

Aplicação de modelo bayesiano empírico na análise espacial da ocorrência de hanseníase

Empirical bayesian model applied to the spatial analysis of leprosy occurrence

Wayner Vieira Souza^a, Cristhovam Castro Barcellos^b, Ana Maria Brito^c, Marília Sá Carvalho^d, Oswaldo Gonçalves Cruz^e, Maria de Fátima Militão Albuquerque^a, Keyla Ribeiro Alves** e Tiago Maria Lapa^a

^aCentro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Recife, PE, Brasil. ^bCentro de Informação Científica e Tecnológica da Fiocruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil. ^dEscola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ^ePrograma de Computação Científica da Fiocruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Descritores

Hanseníase, epidemiologia.[#]
Distribuição espacial.[#] Teorema de Bayes.[#] Hanseníase, transmissão.
Notificação de doenças. Sub-registro.
– Hanseníase, análise espacial.

Keywords

Leprosy, epidemiology.[#] Residence characteristics.[#] Bayes theorem.[#] Leprosy, transmission. Disease notification. Underregistration. – Leprosy, spatial analysis.

Resumo

Objetivo

Analisar a distribuição espacial da hanseníase, identificar áreas de possível sub-registro de casos ou de provável alta transmissão (risco) e verificar a associação dessa distribuição à existência de casos de formas multibacilares.

Métodos

O estudo foi realizado em Recife, PE, de acordo com 94 bairros analisados. A fonte de coleta de dados foi o Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação do Ministério da Saúde. Foi adotada uma abordagem ecológica com utilização do método bayesiano empírico para suavização local de taxas, a partir de informações de bairros vizinhos por adjacência.

Resultados

A ocorrência média anual foi de 17,3% de casos novos em menores de 15 anos (28,3% de formas multibacilares), indicando um processo de intensa transmissão da doença. A análise da distribuição espacial de hanseníase apontou três áreas onde se concentram bairros com taxas de detecção elevadas e que possuem baixa condição de vida.

Conclusões

O emprego do modelo bayesiano, baseado em informações de unidades espaciais vizinhas, permitiu estimar novamente indicadores epidemiológicos. Foi possível identificar áreas prioritárias para o programa de controle de hanseníase no município, tanto pelo elevado número de ocorrências correlacionado à presença de formas multibacilares de doença em menores de 15 anos quanto pela existência de subnotificação.

Abstract

Objective

To analyze the spatial distribution of leprosy, identify areas of potential case underreporting or high transmission risk, and to assess the ecological association of leprosy distribution with multibacillary cases.

Methods

This study was carried out in 94 neighborhoods of Recife, Brazil. Data was obtained from the Ministry of Health's Disease Reporting System. An ecological approach

Correspondência para/Correspondence to:

Wayner Vieira de Souza
Rua Joaquim Marques de Jesus, 86, apt.101,
Piedade
54420-240 Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil
E-mail : wayner@cpqam.fiocruz.br

*Aluna do curso de pós-graduação, nível mestrado, da Universidade Federal de Pernambuco.
Recebido em 7/2/2001. Reapresentado em 16/7/2001. Aprovado em 7/8/2001

with the empirical Bayesian method was applied for local rate flattening, using data from a neighborhood matrix.

Results

The mean annual occurrence was 17.3% of new cases in individuals under the age of 15 (28.3% corresponded to multibacillary forms), revealing an intense disease transmission. The spatial distribution of leprosy indicated three areas where there was a concentration of high detection rates and low-income neighborhoods.

Conclusions

The Bayesian method allowed to reassess epidemiological indicators based on data from neighboring spatial units. This enabled to identify areas that should be prioritized in municipal control programs, either because of underreporting of cases or the higher number of occurrences related to multibacillary forms in individuals under 15.

INTRODUÇÃO

A hanseníase ainda constitui um relevante problema de saúde pública em alguns países do mundo, inclusive no Brasil, onde o controle da endemia representa um verdadeiro desafio, ao apresentar o segundo maior número de casos registrados, atrás apenas da Índia.¹⁸ No caso brasileiro, a despeito de se ter verificado nos últimos anos declínio da taxa de prevalência, observa-se um aumento dos coeficientes de detecção da doença,³ que ultrapassa dois casos por 10.000 habitantes registrados anualmente, desde o início da década de 90.¹¹ A diminuição das taxas de prevalência, face ao aumento da detecção, é atribuída às mudanças nos procedimentos de registro e, principalmente, à redução de tempo preconizado para o tratamento, fato ocorrido também nessa década.¹⁰ A maior parte dos casos está nas cidades, podendo ser considerada uma endemia urbana.¹⁴

O Comitê de Especialistas da Organização Mundial da Saúde (OMS), reunido em Genebra em 1997, produziu um documento de conclusões e recomendações sobre a estratégia global de eliminação da hanseníase,¹⁷ em que são enfatizadas a necessidade de cobertura universal do esquema de poliquimioterapia, a pertinência de buscar e tratar pacientes portadores da doença – incluindo aqueles residentes em áreas de difícil acesso ou mesmo integrantes de grupos populacionais desassistidos –, e a vigilância de contatos intradomiciliares da doença.

Um dos indicadores mais sensíveis em relação à situação de controle da hanseníase é o percentual de casos em jovens relacionado à intensidade de transmissão da doença.² Nesse sentido, é importante o monitoramento de áreas com ocorrência de casos novos em pessoas menores de 15 anos de idade, como indicador da magnitude do processo de transmissão da doença.³

Considerada uma doença polimorfa, a expressão das

manifestações clínicas da hanseníase reflete a relação entre o hospedeiro e o parasita. Nos indivíduos que adoeçam, de acordo com a resposta imunológica específica frente ao bacilo, a infecção evolui de diversas maneiras. Essa resposta imune constitui um espectro que expressa as diferentes formas clínicas.¹⁶ Para a maioria dos autores,^{2,15,16} a doença não seria essencialmente diferente nas crianças e nos adultos, embora haja predominância das formas paucibacilares (indeterminada e tuberculóide) em menores de 15 anos. Para Bechelli et al⁴ (1966), existiria uma forte correlação entre idade e forma clínica, destacando que a ocorrência de formas multibacilares (virchowiana e dimorfa) aumenta com a idade.

Em Pernambuco, a hanseníase assume proporções preocupantes. Na última década, vêm sendo detectados, aproximadamente, 2.500 casos novos da doença a cada ano, o que caracteriza um estado de alta endemicidade. Em 1997, foram notificados 2.780 casos novos da doença, representando um coeficiente de detecção de 3,8 casos por 10.000 habitantes, tendo sido observados 12,3% de casos em pessoas com idade inferior a 15 anos. Esses números são indicativos de um intenso processo de transmissão da doença, favorecendo sua expansão no Estado.¹³ Além disso, a distribuição da doença, a exemplo do que ocorre no restante do País, também não se dá de forma homogênea.¹¹ Apesar de haver casos notificados em quase todos os municípios, a maior concentração ocorre nos grandes centros urbanos, mais especificamente em suas periferias. No ano de 1997, do total de casos registrados em Pernambuco, 38,6% localizavam-se na cidade de Recife (pouco menos de 20% da população do Estado),¹³ o que a qualifica como uma área prioritária; não obstante, pode-se supor um maior percentual de sub-registro nos municípios do interior.

A cidade do Recife manteve coeficiente de detecção anual de casos novos muito elevado no período de 1993 a 1997, sendo, portanto, considerada, de acordo com os parâmetros do Ministério da Saúde,⁷ uma

região hiperendêmica (detecção igual ou superior a 4,0 casos/10.000 habitantes), tendo em média, nesses 5 anos, 17,3% dos casos novos em menores de 15 anos de idade.¹³

O presente estudo objetiva fornecer uma visão da distribuição territorial da doença por meio de taxas de detecção brutas e suavizadas, analisando as diferenças entre essas distribuições e identificando áreas de possível sub-registro de casos ou de provável alta transmissão (risco) a partir de uma abordagem ecológica, e contribuir para desvendar o processo endêmico real.

MÉTODOS

A cidade do Recife, capital do Estado de Pernambuco, onde foi realizado o estudo, possui 94 bairros distribuídos em seis regiões político-administrativas, que correspondem aos distritos sanitários. O Programa de Controle da Hanseníase está implantado, atualmente, em quatro dos seis distritos sanitários. Até 1995, funcionou uma unidade de referência para atendimento dos casos de hanseníase (Figura 1) no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

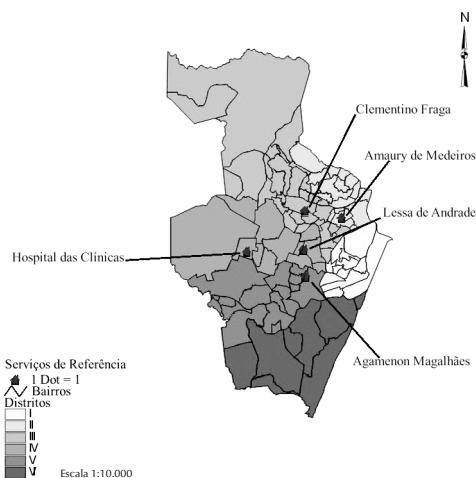


Figura 1 - Recife: bairros, distritos sanitários e serviços de referência, 1997.

A fonte de coleta de dados foi o Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação (Sinan), da Secretaria Estadual de Saúde. Foram selecionados os casos novos de hanseníase em menores de 15 anos de idade, notificados no período de 1º de janeiro de 1993 a 31 de dezembro de 1997, residentes no município de Recife. Foram identificadas as respectivas unidades notificantes onde se consultaram livros de registro e prontuários para a realização do processo de consistência dos dados. Foram eliminados os registros duplicados e os casos de recidiva; foram confirmados e complementados os dados clínicos e labora-

toriais; foram verificados os endereços para a eliminação de casos de residentes em outros municípios; e foram identificados os bairros de residência para re-ferenciamento geográfico.

Segundo dados da “Contagem Populacional do IBGE”, de 1996, a cidade contava com 1.346.045 habitantes, sendo 27,97% menores de 15 anos, e a população de referência estimada para 1995, centro do período de estudo, foi de 373.003 menores de 15 anos.*

O indicador utilizado – taxa média de detecção de hanseníase – baseou-se na média de casos observados em menores de 15 anos por bairro, no período de 1993 a 1997, que serviu de base para construção do mapa da distribuição espacial da doença.

Utilizou-se o modelo bayesiano empírico de suavização local, tomando-se uma matriz de vizinhança, definida por adjacência e estabelecida com auxílio dos *softwares* ARCVIEW/SPLUS, que apontou, para cada bairro, o vetor de bairros vizinhos.^{6,9}

O método pressupõe que cada bairro tenha uma taxa de detecção q_i , desconhecida. O que é observado em cada um deles é um número aleatório de casos O_i que possuem distribuição de Poisson com valor estimado igual a $Pop_i \times q_i$, sendo Pop_i a população do bairro i .

Assumindo-se que as taxas de detecção θ_i possuem distribuição com média igual a m e variância v , a melhor estimativa $\hat{\theta}_i$ dos θ_i é a que minimiza a soma dos erros de estimação de todos os bairros de uma dada

$$\sum_i (\hat{\theta}_i - \theta_i)^2$$

vizinhança:

$$\hat{\theta}_i = w_i \times r_i + (1 - w_i) \times m \text{ onde:}$$

$\hat{\theta}_i \equiv$ detecção média corrigida para o bairro i

$r_i \equiv$ detecção média observada para o bairro i

$$m = \frac{\sum_i O_i}{\sum_i Pop_i} \equiv \text{taxa de detecção média da vizinhança}$$

$$w_i = \frac{v}{v + \frac{m}{Pop_i}} \text{ sendo } Pop_i \equiv \text{população de menores de 15 anos do bairro } i$$

$$v = \frac{\sum_{i=1}^n (Pop_i \times (r_i - m)^2)}{\sum_{i=1}^n Pop_i} - \frac{m}{\frac{\sum_{i=1}^n Pop_i}{n}} \text{ com } n \text{ representando o número de bairros da vizinhança}$$

*Fonte: Fundação IBGE. Contagem populacional. 1996

Como solução, tem-se:

Dadas essas taxas, suavizadas pela estrutura de vizinhança, calculou-se o número esperado de casos para o período e para cada bairro. Tomando-se o número de casos realmente observados de cada uma dessas áreas e o número esperado, produziu-se um vetor de diferenças (observado – estimado), que foi utilizado na construção de um mapa de diferenças, apontando áreas “neutras”, “negativas” e “positivas”. A área “neutra” é aquela onde a diferença absoluta foi menor do que um caso por ano, ou seja, cinco casos em todo o período de estudo. De modo similar, foram classificadas, como área “negativa” ou “positiva”, aquelas com diferenças menores que -5 ou maiores que +5, respectivamente.

Os casos de formas multibacilares, em menores de 15 anos, foram dispostos no mapa de diferenças, visando a comparar esses dois indicadores de risco de transmissão.

Testou-se a associação entre essas diferenças e a presença de formas multibacilares utilizando-se análise de variância.

RESULTADOS

Foram registrados 799 casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, de 1993 a 1997, implicando uma taxa média de 4,3 casos por 10.000 habitantes. As taxas de detecção média de hanseníase em menores de 15 anos para o período, por bairro, têm sua distribuição espacial representada na Figura 2, em que se observa um padrão irregular, mostrando bairros com taxas altas próximos a bairros com taxas baixas. Esse padrão pode ser decorrente de uma flutuação

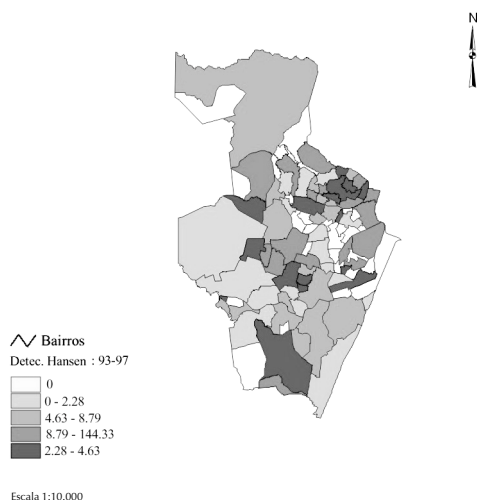


Figura 2 - Recife: Taxas de detecção média de hanseníase em menores de 15 anos, para o período 1993-1997, por bairro.

aleatória do indicador, tendo essas taxas variado de 0 a 144 casos por 10.000 habitantes.

As taxas de detecção encontradas, após emprego do modelo bayesiano empírico de suavização, tiveram sua distribuição espacial apresentada na Figura 3, observando-se uma identificação menos fragmentada dos possíveis bolsões de maior gravidade para a ocorrência da hanseníase. Os indicadores apresentaram um claro gradiente, apontando três áreas onde se concentram bairros com taxas de detecção mais elevadas: os bairros da região Norte, limite com o município de Olinda, PE; os da área Centro-Oeste da cidade, em torno do bairro da Mustardinha; e ao Sul, limite com o município de Jaboatão dos Guararapes, PE. Quando se consideraram as taxas estimadas pelo

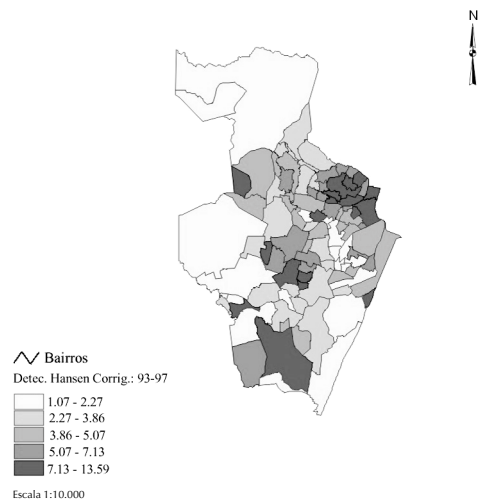


Figura 3 - Recife: Taxas de detecção média corrigida de hanseníase em menores de 15 anos, para o período 1993-1997, por bairro.

modelo bayesiano, os valores situaram-se entre um e 14 casos novos por 10.000 habitantes.

De posse das taxas médias de detecção suavizadas, estabeleceu-se o número total de casos corrigidos para o período para cada bairro e, conseqüentemente, as diferenças entre o número total de casos observados e o corrigido também para cada uma das áreas. A distribuição espacial dessas diferenças encontra-se representada na Figura 4.

Quanto aos casos de formas multibacilares, verificou-se a ocorrência de 226 casos novos, representando uma média de 28,3% dos casos de hanseníase no município. A Figura 4 apresenta, sobreposto aos dados das diferenças, um mapa de pontos representando o número de casos de formas multibacilares para os bairros.

Observa-se, na Figura 3, uma provável concentra-

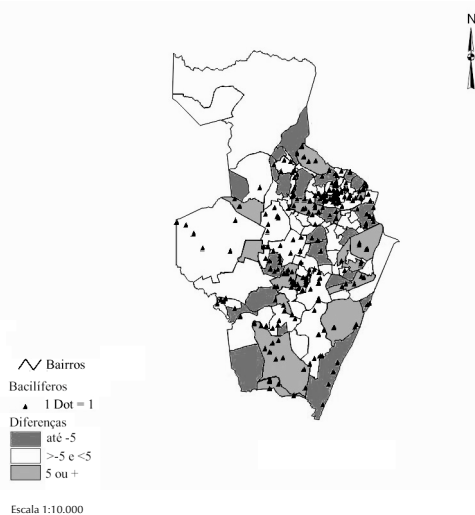


Figura 4 - Recife: diferença entre total de casos observados e esperados e número de casos de formas multibacilares, por bairros, no período 93/97.

ção dos casos de formas multibacilares preferencialmente em torno de áreas “neutras” e “positivas”, o que sugere averiguar a significância da associação entre as diferenças definidas pelo método utilizado e o número de casos de hanseníase dessas formas por bairros. Utilizou-se o modelo de análise de variância pelo “software” SPSS 8.0, e os resultados encontrados mostraram associação positiva, estatisticamente significativa ($F_{5,88}=2,884$; $p=0,019$), além de homogeneidade das variâncias (Levene Statistic_{5,88}=2,072; $p=0,076$).

Com referência aos bairros com diferenças “positivas”, pôde-se verificar que os 17 bairros compreenderam 19,7% da população de menores de 15 anos e 40,7% do total de casos de formas multibacilares, ratificando os achados anteriores. Nessa situação, encontram-se, no distrito sanitário I, os bairros de Boa Vista, Santo Amaro e São José; no distrito II, Bomba do Hemetério, Campina do Barreto, Dois Unidos e Rosarinho; no distrito III, o bairro de Casa Amarela; no distrito IV, Caxangá e Cidade Universitária; no distrito V, Estância, Mustardinha, San Martin e Totó; e, no distrito VI, Ibura, Jordão e Pina. Quanto à existência de serviço de referência, embora o distrito sanitário I não disponha de serviço especializado para

o atendimento de casos de hanseníase, tradicionalmente a população dessa região conta com o Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (CISAM), que funciona como centro de referência para o distrito sanitário II. O distrito sanitário III conta com o Centro Clementino Fraga; o distrito sanitário IV, com o Centro Lessa de Andrade; o distrito sanitário V, com o Centro Agamenom Magalhães; e o distrito sanitário VI, apesar de não contar com serviço de referência, dispõe de um importante serviço – Policlínica do Ibura – com várias especialidades médicas, dentre elas, dermatologia.

DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo confirmam que a cidade do Recife pode ser considerada uma área de alta endemicidade de hanseníase, com um coeficiente de detecção anual médio superior a 4,0 casos por 10.000 habitantes. Além disso, a ocorrência média anual de 17,3% de casos novos em menores de 15 anos significa que se trata de uma região com intensa transmissão da doença, uma vez que o percentual de casos em crianças e adolescentes relaciona-se diretamente à gravidade de disseminação da endemia.² A exemplo do que se observa no País, embora a distribuição geográfica do coeficiente de detecção seja desigual (com áreas de alta, média e baixa prevalência distribuídas em todo o território municipal), há uma tendência uniforme de crescimento no número de casos diagnosticados desde 1993 até 1997 (Tabela).

Contudo, a análise da distribuição espacial da ocorrência de casos a partir do coeficiente de detecção, que provavelmente sofre a influência dos procedimentos operacionais do programa de controle, é melhor efetuada a partir do emprego de técnicas de suavização. O padrão de distribuição espacial da hanseníase no Recife, após emprego do modelo bayesiano empírico de suavização, apontou três áreas onde se concentram bairros com taxas de detecção elevadas: os da região Norte, os da área Centro-Oeste da cidade e os ao Sul. Esses achados podem ser explicados por se tratar de áreas com altas densidades demográficas e importantes concentrações de população com baixa condição de vida, não obstante ser o bairro uma unidade territo-

Tabela - Casos novos de hanseníase em Pernambuco e Recife e coeficiente de detecção no Recife (por 10.000 hab.), segundo o ano de notificação, 1993 a 1997.

Ano de notificação	Casos novos (PE)	Casos novos (Recife)	% (Recife/PE)	Coeficiente de detecção - Recife
1993	2.137	620	29,0	4,7
1994	2.300	646	28,1	4,9
1995	2.853	1.150	40,3	8,6
1996	2.637	1.126	42,7	8,4
1997	2.780	1.074	38,6	8,2
Total	12.707	4.616	36,3	-

Fonte: Diretoria de Epidemiologia Vigilância Sanitária/Secretaria de Estado de Pernambuco (Dievs-SES/PE), 1998.

rial já bastante heterogênea para esse tipo de análise.¹⁰

Para se alcançar o objetivo do Plano de Eliminação da Hanseníase, ou seja, reduzir a prevalência da endemia para menos de um caso por 10.000 habitantes, os programas de controle necessitam incorporar estratégias direcionadas aos grupos populacionais mais acometidos. A incidência de hanseníase nas formas multibacilares cresce com a idade, encontrando-se uma maior frequência dessas formas da doença, quando comparada com as formas paucibacilares, em adultos com mais idade. Isto se deve provavelmente ao período de incubação mais longo para as formas multibacilares da doença. O achado de 28,3% de formas multibacilares em menores de 15 anos no presente estudo significa que essas crianças foram infectadas muito cedo e que o processo de transmissão foi intenso. Isto poderia ser explicado por fatores relacionados aos indivíduos, como a resposta imunitária que estaria vinculada ao estado nutricional das crianças. Uma outra hipótese a ser comprovada é a de que, em áreas com alto potencial de transmissão e altas densidades populacionais, as crianças seriam infectadas desde cedo com cargas bacilares maiores, acarretando maior sobrecarga ao sistema imunológico.^{2,15,16}

Devido à transmissão do *Mycobacterium leprae* ocorrer de indivíduo para indivíduo, os contatos intradomiciliares constituem-se em fator de risco importante. Classicamente, os programas de controle da hanseníase priorizam a vigilância desse grupo. Essa abordagem estaria fundamentada em evidências de uma maior incidência da doença em comunicantes intradomiciliares em oposição aos não comunicantes. Estudo conduzido na Polinésia Francesa por Chanteau et al,⁸ 1993, por exemplo, encontrou um risco relativo de hanseníase de 30,8 em uma coorte de comunicantes, quando comparada à população geral. Porém, é preciso analisar esse resultado com cautela devido ao seguimento diferenciado para os comunicantes. Ou seja, no citado estudo, os 1.201 contatos foram examinados várias vezes entre 1983 e 1992, enquanto a detecção da hanseníase na população em geral dependeu da demanda aos serviços de saúde. Um outro estudo de seguimento de comunicantes, realizado no Rio de Janeiro, encontrou percentual relativamente pequeno de contatos intradomiciliares que se tornaram casos em um período de cinco anos.¹²

Em contraposição, alguns estudos baseados em sé-

ries de casos têm evidenciado um maior percentual de detecção de casos novos em não comunicantes.⁵ Casos novos detectados no município do Recife,¹ no período de 1960 a 1985, evidenciaram que apenas 14,2% dos casos referiram contato intradomiciliar. Esses achados sugerem que a transmissão estaria ocorrendo fora do domicílio e apontam para a necessidade de repensar as estratégias de controle de hanseníase. Nesse particular, a identificação de grupos populacionais residentes em áreas de alta endemicidade e naquelas com maior intensidade de transmissão constituiria uma etapa fundamental para o controle da endemia.

Essa proposição estaria de acordo com a política de municipalização das ações de vigilância em saúde, a qual requer o desenvolvimento ou a implementação de técnicas de análise de indicadores capazes de detectar situações de risco referido a um dado território e de avaliar o impacto conseqüente das medidas de controle no local. Esse processo é ainda um desafio para os pesquisadores e profissionais da área de saúde, já que, no local, tanto as bases de dados gráficos (mapas de logradouros, bairros, setores censitários) quanto de dados não-gráficos (produzidos pelos sistemas de informação de saúde, censo demográfico e outros) não são disponíveis ou não permitem o referenciamento geográfico em microáreas, além de ser importante considerar, nessa escala, a instabilidade dos indicadores.

O emprego do modelo bayesiano baseado nas informações de unidades espaciais vizinhas, como o proposto no presente trabalho, tomando-se uma matriz de vizinhança definida por adjacência, permitiu estimar novamente indicadores epidemiológicos. Esse procedimento reduziu a flutuação aleatória das taxas e possibilitou avaliar a possível subnotificação de casos (áreas “negativas”) ou, também, a presença de alto potencial de transmissão em determinadas áreas da cidade (áreas “positivas”), não obstante a subnotificação de casos poder realçar lugares em que a transmissão seja menos intensa, mas que possuam serviços de diagnóstico e tratamento capazes de detectar e notificar corretamente os casos.

Em síntese, foi possível apontar bairros que devem se constituir em prioridade para o programa de controle no município, quer seja pelo elevado número de ocorrências, estreitamente correlacionadas à presença de formas multibacilares da doença, em menores de 15 anos, quer seja pela existência de subnotificação.

REFERÊNCIAS

1. Albuquerque MFM, Morais HMM, Ximenes R. A expansão da hanseníase no nordeste brasileiro. *Rev Saúde Pública* 1989;23:107-16.
2. Alves KR. *Hanseníase em menores de 15 anos: perfil epidemiológico e clínico-evolutivo em residentes do Recife, de 1993 a 1997* [Dissertação de Mestrado]. Recife: Centro de Ciências da Saúde da UFPE; 1999.

3. Andrade V, Albuquerque MFM, Sabroza PC. The importance of operational factors for the interpretation of indicators in the Hansen's disease endemic in Brazil. *Acta Leprol* 1997;10:131-9.
4. Bechelli LM, Dominguez VM, Patwary KM. WHO Epidemiologic random sample surveys of leprosy in Northern Nigeria (Katsina), Cameroon and Thailand (Khon Kaen). *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1966;34:223-43.
5. Beers SM, Wit MYL, Klaster PR. The epidemiology of *Mycobacterium leprae*: recente insight. *FEMS Microbiol Lett* 1996;136: 220-1.
6. Bernardinelli L, Montomoli C. Empirical Bayes versus fully Bayesian analysis of geographical variation in disease risk. *Stat Med* 1992;11:983-1007.
7. Brasil. Ministério da Saúde. *Guia brasileiro de vigilância epidemiológica*; 1998.
8. Chanteau S, Glaziou P, Plichart C, Luquiaud P, Plichart R, Faucher JF et al. Low predictive value of PGL-I serology for the early diagnosis of leprosy in family contacts: results of a 10-year prospective field study in French Polynesia. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1993;61:533-41.
9. Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping. *Biometrics* 1987;43:671-81.
10. Guimarães MJB, Marques NM, Melo-Filho DA. Taux de mortalité infantile et disparités sociales à Recife, métropole du Nord-Est du Brésil. *Cah Santé* 2000;10:117-21.
11. Lapa TM. *Análise espacial da distribuição da hanseníase no município de Olinda: uma contribuição ao sistema local de vigilância epidemiológica* [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1999.
12. Matos HJ, Duppre N, Alvim MFS, Vieira LMM, Sarno EM, Struchiner CJ. Epidemiologia da hanseníase em coorte de contatos intradomiciliares no Rio de Janeiro (1987-1991). *Cad Saúde Pública* 1999;15:533-42.
13. Pernambuco. Secretaria de Saúde do Estado. Diretoria de epidemiologia e vigilância sanitária. *Hanseníase*. Recife; 1998.
14. Sabroza PC, Toledo LM, Osanai CH. A organização do espaço e os processos endêmico-epidêmicos. In: Leal MC, Sabroza PC, Rodriguez RH, Buss PM, organizadores. *Saúde, ambiente e desenvolvimento (VII): processos e conseqüências sobre as condições de vida*. São Paulo: Hucitec; 1992. p. 57-77.
15. Sehgal VN, Joginder S. Leprosy in children: correlation of clinical, histopathological, bacteriological and immunological parameters. *Lepr Rev* 1989;60:202-5.
16. Souza CS. Hanseníase: formas clínicas e diagnósticos diferencial. *Medicina* 1997;30:325-34.
17. [WHO] World Health Organization. 7th WHO Expert Committee on Leprosy 1997. Available at URL:<http://www.who.int> [1997 Jun].
18. [WHO] World Health Organization. Leprosy: global situation. *Wkly Epidemiol Rec* 2000;75:226-31.