Andrade ARC, Bühner-Sécua S, Antunes CMF. Risk factors for ML Flow seropositivity in leprosy patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 41: 34-8, 2008.
- 26 Chanteau S, Cartel JL, Spiegel A, Plichart R, Roux J. The detection of IgM antibodies to phenolglycolipid I for serodiagnosis of Hansen's disease and monitoring the contact population in Polynesia. Five year evaluation. *Bull Soc Pathology Exot* 83: 649-57, 1990.
- 27 Teixeira AC, Cruvinel DL, Roma FR, Luppino LF, Resende LHP, Sousa T *et al.* Evaluation of the agreement between clinical and laboratorial exams in the diagnosis of leprosy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 41, 48-55, 2008.
- 28 Obadia DL, Verardino G, Alves MFGS. Hanseníase: Correlação clínico-histopatológica. *Revista Hospital*.