

# Alocação do paciente hanseniano na poliquimioterapia: correlação da classificação baseada no número de lesões cutâneas com os exames baciloscópicos\*

## *Allocation of leprosy patients for multidrug therapy: correlation between the classification according to number of skin lesions and the skin smears examination\**

Maria Eugenia Noviski Gallo<sup>1</sup>  
José Augusto da Costa Nery<sup>4</sup>

Luiz Alberto Novaes Ramos Júnior<sup>2</sup>  
Anna Maria Sales<sup>5</sup>

Edson Cláudio Araripe de Albuquerque<sup>3</sup>

**Resumo:** FUNDAMENTOS - A integração das ações de controle da hanseníase às estratégias dos Programas de Saúde da Família e Agentes Comunitários de Saúde, na conformidade do processo de reorganização da atenção básica, fundamentou a atualização das normas da legislação sobre o controle da doença no Brasil. A classificação operacional adotada, para alocação do paciente na poliquimioterapia, foi adaptada da sugerida pela Organização Mundial de Saúde, essencialmente clínica, baseada no número de lesões cutâneas. De acordo com essa recomendação, são considerados paucibacilares (PB) os casos com até cinco lesões e multibacilares (MB) os com mais de cinco lesões cutâneas. O que se discute é a validade desse método de classificação, que toma como referência apenas aspectos clínicos. OBJETIVOS - Avaliar o método clínico de classificação baseado no número de lesões cutâneas correlacionando-o com os resultados dos exames baciloscópicos de esfregaços da pele.

MÉTODOS - A fonte de informações foi o banco de dados no qual são registradas informações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais dos pacientes. Foram selecionados 837 registros do período de 1986 a 1999, e os critérios avaliados foram o número de lesões cutâneas e o resultado do exame baciloscópico, ambos no momento do diagnóstico. Estabeleceu-se a comparação e calcularam-se a sensibilidade e especificidade relativa e os valores preditivo positivo e negativo do critério lesão cutânea e determinou-se a concordância entre o número de lesões e a baciloscopia por meio do cálculo do índice Kappa (k).

RESULTADOS - Dos 837 casos avaliados, 652 apresentavam baciloscopias positivas, e 185, negativas. Dos positivos, 68 (11.4%) apresentavam menos de cinco lesões, e dos negativos 30 (16.0%) apresentavam mais de cinco lesões cutâneas. A sensibilidade e a especificidade do critério clínico foram de 89.6% e de 83.8% respectivamente, e o valor preditivo positivo de 95.1%, e o negativo de 69.5%.

CONCLUSÃO - O método clínico baseado no número de lesões cutâneas para classificação dos pacientes hansenianos apresenta limitações que não invalidam sua operacionalidade, porém novos critérios devem ser desenvolvidos possibilitando uma melhor acurácia na alocação dos pacientes nos esquemas poliquimioterápicos.

Palavras-chave: classificação; hanseníase.

**Summary:** BACKGROUND - The integration of leprosy control programs into the basic health system led to the updating of norms in legislation regarding control of the disease. The operational classification adopted for allocating patients for an appropriate multidrug therapy is the one recommended by the World Health Organization (WHO); it is essentially clinical, based on the number of skin lesions. Cases with up to 5 skin lesions are considered paucibacillary (PB) and with more than 5 skin lesions are multibacillary (MB). OBJECTIVES - The results of skin smears were correlated to the number of skin lesions, with the objective of evaluating the clinical method of classification.

METHODS - The source of information was the data bank where detailed epidemiological, clinical and laboratory information on patients is kept. Data referring to the skin smears of 837 cases from 1986 to 1999 were collected. The criteria were to analyze, using the standard reference method, the number of lesions compared to the results of the skin smear exams. From this comparison, a calculation was made of the relative sensitivity and specificity as well as the positive and negative predictive values using the criterion of cutaneous lesions to evaluate the agreement between the number of lesions and the skin smear calculated by means of the kappa index (k).

RESULTS - Of the 837 cases evaluated, 652 presented positive skin smears and 185 negative. Thirty (16.0%) of the patients with negative skin smears presented more than 5 skin lesions. Among the 652 patients with positive skin smears, 68 (11.4%) presented less than 5 skin lesions. Regarding sensitivity and specificity of the clinical method, we found the negative predictive value was 69.5% while the positive predictive value was 95.1%.

CONCLUSION - The clinical method based on the number of skin lesions presents limitations that do not invalidate its usefulness, although there is a need for new criteria that allow more accuracy in the allocation of patients to multidrug regimens.

Key words: classification; leprosy.

Recebido em 28.06.2002. / Received in June, 28<sup>th</sup> of 2002.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 01.04.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in April, 01<sup>st</sup> of 2003.

\* Trabalho realizado no Laboratório de Hanseníase, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ-RJ. / Work done at "Laboratório de Hanseníase, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ-RJ".

<sup>1</sup> Pesquisador Titular - Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ. / Titular Researcher - Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ.

<sup>2</sup> Professor Substituto. Departamento de Saúde Coletiva-UFC. / Substitute Professor. Dept. of Collective Health -UFC.

<sup>3</sup> Tecnologista - Instituto Oswaldo Cruz-FIOCRUZ. / Technologist - Instituto Oswaldo Cruz-FIOCRUZ.

<sup>4</sup> Pesquisador Adjunto - Instituto Oswaldo Cruz-FIOCRUZ. / Adjunct researcher - Instituto Oswaldo Cruz-FIOCRUZ.

<sup>5</sup> Tecnologista - Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ. / Technologist - Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ.

©2003 by Anais Brasileiros de Dermatologia

## INTRODUÇÃO

A diversidade das formas clínicas da hanseníase, resultantes da interação entre o ser humano e o *Mycobacterium leprae*, expressa-se por mecanismos fisiopatológicos diversos com peculiaridades nos sinais e sintomas, na contagiosidade, na evolução e no prognóstico, originando, desde as primeiras referências à doença<sup>1</sup> até os dias atuais,<sup>2</sup> numerosas classificações. Essas classificações, quando analisadas comparativamente, apresentam importantes diferenças em relação à sensibilidade e especificidade, o que implica a necessidade de uma análise crítica tomando-se como referência os objetivos dos programas de controle e a realidade das diferentes áreas endêmicas. Em 1936, Rabello Jr.<sup>3</sup> definiu, de maneira brilhante, a preocupação com o tema: "O desenvolvimento histórico do problema da classificação da lepra está intimamente relacionado com a seqüência cronológica das diferentes concepções patogênicas defendidas nas diversas épocas por numerosos autores". Nessa perspectiva, amplia-se o entendimento para as novas classificações e reconhece-se a dificuldade em se estabelecer uma classificação adequada e que possa ser utilizada na atenção básica.

No Brasil, as classificações que têm sido mais frequentemente utilizadas são a proposta no VI Congresso Internacional de Leprologia realizado em Madri em 1953, baseada nos critérios de polaridade definidos por Rabello Jr.,<sup>4</sup> a que tem como critério básico o resultado do exame baciloscópico<sup>5</sup> e a elaborada por meio de critérios clínicos e imunopatológicos por Ridley e Jopling, amplamente utilizada em pesquisas.<sup>6</sup>

Em 1982 a Organização Mundial de Saúde (OMS) definia que pacientes paucibacilares (PBs) eram representados por aqueles com a forma indeterminada (I), tuberculóide (TT) ou tuberculóide *borderline* (BT) com índice bacteriológico menor do que dois em qualquer sítio avaliado. Já os pacientes multibacilares (MBs) eram definidos como os *borderline-borderline* (BB), *borderline-lepromatoso* (BL) e os lepromatosos (LLs) ou os que apresentassem índice bacteriológico maior ou igual a dois.<sup>7</sup> Posteriormente modificou-se essa classificação definindo que um paciente seria considerado MB quando tivesse baciloscopia positiva em qualquer sítio examinado.<sup>8</sup>

Entretanto, tendo em vista a dificuldade, em determinadas regiões, de se estabelecer uma avaliação baciloscópica de qualidade, a estratégia sugerida foi a simplificação do método de classificação dos pacientes com hanseníase. Dessa forma, em 1995, a OMS recomenda, para os países endêmicos e para as regiões sem acesso a exames laboratoriais complementares para o diagnóstico, uma classificação simplificada, essencialmente clínica, que utiliza o número de lesões cutâneas e/ou de troncos nervosos acometidos para classificação e alocação do paciente nos esquemas poliquimioterápicos. De acordo com essa recomendação são considerados PBs os casos de hanseníase com até cinco lesões cutâneas e/ou com apenas um tronco nervoso acometido, e MBs os casos com mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido.<sup>2</sup>

## INTRODUCTION

*The diversity in the clinical forms of leprosy, resulting from the interaction between human and Mycobacterium leprae, is expressed by several physiopathological mechanisms with peculiarities in the signs and symptoms, infectiousness, clinical course and prognosis, giving rise to numerous classifications from the first references to the disease<sup>1</sup> until the present day.<sup>2</sup> These classifications, when analyzed comparatively, present important differences in relation to sensitivity and specificity, which implies the need for a critical analysis, taking as a reference the objectives of the control programs and the reality of the various endemic areas. In 1936, Rabello Jr.<sup>3</sup> gave a brilliant definition for the concern with the theme: "The historical development of the problem regarding the classification of leprosy is intimately related to the chronological sequence of the various pathogenic conceptions defended in diverse periods by numerous authors". From this perspective, understanding is higher for the new classifications and the difficulty is recognized in establishing an appropriate classification that can be used in the basic care.*

*In Brazil, the classifications that have been most frequently used are those in the proposal of the VI International Congress of Leprology, held in Madrid in 1953, based on the polarity criteria defined by Rabello Jr.<sup>4</sup> The basic criterion of which is the result of the bacilloscopic exam<sup>5</sup> and elaborated through clinical and immunopathological criteria by Ridley and Jopling. This has been widely used in research studies.<sup>6</sup>*

*In 1982, the World Health Organization (WHO) defined that paucibacillary patients (PBs) included those with an indeterminate (I), tuberculoid (TT) or tuberculoid borderline (BT) forms with a bacteriological index of less than two in any site evaluated. Multibacillary patients (MBs) were defined as borderline-borderline (BB), borderline-lepromatous (BL) and lepromatous (LL) or those that presented a bacteriological index greater than or equal to two.<sup>7</sup> Later, the definition of this classification was modified such that any patient would be considered MB when he or she presented positive bacilloscopy in any site examined.<sup>8</sup>*

*However, in view of the difficulty of establishing a quality bacilloscopic evaluation in certain areas, it was suggested that the method for classifying patients should be simplified. Thus, in 1995, WHO recommended that endemic countries and areas without access to complementary laboratorial exams for diagnosis, should use a simplified classification. This method is essentially clinical and uses the number of cutaneous lesions and/or nerve trunks involved for classification and allocation of patients for multidrug therapy. According to this recommendation PBs are considered to be cases of leprosy when they have up to five cutaneous lesions and/or with involvement of a single nerve trunk, and MBs as cases with more than five cutaneous lesions and/or more than one nerve trunk involved.<sup>2</sup>*

No Brasil a partir de 1998 o Sistema Único de Saúde (SUS) introduziu o método de descentralização da questão da assistência à saúde da população. O Ministério da Saúde ampliou a atenção básica por intermédio do Programa de Saúde da Família (PSF), cujas propostas estão fundamentadas no trabalho em equipe e na abordagem integral dos problemas de saúde. Segundo informações do Ministério da Saúde, em 1994, quando o PSF foi implantado, os primeiros 55 municípios colocaram em ação 328 equipes de saúde da família (ESFs). Já em 2001 existiam mais de 12 mil ESFs atuando em mais de 4.500 municípios, correspondendo ao alcance de 38 milhões de pessoas (cobertura de 23% da população brasileira).<sup>9</sup>

Pela primeira vez, as atividades de diagnóstico e de tratamento da hanseníase estão integradas no conjunto das ações da atenção básica. A grande receptividade desse novo modelo pela sociedade e pelos gestores do SUS indica que se trata de um processo irreversível. Nessa perspectiva, com o intuito de se alcançar a fase de eliminação da hanseníase, recomenda-se a descentralização das atividades e a delegação das responsabilidades pela eliminação da hanseníase em nível municipal.<sup>10</sup>

O Ministério da Saúde por intermédio da Área Técnica de Dermatologia Sanitária atualizou as normas da legislação sobre o controle da hanseníase visando à integração das ações do controle da hanseníase nas ações básicas de saúde. Com a justificativa de se implementar diagnóstico precoce, ficou estabelecido que a classificação operacional visando ao tratamento seria a simplificada, recomendada pela OMS, e que a baciloscopia da pele, quando disponível, seria utilizada como exame complementar. Definiu-se ainda que nas situações em que a baciloscopia fosse positiva dever-se-ia classificar o caso como MB, independentemente do número de lesões encontradas.<sup>11</sup>

Essas recomendações estão inseridas no guia prático para profissionais da equipe de saúde da família que visa ao controle da hanseníase na atenção básica do Ministério da Saúde e são consideradas fundamentais para a ampliação da cobertura dos programas de controle como uma das principais estratégias para atingir a meta da eliminação da hanseníase.<sup>9</sup>

Neste trabalho, tomando como referência a classificação bacilosscópica, analisa-se a classificação essencialmente clínica restrita apenas ao número de lesões cutâneas para a alocação do paciente nos esquemas poliquimioterápicos no momento do diagnóstico, com o objetivo de verificar a acurácia do método clínico para essa classificação.

## **METODOLOGIA**

O estudo foi desenvolvido no Centro Colaborador em Hanseníase para o Ministério da Saúde, Laboratório de Hanseníase do Departamento de Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro. Como referência, o serviço está capacitado para realizar exames de alto nível de complexidade, incluída a classificação de pacientes por métodos recomendados em trabalhos de pesquisa.<sup>6</sup> Os esquemas terapêuticos utilizados são os

*In Brazil as of 1998, the Single Health System (SUS) introduced the policy of decentralizing the question of health attendance for the population. The Ministry of Health amplified basic attention through the Family Health Program (FHP), the proposals of which were based on teamwork and an integral approach to health problems. According to Ministry of Health data, in 1994, when the FHP was inaugurated, the first 55 municipal districts put into action 328 family health teams (FHTs). By 2001 there were over 12,000 FHTs working in more than 4,500 municipal districts, reaching 38 million people (covering 23% of the Brazilian population).<sup>9</sup>*

*For the first time, the activities of diagnosis and treatment of leprosy were integrated in the setting of basic attendance. The good reception of this new model by the population and managers of SUS indicates that this has become a permanent process. From this perspective, with the objective being to achieve the phase of the elimination of leprosy, it has been recommended that there should be a decentralization of the activities and delegation of the responsibilities for the elimination of leprosy at a municipal level.<sup>10</sup>*

*The Ministry of Health through intermediation of the Technical Area of Sanitary Dermatology has updated the legislative norms on the control of leprosy, seeking an integration of the leprosy control programs into the basic health programs. Justified by the desire to implement precocious diagnosis, it was established that the operational classification for treatment would be simplified, as recommended by the WHO, and that bacilloscopy, when available, would be used as a complementary exam. It was also defined that in situations in which bacilloscopy was positive the case should be classified as MB, irrespective of the number of lesions found.<sup>11</sup>*

*These recommendations are included in the practical guide for professionals used by family health teams that seek to control leprosy in the basic attention provided by the Ministry of Health. They are considered fundamental for amplifying the coverage of the control programs, as one of the main strategies to achieve the goal of eliminating leprosy.<sup>9</sup>*

*In this work, taking as a reference the bacilloscopic classification, the classification was analyzed on an essentially clinical basis and restricted to the number of cutaneous lesions for the allocation of patients to multidrug therapy regimens at the moment of diagnosis, with the objective of verifying the accuracy of the clinical method.*

## **METHODOLOGY**

*This study was undertaken in the Centro Colaborador em Hanseníase [Leprosy collaboration Center] of the Health Ministry, Leprosy Laboratory of the Department of Tropical Medicine of the Instituto Oswaldo Cruz, in Rio de Janeiro. As a reference center, the service is qualified to perform exams at a highly complex level, including the classification of patients by methods recommended in research works.<sup>6</sup> The therapeutic regimens used*

recomendados pela OMS<sup>2</sup> e normatizados pelo Ministério da Saúde brasileiro.<sup>11</sup>

A fonte de informações foi o banco de dados no qual são registradas informações epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes atendidos na unidade ambulatorial. Entre 1986 e 1999 foram realizados 1.601 registros, sendo selecionados para este estudo o total de 837. O critério de seleção foi a informação "ausência de tratamento específico prévio" por ocasião da conclusão diagnóstica de caso de hanseníase pela equipe do serviço, momento da coleta de informações e registro no banco de dados. As informações avaliadas foram o número de lesões cutâneas como critério clínico e o resultado do exame baciloscópico como critério laboratorial, ambas referentes ao momento do diagnóstico. O número de lesões cutâneas é uma das informações resultantes do exame clínico dermatológico, e o exame baciloscópico é realizado pelo exame microscópico de esfregaços de linfa cutânea proveniente de seis locais: lóbulos auriculares, pregas dos cotovelos, lesão cutânea e joelho direito, obedecendo à metodologia preconizada pelo Ministério da Saúde.<sup>11</sup>

Para avaliar a validade da recomendação de critérios clínicos para a classificação dos pacientes com hanseníase, estabeleceu-se a comparação dessa classificação exclusivamente clínica tomando-se como método padrão referência a classificação segundo o padrão da baciloscopia. A partir dessa comparação, foram calculadas a sensibilidade e a especificidade relativa, tendo em vista a não-utilização de um método de certeza como padrão, bem como os valores preditivos positivo e negativo do critério clínico. Além disso, foi avaliada a concordância entre o método clínico e baciloscópico pelo cálculo do índice Kappa (k), um indicador para avaliação quantitativa da confiabilidade entre técnicas de medidas discretas, que leva em consideração a concordância devido ao acaso.<sup>12</sup>

## RESULTADOS

Dos 837 casos incluídos no estudo, 185 (22,1%) apresentaram baciloscopias negativas, e 652 (77,9%) exames baciloscópicos positivos nos esfregaços cutâneos. Em relação ao número de lesões, 223 (26,7%) tinham até cinco lesões cutâneas, e 614 (73,3%) tinham mais de cinco lesões cutâneas.

A avaliação da concordância entre o método clínico e o baciloscópico mostra que a proporção de concordâncias observadas foi de 83,8% enquanto a proporção de concordâncias esperadas foi de 63%. O índice k foi de 0,68 ( $z=19,92$ ;  $p<0,001$ ), correspondendo a uma boa concordância segundo a escala de concordância do Kappa. Dos 652 casos com baciloscopias positivas, 584 (89,6%) tinham mais de cinco lesões, e, dos 185 casos com baciloscopias negativas, 155 (83,8%) tinham até cinco lesões cutâneas. Em relação aos casos discordantes segundo os dois critérios, dos 185 casos que apresentaram baciloscopias negativas nos esfregaços cutâneos, 30 (16,2%), apresentavam mais de cinco lesões cutâneas, e, dos 652 casos com baciloscopias positivas, 68 (10,4%) apresentavam cinco lesões cutâneas ou menos (Tabela 1).

were those recommended by WHO<sup>2</sup> and standardized by the Brazilian Health Ministry.<sup>11</sup>

The source of information was the data bank containing epidemiological, clinical and laboratory records of the patients attended at the out-patient clinic. From 1986 to 1999, there were 1,601 cases and of these 837 were selected. The selection criteria was "absence of specific prior treatment" at the time the leprosy was diagnosed by the service and recorded in the data bank. The information evaluated included the number of cutaneous lesions as the clinical criterion and the result of the bacilloscopic exam as the laboratorial criterion, both referring to time of diagnosis. The number of skin lesions is part of the information collected in the dermatological clinical examination, and the bacilloscopy is performed by microscopy of cutaneous lymph smears from six locations: ear lobes, elbow plicae, skin lesion, and right knee, according to the guidelines approved by the Ministry of Health.<sup>11</sup>

To assess the validity of recommending clinical criteria for the classification of patients with leprosy, the clinical classification was compared with bacilloscopy standard result. On grounds of this comparison, calculations were made as to the relative specificity and sensitivity of the two methods, keeping in view the non-use of a definite method as a standard, as well as the positive and negative predictive values of the clinical criterion. Besides this, an evaluation was made of the agreement between the clinical and bacilloscopic methods. For this the Kappa (K) index was utilized; this being an indicator for quantitative evaluation of reliability between techniques in which measurements may be small, and takes into account elements due to chance.<sup>12</sup>

## RESULTS

Of the 837 cases included in the study, 185 (22.1%) presented negative bacilloscopies and 652 (77.9%) bacilloscopic exams of the cutaneous smears were positive. As to the number of lesions, 223 (26.7%) presented up to five cutaneous lesions, and 614 (73.3%) had more than five cutaneous lesions.

The evaluation of the agreement between the clinical method and the bacilloscopic method shows that the proportion of observed agreements was 83.8% while the predicted proportion of agreements was 63%. The k index was 0.68 ( $z = 19.92$ ;  $p < 0.001$ ), corresponding to a good agreement according to the Kappa scale of agreement. Of the 652 cases with positive bacilloscopies, 584 (89.6%) had more than five lesions, and, of the 185 cases with negative bacilloscopies, 155 (83.8%) had up to five cutaneous lesions. With regard to the cases presenting disagreement between the two criteria, of the 185 cases that presented negative bacilloscopies in the cutaneous smears, 30 (16.2%), presented more than five cutaneous lesions, while of the 652 cases with positive bacilloscopies, 68 (10.4%) presented five or less cutaneous lesions (Table 1).

**Tabela 1:** Número de lesões cutâneas e os resultados dos exames baciloscópicos no momento do diagnóstico em pacientes com hanseníase. Centro Colaborador em Hanseníase para o Ministério da Saúde da Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro - 1986 a 1999. / **Table 1:** Number of cutaneous lesions and the results of the bacilloscopic exams at the time the leprosy patients were diagnosed. Fundação Oswaldo Cruz' Leprosy Collaboration Center for the Ministry of Health. Rio de Janeiro - 1986 to 1999.

	Nº de casos com baciloscopia positiva <i>Nº of cases with positive bacilloscopy</i>	Nº de casos com baciloscopia negativa <i>Nº of cases with negative bacilloscopy</i>	Total
Nº de casos com > 5 lesões <i>Cases with &gt; 5 lesions</i>	584	30	614
Nº de casos com ≤ 5 lesões <i>Cases with ≤ 5 lesions</i>	68	155	223
Total	652	185	837

Tomando-se como método padrão a baciloscopia, o critério baseado em aspectos clínicos evidencia sensibilidade relativa de 89,6% (86,9 - 91,8%, com intervalo de confiança (IC) de 95%) e especificidade relativa de 83,8% (77,5 - 88,6%, IC de 95%). O valor preditivo positivo foi de 95,1% (93,0 - 96,6%, IC de 95%), e o valor preditivo negativo de 69,5% (62,9 - 75,4% IC de 95%) (Tabela 2).

Taking the bacilloscopy method as the standard of comparison, the criterion based on clinical aspects revealed a relative sensitivity of 89.6% (86.9 - 91.8%, with a confidence interval (CI) of 95%) and relative specificity of 83.8% (77.5 - 88.6%, CI 95%). The positive predictive value was 95.1% (93.0 - 96.6%, CI 95%), and the negative predictive value was 69.5% (62.9 - 75.4% IC 95%) (Table 2).

## DISCUSSÃO

Com a introdução da poliquimioterapia para a hanseníase na década de 1980, surgiu a necessidade de uma classificação mais acurada que possibilitasse a correta alocação do paciente no esquema terapêutico, tendo em vista as diferenças na associação dos quimioterápicos e duração do tratamento. Os esquemas foram padronizados para dois grupos de pacientes, os paucibacilares (PBs) e os multibacilares (MBs).<sup>7</sup> Considerando-se a lógica de uma doença infecciosa, é plausível considerar que todos os casos que apresentarem baciloscopias cutâneas positivas sejam classificados e alocados no esquema preconizado para os MBs.

## DISCUSSION

With the introduction of multidrug therapy for leprosy in the decade of the 1980s, there arose the need for a more accurate classification that would enable a better allocation of the patients to the therapeutic regimens, keeping in mind the differences in the effects associated with the various drug therapies and the duration of the treatments. The programs were standardized for the two groups of patients, the paucibacillary (PBs) and the multibacillary (MBs).<sup>7</sup> Considering logically that this is an infectious disease, it would be plausible to consider all cases that present positive cutaneous bacilloscopies should be classified and allocated to the regimens destined for MBs.

**Tabela 2:** Resultados dos cálculos de sensibilidade e especificidade e dos valores preditivos positivo e negativo do critério número de lesões cutâneas para classificação operacional de pacientes hansenianos considerando-se método padrão os resultados dos exames baciloscópicos. Centro Colaborador em Hanseníase para o Ministério da Saúde da Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro - 1986 a 1999. / **Table 2:** Results of the sensitivity and specificity for the positive and negative predictive values of the number of cutaneous lesions criterion for the operational classification of leprosy patients, considering the bacilloscopic results to be the standard method. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro - 1986 to 1999.

Característica <i>Characteristic</i>	Valores (IC* de 95%) <i>Values (CI* of 95%)</i>
Sensibilidade / <i>Sensitivity</i>	89.6% (86.9 - 91.8%)
Especificidade / <i>Specificity</i>	83.8% (77.5 - 88.6%)
Valor preditivo positivo / <i>Positive Predictive Value</i>	95.1% (93 - 96.6%)
Valor Preditivo Negativo / <i>Negative Predictive Value</i>	69.5% (62.9 - 75.4%)

\* IC = Intervalo de Confiança / *CI = Confidence Interval*

Entretanto, mesmo sendo técnica relativamente simples e de fácil realização, constataram-se em termos operacionais, na maioria dos programas de controle, dificuldades relacionadas com a implementação dos exames baciloscópicos seja pela baixa qualidade (baixa reprodutibilidade ou confiabilidade), seja pela inexistência desses exames nos serviços de saúde.<sup>2</sup> Essa situação reflete uma dificuldade de articulação dos programas de controle com os serviços de assistência à saúde em nível local. Além dessas limitações, acrescenta-se o fato de que tanto a classificação baseada em parâmetros clínicos quanto a que se apóia em critérios baciloscópicos são influenciadas pela subjetividade de suas avaliações.

A OMS desde 1995 sugere, para os países endêmicos, uma classificação baseada essencialmente em critérios clínicos, que prescindia de exames laboratoriais, incluída a avaliação baciloscóptica da pele, e que possa ser utilizada pelos profissionais de saúde da rede básica, permitindo a correta alocação do paciente na poliquimioterapia, imediatamente após o diagnóstico. Essa sugestão, além de ser uma das estratégias utilizadas para atingir a meta de eliminação da doença como problema de saúde pública, é de fundamental importância devido ao modelo de assistência à saúde em implantação em nosso país.

Vários estudos, em diversos países, vêm sendo realizados para a avaliação da validade dessa nova abordagem classificatória e de sua concordância com outros critérios utilizados para classificação dos casos de hanseníase. Um dos estudos pioneiros foi realizado na Etiópia, com a comparação entre a classificação clínica e a baseada nos resultados das baciloscopias cutâneas. Os resultados demonstraram que na avaliação de 730 pacientes classificados clinicamente como PBs, não houve concordância com a baciloscopia em 1,5% dos casos, e em 795 casos classificados como MBs não houve confirmação baciloscóptica em 21,1%. Os autores concluíram que, mesmo com as diferenças observadas, a classificação clínica pode ser utilizada como rotina, mesmo na ausência de serviços de baciloscopia.<sup>13</sup>

Em outro estudo, utilizando um modelo de simulação computacional, avaliaram-se diferentes métodos, comparando-os com uma classificação baseada no número de áreas corporais comprometidas por lesões cutâneas e neurais. Concluiu-se que o critério de áreas corporais acometidas apresentou sensibilidade de 93% e especificidade de 39%, sugerindo que essa baixa especificidade ocorreu devido ao grande número de casos classificados como MBs.<sup>14</sup>

A necessidade do exame baciloscóptico para a classificação dos casos de hanseníase no campo foi avaliada em um estudo na Índia, onde os resultados demonstraram especificidade de 98,1% com a classificação baciloscóptica e de 41,3% com a baseada em critérios clínicos.<sup>15</sup> No Brasil, Andrade e colaboradores realizaram um trabalho comparando diferentes classificações utilizadas pelas coordenações dos programas de controle em diferentes unidades da federação. Segundo esses autores, se a baciloscopia fosse o único

*However, although technically relatively simple and of easy accomplishment in operational terms, in most of the leprosy control programs, there were difficulties related to the implementation of the bacilloscopic exams, because they either resulted in low quality (low reproducibility or reliability), or because of the nonexistence of these exams in the public health services.<sup>2</sup> This situation reflects a difficulty in the articulation of control programs with the health services' attendance at a local level. Besides these limitations, the fact should be underscored that both the classification based on clinical parameters and that dependant on bacilloscopic criteria are influenced by subjectivity in their evaluations.*

*Since 1995, WHO suggests for countries where leprosy is endemic, a classification based essentially on clinical criteria, that dispenses the need for laboratory exams, including a bacilloscopic evaluation of the skin. This can be used by professionals of the basic health network, facilitating the correct allocation of the patient, immediately after diagnosis, to multidrug therapy. This suggestion, besides being one of the strategies intended for achieving the goal of elimination of the disease as a public health problem, is of fundamental importance due to the way in which health attendance is provided in our Country.*

*Various studies, in several countries, have been accomplished for the evaluation of the validity of this new approach to the classification and its agreement with other criteria also used for classification of leprosy cases. One of the pioneering studies was done in Ethiopia, with a comparison between clinical classifications and those based on the results of cutaneous baciloscopies. The results demonstrated that in the evaluation of 730 patients classified clinically as PBs, there was no agreement with the baciloscopia in 1.5% of the cases, and in 795 cases classified as MBs there was no bacilloscopic confirmation in 21.1%. The authors concluded that, even with the observed differences, the clinical classification can be used routinely, especially in the absence of services of baciloscopia.<sup>13</sup>*

*In another study, using a computer simulation model, different methods were evaluated, comparing them with a classification based on the number of corporal areas involved by cutaneous and neural lesions. It was concluded that the criterion of corporal areas involved presented a sensitivity of 93% and specificity of 39%, suggesting that the lower specificity occurred due to the greater number of cases classified as MBs.<sup>14</sup>*

*The need for the bacilloscopic exam to classify cases of leprosy in the field was evaluated in a study in India, in which the results demonstrated specificity of 98.1% with a bacilloscopic classification and 41.3% based on clinical criteria.<sup>15</sup> In Brazil, Andrade and collaborators undertook a study comparing various classifications used by the coordinators of leprosy control programs in different parts of the country. According to those authors, if baciloscopia were the only criterion for the allocation of patients, in 20% of*

critério para alocação dos pacientes, 20% de casos MBs seriam classificados como PBs.<sup>16</sup> Em estudo similar, foi analisada uma coorte de 2.664 casos; comparando-se a classificação pelo número de lesões cutâneas com os resultados dos exames baciloscópicos, foi demonstrado que o método clínico apresentava sensibilidade de 89%.<sup>17</sup> Resultados semelhantes foram obtidos por Bühner-Sékula e colaboradores, quando analisaram 264 pacientes, alcançando sensibilidade de 85% e especificidade de 80% do método clínico, bem como o valor preditivo positivo de 81% e o valor preditivo negativo de 85%. Nesse mesmo estudo o índice k foi de 0,66, correspondendo a um bom nível de concordância com a taxa de 83,03% entre as classificações clínica e baciloscópicas.<sup>18</sup>

No presente estudo, optou-se por avaliar unicamente o critério clínico baseado na contagem do número das lesões cutâneas como método classificatório, uma vez que esse critério foi priorizado pelo Ministério da Saúde, conforme a Instrução Normativa 1073 da Área Técnica de Dermatologia Sanitária. Considerou-se também o fato de que os casos de hanseníase, sem lesões cutâneas, exclusivamente com comprometimento neurológico, denominados formas neuríticas,<sup>19</sup> são raros e que em países como Índia e China foi comprovada sua baixa prevalência.<sup>20,21</sup> Acrescente-se o fato que o diagnóstico dessas formas é extremamente difícil, implica diagnóstico diferencial com doenças de etiologias diversas, sobretudo neurológicas que dificilmente teriam resolutividade em unidades básicas de saúde.

A sensibilidade e a especificidade relativas dos critérios clínicos foram de 89,6% e de 83,8% respectivamente, o que demonstra que o método classificatório baseado no número de lesões cutâneas apresentou o percentual de falso-negativo de 10,4% e o percentual de falso-positivo de 16,2%. Dessa forma, dos casos definidos como sendo MBs pela baciloscopia, 10,4% (68 pacientes) foram classificados como paucibacilares. Esse erro na classificação dos pacientes levaria a um tratamento inadequado que aumenta o risco de recidivas e o período em que o paciente se mantém como fonte de infecção. Por outro lado, dos pacientes definidos como PBs pela baciloscopia, 16,2% (30 pacientes) foram classificados como multibacilares, sendo desnecessariamente submetidos a tratamentos que potencialmente podem resultar em efeitos adversos graves e em aumento dos gastos nos serviços de saúde, e sobrecarga para a equipe de acompanhamento desses pacientes.

Para complementar a avaliação, o valor preditivo positivo de 95,1% pode ter sido influenciado não apenas pela especificidade relativa do critério clínico, mas principalmente pela grande proporção de pacientes caracterizados pela baciloscopia como sendo MBs (77,9%). Já o valor preditivo negativo de 69,5% justifica-se não só pelo valor da sensibilidade relativa, mas também, como no caso do valor preditivo positivo, pela maior proporção de pacientes MBs na população do estudo. Considerando esses resultados, os autores podem inferir que, em áreas com baixa prevalência de hanseníase, o valor preditivo positivo ten-

*the cases MBs would be classified as PBs.<sup>16</sup> In a similar study, a cohort of 2,664 cases was analyzed; the classification by the number of cutaneous lesions was compared with the results of skin smear exams. It was shown that the clinical method presented a sensitivity of 89%.<sup>17</sup> Similar sensitivity results were obtained by Bühner-Sékula and collaborators, when they analyzed 264 patients. Using the clinical method, they reported a sensitivity of 85% and a specificity of 80% as well as a positive predictive value of 81% and a negative predictive value of 85%. In that same study the k index was 0.66, corresponding to a good agreement level with a ratio of 83.03% between clinical and bacilloscopic classifications.<sup>18</sup>*

*In the present study, it was opted to evaluate the clinical criterion based only on the number of cutaneous lesions as the qualifying method, since this criterion was prioritized by the Ministry of Health, according to Instruction Norm 1073 of the Technical Area of Sanitary Dermatology. The fact was also considered that cases of leprosy without cutaneous lesions, exclusively with neurological involvement, known as neuritic forms<sup>19</sup> are rare. Their low prevalence was proven in countries such as India and China.<sup>20,21</sup> Added to this is the fact that the diagnosis of these forms is extremely difficult, it requires a differential diagnosis from pathologies of several other etiologies, especially neurological. Such a diagnostic technique would be very difficult in basic health clinics.*

*The sensitivity and specificity relative to the clinical criteria were 89.6% and 83.8% respectively, which shows that the qualifying method of classification based on the number of cutaneous lesions presented a false-negative percentile of 10.4% and the percentile of false-positive was 16.2%. In the same way, of the cases defined as MBs by bacilloscopy, 10.4% (68 patients) were classified as paucibacillary. These errors in the classification of patients could lead to an inadequate treatment that increases the risk of recurrences and the period of time that the patient remains a source of infection. On the other hand, of the patients defined as PBs by bacilloscopy, 16.2% (30 patients) were classified as multibacillary. They were thus unnecessarily submitted to treatments that potentially can result in serious adverse effects, besides an increase in the expenses of health services and in extra work for the teams attending these patients.*

*As a complementary factor in the evaluation, the positive predictive value of 95.1% might not have been influenced by the relative specificity alone of the clinical criterion, but it might be mainly because of the greater proportion of patients characterized by the skin smear method as being MBs (77.9%). Since the negative predictive value of 69.5% is justified not only by the value of the relative sensitivity, but also, as in the case of the positive predictive value, because of the larger proportion of MB patients in the population of the study. Considering these results, the authors can infer that, in areas with a low prevalence of leprosy, the positive predictive value*

derá a valores ainda mais baixos, enquanto o valor preditivo negativo tenderá a valores maiores. A boa concordância entre os dois critérios segundo o índice Kappa pode ter sido influenciada por essa maior proporção de casos MBs, bem como pela falta de independência na avaliação, tendo em vista a complementaridade do exame baciloscópico, já que o exame laboratorial é conduzido seguindo uma suspeição clínica.

Corroborando o presente estudo, as referências já citadas indicam que os dois métodos de classificação, o baciloscópico e o clínico, utilizados na rotina operacional pelos profissionais de saúde responsáveis pelo diagnóstico e tratamento dos pacientes apresentam limitações e diferentes percentuais de sensibilidade e especificidade. Nesse sentido, há a necessidade de se pensar novos critérios mais acurados para a classificação operacional em hanseníase. Estabelecer um referencial clínico simplificado de forma generalizada para a alocação dos pacientes nos esquemas poliquimioterápicos pode representar, em muitas situações, um retrocesso.

Uma sugestão que num primeiro momento pode parecer utópica para os países em que a hanseníase é endêmica, mas que deve ser objeto de reflexão, é a utilização da combinação de critérios clínicos e laboratoriais, mais especificamente de testes sorológicos para detecção de anticorpos específicos para o antígeno glicolípido fenólico do *M. leprae* (antiPGL1-IgM),<sup>22,23</sup> como teste complementar para uma correta alocação do paciente com hanseníase na poliquimioterapia. Vários estudos demonstraram que a presença de anticorpos específicos aos antígenos glicolípidos fenólicos correlacionam-se à carga de bactérias de um paciente com hanseníase. Foi demonstrado que a maioria dos pacientes multibacilares tem altos níveis de anticorpos antiPGL1, ao contrário dos paucibacilares que, em sua maior proporção, apresentam exames não reagentes, e que a monitorização dos níveis desses anticorpos correlaciona-se diretamente com a quantidade de *M. leprae* nos pacientes.<sup>22,25</sup>

A combinação de critérios utilizados paralela ou seqüencialmente minimizaria, portanto, os resultados falso-positivos e falso-negativos, aumentando a acurácia da classificação de pacientes com hanseníase. Esse teste pode ser simplificado, tornando-se de fácil aplicabilidade utilizando-se a coleta de sangue total por meio de punctura digital, sendo o sangue depositado em papel filtro. Essa modificação da técnica fornece resultados semelhantes aos da técnica convencional.<sup>26,27</sup>

Outra metodologia foi desenvolvida com a mesma finalidade, denominada *ML Dipstick*, disponibilizando um teste de execução ainda mais simples e rápida que não depende de equipamentos e cujos reagentes são altamente estáveis, não necessitando de refrigeração<sup>28</sup> e sendo menos vulnerável à subjetividade do avaliador se comparado à baciloscopia. Em um estudo que avaliou a associação da classificação baseada no número de lesões cutâneas e esse teste, utilizando como referência o índice baciloscópico, a classificação clínica resultou em sensibilidade de 85% e especificidade de 81%. Ainda considerando-se a baciloscopia como

*will tend to still lower values, while the negative predictive value will tend to higher values. The good agreement between the two criteria according to the Kappa index might have been influenced by the greater proportion of MB cases, as well as by the lack of independence in the evaluation. It should be kept in mind that the bacilloscopic exam is complementary to the clinical exam, since the laboratory examination is conducted following clinical suspicion.*

*Corroborating the present study, the references already mentioned indicate that the two classification methods, the bacilloscopic and the clinical, present limitations and a different percentile of sensitivity and specificity when used in routine operations by health service professionals responsible for the diagnosis and treatment of patients. In that sense, there is a need to find new criteria better suited to the operational classification of leprosy. However, to establish an oversimplified and generalized clinical referential for the allocation of patients in multidrug therapy regimens could represent, in many situations, a backward step.*

*A suggestion that at first glance may seem utopian to those living in countries in which leprosy is endemic, but that should be the object of reflection, is the use of a combination of clinical and laboratorial criteria, more specifically of serological tests for detection of specific antibodies of the phenolic glycolipid antigen of *M. leprae* (antiPGL1-IgM).<sup>22,23</sup> This could be used as a complementary test for the correct allocation in multidrug therapy. Several studies have shown that the presence of specific antibodies to the phenolic glycolipid antigens is correlated with the bacterial load of a patient with leprosy. It was shown that most of the multibacillary patients have high levels of antiPGL1 antibodies, unlike the paucibacillary form that, even in its greatest proportion, present no reagents in the exams. Therefore, monitoring the levels of these antibodies is directly related to the amount of *M. leprae* in patients.<sup>22,25</sup>*

*The combination of criteria used in parallel or sequentially would minimize, therefore, the false-positive and false-negative results, thereby increasing the accuracy of the classification of patients with leprosy. This serological test can be easily applied, simply by a collection of blood by digital puncture, the blood being deposited onto a filter paper. This modification of the technique produces results similar to those of the conventional procedure.<sup>26,27</sup>*

*Another methodology has been developed for the same purpose, called *ML Dipstick*; it makes available the execution of a test that is even simpler and faster. It does not depend on complicated equipment and its reagents are highly stable, without needing refrigeration.<sup>28</sup> Also it is less vulnerable to subjectivity compared to bacilloscopy. In a study that evaluated the relative accuracy of classification based on the number of cutaneous lesions and this test, using bacilloscopy as a comparison, the clinical classification resulted in a sensitivity of 85% and a specificity of 81%. Considering bacilloscopy as a reference, *ML**



referência, o *ML Dipstick* apresentou sensibilidade de 77% e especificidade de 93%, sendo a taxa de concordância desse método com a baciloscopia de 85%, e o índice *k* de 0,69, representando um bom nível de concordância. Com a associação do *ML Dipstick* à avaliação baciloscópica, a sensibilidade passou para 94%, e a especificidade, para 77%, uma melhora de 9% na sensibilidade, otimizando, dessa forma, o sistema de classificação dos pacientes para a definição do tratamento. A concordância com a associação desses critérios foi de 85%, e o índice *k*, de 0,71.<sup>28</sup> A combinação de critérios utilizados paralela ou seqüencialmente minimizaria, portanto, os resultados falso-positivos e falso-negativos, aumentando a acurácia da classificação dos casos de hanseníase.

## CONCLUSÃO

Considerando a integração do paciente com hanseníase nas atividades de rotina das unidades de saúde, agora incorporado às ações de atenção básica inserida no programa de saúde da família, a responsabilidade pelo diagnóstico, classificação e alocação na poliquimioterapia deverá ser assumida por médicos generalistas, e a implementação em larga escala de um método essencialmente clínico parece ser inevitável. Caso o método a ser utilizado como referência para a classificação seja o número de lesões cutâneas, pelos resultados demonstrados, poderá haver um número epidemiologicamente importante de casos que receberão tratamento inadequado, com conseqüências nos níveis individual e coletivo, devendo-se, portanto, considerar as novas recomendações com cautela, principalmente no Brasil, onde se observam diferentes fases de integração das ações de eliminação da doença às estratégias dos Programas de Agentes Comunitários de Saúde e de Saúde da Família. Essas recomendações provavelmente serão aplicadas em áreas desprovidas de programas de controle da hanseníase estruturados com avaliação complementar laboratorial. O recomendável é que, mesmo nessas áreas, a médio e longo prazo ocorra a estruturação de meios para se estabelecer a classificação dos casos de forma acurada. A dificuldade de operacionalização de quaisquer métodos complementares à avaliação clínica torna esse objetivo difícil de ser alcançado, o que justifica ainda mais a busca de métodos acurados e mais simplificados.

Os avanços na área da terapêutica em hanseníase estão ocorrendo com grande velocidade, e as perspectivas, promissoras, sinalizam para um futuro, não muito distante, no qual, refletindo a citação de Rabello Jr., a concepção patogênica sobre hanseníase permitirá que todos os pacientes sejam submetidos a um esquema terapêutico único, independentemente de qualquer classificação. □

*Dipstick* presented a sensitivity of 77% and a specificity of 93%, the ratio of agreement of that method with bacilloscopy being 85%, and the *K* index 0.69, representing a high level of agreement. In the comparison of *ML Dipstick* to bacilloscopic evaluation, the sensitivity was over 94%, and the specificity, 77%, an improvement of 9% in sensitivity, thus offering an optimized system for the classification of patients for treatment allocation. The agreement in the association of these criteria was 85%, and the *k* index of 0.71.<sup>28</sup> The combination of criteria used in parallel or sequentially would minimize, therefore, the false-positive and false-negative results, increasing accuracy in the classification of leprosy cases.

## CONCLUSION

Considering that patients with leprosy have now been integrated into the routine activities of health clinics, they are already incorporated into the activities of basic attention included in the family health program. Thus the responsibility for the diagnosis, classification and allocation in multidrug therapy should be assumed by general physicians, hence a wide scale implementation of an essentially clinical method for classification seems to be inevitable. If the method to be used as a reference for classification is by counting the number of cutaneous lesions, considering the present results, there could be an epidemiologically important number of cases that would receive inadequate treatment. This would have consequences on individual and collective levels, for this reason the new recommendations should be considered with caution. This is so especially in Brazil, where it can be observed that the programs aimed at elimination of the disease are in different phases of integration into the various strategies of the Programs of the Community Health and Family Health Agents. The recommendations to diagnose leprosy by lesion count will probably be applied largely in areas that lack programs for the control of leprosy and are without access to complementary laboratory evaluation. It is advisable, even in those areas, that in the medium to long term, the means be established to classify cases with an improved procedure. The difficulty of implementing any methods complementary to clinical evaluation makes that objective difficult to achieve, which justifies still further the search for methods that are simpler and more accurate.

Progress in the area of therapeutics in leprosy is taking place rapidly, and the prospects are promising, signaling that in the not-too-distant future, reflecting the quotation by Rabello Jr., the pathogenic concept of leprosy will allow all patients to be submitted to a single therapeutic regimen, independent of any classification. □

**REFERÊNCIAS / REFERENCES**

1. Dharmendra. Classifications of leprosy. In: Hastings RC. Leprosy. 2ed Singapore; Longman Singapore Publishers Ltda, 1994; 470p cap. II p. 179-190.
2. World Health Organization. WHO Action Programme for the Elimination of Leprosy. A guide to eliminating leprosy as a public health problem. Geneva. World Health Organization, 1995.
3. Rabello Jr. FE. Uma classificação clínico-epidemiológica das formas de lepra. Rev Bras Leprol 1936; (4): 375-410.
4. Madrid Congress Number. Int J Lepr 1953; 21(4): 504-510.
5. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. Guia de Controle da Hanseníase. 1993. Brasília.
6. Ridley DS., Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity: a five group system. Int J Lepr 1966; 34:255-273.
7. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. WHO Technical Report Series nr. 675, Geneva, 1982.
8. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. WHO Technical Report Series nr. 874, Geneva, 1998.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle da hanseníase na atenção básica: guia prático para profissionais da equipe de saúde da família / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 84p.
10. Andrade V. A descentralização das atividades e a delegação das responsabilidades pela eliminação da hanseníase ao nível municipal. Bol Pneum San 2000; 8:47-51.
11. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. Legislação Sobre o Controle da Hanseníase no Brasil - 2000, Brasília.
12. Landis JR & Koch, GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977; 33:159-174.
13. Becx-Bleumink M. Allocation of patients to paucibacillary or multibacillary drug regimens for the treatment of leprosy - a comparison of methods based mainly on skin smears as opposed to clinical methods for classification of patients. Int J Lepr 1991; 59(2):292-303.
14. Van Brakel WH., Soldenhoff R., McDougall AC. 1992 The allocation of leprosy into paucibacillary and multibacillary groups for multidrug therapy taking into account the number of body areas affected by skin, or skin and nerve lesions Lepr Rev 1992; 63 (3):231-246.
15. Groenen G., Saha NG, Rashid MA *et al.* Classification of leprosy cases under field conditions in Bangladesh I. Usefulness of skin-smears examinations. Lepr Rev.1995; 66 (2): 126-135.
16. Andrade VLG, Moreira TA, Avelleira JCR, Marques AB, Bayona M. Paucibacilar ou Multibacilar? Uma Contribuição para os Serviços de Saúde. Hansen Int. 1996; 21(2):6-13.
17. Croft RP, Smith WCS, Nicholls P *et al.* Sensitivity and specificity of methods of classification of leprosy without use of skin smears examination. Int J Lepr 1998; 66 (4): 445-450.
18. Bühner-Sékula S. Use of ML dipstick as a tool to classify leprosy patients. Int J Leprosy Other Mycobact Dis 2000; 68:456-463.
19. Talhari S & Neves, RG. Hanseníase. 3ed. Ed. Gráfica Tropical: Manaus, 1997. 167 p.
20. Mahajan PM, Jogaikar DG, Mehta JM, A study of pure neuritic leprosy: clinical experience. Indian J Lepr 1996; 68:137-141.
21. Girdhar BK. Neuritic leprosy. Indian J Lepr 1996; 68: 35-42.
22. Payne SN, Drapper P, Rees RJW. Serological activity of purified glycolipid from mycobacterium leprae. Int J Lepr Other Mycobact Dis 1982; 50: 220-221.
23. Klatser PR, Cho SN, Brennan. The contribution of serological tests to leprosy control. Int J Lepr Other Mycobact Dis 1996; 64:S63-S66.
24. Levis WR, Meeker HC, Schuller-Lewis G, Sersen E, Scherer B. IgM and IgG antibodies to phenolic glycolipid I from Mycobacterium leprae in leprosy: insight into patient monitoring, erythema nodosum leprosum, and bacillary persistence. J Invest Dermatol 1986; 86:529-534.
25. Saad MHF, Medeiros MA, Gallo MEN, Gontijo PP, Fonseca LS. IgM immunoglobulins reacting with the phenolic glycolipid-I antigen from Mycobacterium leprae in sera of leprosy patients and their contacts. Mem Inst Oswaldo Cruz, 1990; 85:191-4.
26. Sahasrabude R, Dandekar S, Shah DH, Nair S, Ganapathi R. Filter paper blood spot test for detection of anti-ND-BSA antibodies in school children. Indian J Med Res 1992; 95:105-11.
27. Yamashita JT. Estudo do antígeno PGL-I na hanseníase: Sorologia, imunocomplexos circulantes e técnica de coleta de sangue total em papel de filtro. Tese. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo: EPM, 1995.
28. Bühner-Sékula S., Smits HL, Gussenhoven GC, Klatser PR. A simple dipstick assay for the detection of antibodies to phenolic glycolipid-I of Mycobacterium leprae. Am J Trop Med Hyg 1998; 58:133-136.

---

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:**

**Maria Eugenia Noviski Gallo**

**Laboratório de Hanseníase / Fundação Oswaldo Cruz**

**Av. Brasil 4365 - Manguinhos**

**Rio de Janeiro RJ 21045-900**

**Tel/Fax: (21) 2598-4288 / 2270-9997**

**E-mail: meng@ioc.fiocruz.br**