

CEA – USP – RAE 16P03

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

“Busca ativa reativa para malária residual por *Plasmodium vivax* em área rural da Amazônia Brasileira.”

Júlia Maria Pavan Soler

Iane Gomes da Silva

Rodolfo Riani Sundfeld

São Paulo, junho de 2016

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

TÍTULO: “Busca ativa reativa para malária residual por *Plasmodium vivax* em área rural da Amazônia Brasileira.”

PESQUISADOR: Pablo Secato Fontoura

ORIENTADOR: Profº Dr. Marcelo Urbano Ferreira

INSTITUIÇÃO: Instituto de Ciências Biomédicas – Departamento de Parasitologia – Universidade de São Paulo

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Júlia Maria Pavan Soler

Iane Gomes da Silva

Rodolfo Riani Sundfeld

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: SOLER, J. M. P., SILVA, I. G., SUNDFELD, R. R. (2016). Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Busca ativa reativa para malária residual por *Plasmodium vivax* em área rural da Amazônia Brasileira.” São Paulo, IME-USP. (RAE – CEA – 16P03).

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS:

BUSSAB, W. O. e MORETTIN, P. A. (2013). **Estatística Básica**. São Paulo, Ed. Saraiva, 8. ed.

CONOVER, W. J. (1980). **Practical nonparametric statistics**. New York, Wiley, 2. ed.

KOCH, G. G. e LANDIS, J. R. (1977). **The measurement of observer agreement for categorical data**. Biometrics, 33, 159-174.

LEE, Y., NELDER, J.A. e PAWITAN, Y. (2006). **Generalized Linear Models with Random Effects**. Chapman and Hall.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

Microsoft Office Excel 2007 for Windows;

Microsoft Office Word 2007 for Windows;

R-3.2.3. for Windows;

Minitab 16 Statistical Software.

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010);

Análise Descritiva Multidimensional (03:020);

Testes de Hipóteses Não Paramétricos (05:070);

Associação e Dependência de Dados Qualitativos (06:020);

Regressão Logística (07:090);

Planejamento de Experimentos com Medidas Repetidas (10:050).

ÁREA DE APLICAÇÃO

Medicina Epidemiologia (14:040).

SUMÁRIO

Resumo.....	7
1. Introdução.....	8
2. Objetivos.....	9
3. Descrição do estudo	9
3.1 Descrição das variáveis	10
4. Análise descritiva.....	10
4.1. Visita inicial.....	11
4.1.1. Análise unidimensional das variáveis explicativas.....	11
4.1.2. Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta	13
4.1.3. Análise da eficácia dos dois exames	15
4.2. Visita após 30 dias	16
4.2.1. Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta	16
4.2.2. Análise da eficácia dos dois exames	17
4.3. Visita após 60 dias	18
4.3.1. Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta	18
4.3.2. Análise da eficácia dos dois exames	19
4.4. Visita após 180 dias	20
4.4.1. Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta	20
4.4.2. Análise da eficácia dos dois exames	21
4.5. Análise dos perfis longitudinais das variáveis.....	22
4.5.1. Razões de chances ao longo do tempo por variável	23
4.5.2. Diagnósticos positivos inéditos por visita.....	26
5. Análise inferencial	27
5.1. Exame PCR	27
5.1.1. Modelo para as quatro visitas.....	27
5.1.2. Modelo para as duas primeiras visitas.....	34

5.2. Exame degota espessa	38
6. Conclusões.....	43
Apêndice A – Figuras e tabelas da análise unidimensional.....	45
Apêndice B – Tabelas da visita inicial	52
Apêndice C – Tabelas da visita após 30 dias	59
Apêndice D – Tabelas da visita após 60 dias	66
Apêndice E – Tabelas da visita após 180 dias	72
Apêndice F – Figuras das razões de chances longitudinais	79
Apêndice G – Tabelas para verificação de acerto do modelo	89

Resumo

O estudo aborda a questão da busca de casos de malária em uma área rural na Amazônia brasileira. Sua importância se baseia no fato de que o Brasil está em fase de controle da doença, e que 99% dos casos registrados no país ocorrem na região amazônica. O objetivo geral do estudo é encontrar, a partir da análise dos dados coletados, uma estratégia eficiente para identificar indivíduos doentes, principalmente aqueles que não apresentam sintomas.

Foram realizados exames em 1.824 indivíduos ao longo de quatro visitas, sendo que parte destes não foram avaliados em todas as visitas. A análise descritiva baseou-se em tabelas de contingência relacionando o resultado dos exames para detectar a presença (PCR e gota espessa) com variáveis explicativas consideradas no estudo. Para a análise inferencial foi utilizada a regressão logística, mais especificamente um modelo linear generalizado misto binomial, o qual permitiu modelar a correlação entre observações de um mesmo caso índice (casos confirmados de malária a partir dos quais a amostra foi coletada).

Concluiu-se que o exame PCR para detecção de malária é mais eficiente no diagnóstico do que o exame microscópico de gota espessa, este último, adotado no Brasil como método oficial de detecção de novos casos da doença. Também foi possível concluir que realizar apenas duas visitas consecutivas e buscar indivíduos espacialmente próximos a casos confirmados de malária constitui uma estratégia efetiva na busca de casos e deve ser adotada na definição do plano amostral em estudos desta natureza. No modelo ajustado, conforme crescem as variáveis idade, número de moradores na residência e a distância do indivíduo para um com caso confirmado de doença, a chance de diagnóstico positivo diminui. A variável sintomas nos últimos sete dias faz com que a chance de um resultado positivo para malária aumente.

1. Introdução

A malária é uma doença infecciosa cuja natureza de proliferação está diretamente relacionada com as condições climáticas, de habitação e saneamento de uma região. Assim sendo, por seus aspectos próprios, o Brasil é um dos países que sofrem consideravelmente com a malária, tendo 99% dos casos registrados na Amazônia, com destaque para as áreas de fronteira agrícola. Segundo dados do Ministério da Saúde, apenas no ano de 2015 foram identificados mais de 140 mil indivíduos infectados. Além disso, 80% dos casos encontrados em outras regiões do Brasil são importados de lá, estes tendo uma taxa de óbito aproximadamente 100 vezes maior do que aqueles detectados na própria Amazônia.

Cinco protozoários do gênero *Plasmodium* são os agentes causadores de malária no mundo, sendo que no Brasil três deles atuam neste sentido: *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*. A doença é transmitida pela picada de uma fêmea do mosquito *Anopheles* contaminada, e as pessoas infectadas por malária vivax, caso não sejam adequadamente tratadas, podem ser um potencial foco de transmissão por até 3 anos. Assim se dá a importância de um controle eficiente desta variante da doença.

No Brasil, o método oficialmente adotado para diagnóstico da malária é a técnica microscópica conhecida como exame de gota espessa, na qual uma gota de sangue é espalhada numa pequena área de uma lâmina laboratorial de vidro e devidamente analisada através de um microscópio. É considerado padrão-ouro de detecção de casos de malária, e amplamente utilizado por ter baixo custo e ser simples de ser realizado.

Entretanto, indivíduos com uma carga baixa de parasitas na corrente sanguínea podem não ser identificados como portadores da doença (produzindo resultados falsos negativos e uma baixa sensibilidade do teste). Nestes casos, se faz necessária a aplicação de um exame mais efetivo no diagnóstico, como o exame molecular qPCR (*quantitative real-time polymerase chain reaction*), que amplia e quantifica fragmentos de DNA e verifica através de marcadores genéticos a presença do agente patógeno. Porém, exames como esse demandam uma infraestrutura mais avançada, além de serem mais caros, por isso a importância de se examinar se essas desvantagens são compensadas por um possível melhor desempenho no diagnóstico da malária.

Para que o Brasil apresente um sistema mais eficiente de controle e uma possível futura eliminação da malária, é essencial buscar métodos eficazes de diagnóstico e registro de novos casos, principalmente aqueles que não manifestam sintomas, o que constitui um obstáculo para uma detecção através de um exame mais simples ou para uma procura voluntária do infectado por diagnóstico e tratamento.

2. Objetivos

O presente projeto tem como objetivo verificar a relação entre algumas variáveis demográficas e individuais e a presença de malária, comparar dois métodos distintos de exame (microscópico e molecular) e avaliar se um estudo longitudinal acrescenta informações relevantes quanto à identificação de novos casos.

3. Descrição do estudo e das variáveis

Os dados foram coletados na cidade de Acrelândia, Acre, na área rural da Amazônia Brasileira. Foram identificados 41 casos confirmados de malária por *P. vivax* nos quais o indivíduo buscou tratamento no sistema de saúde local (caso índice) e, a partir destes casos, indivíduos foram convidados, em diferentes meses de 2013, para compor a amostra, respeitando o seguinte critério:

- os indivíduos que moram com um caso índice;
- os indivíduos que residem nas cinco casas mais próximas a algum caso índice, num raio menor que três quilômetros;
- os indivíduos que residem em cinco casas consideradas distantes a qualquer caso índice (raio de mais de cinco quilômetros).

Além do aspecto espacial, o projeto também tem um aspecto longitudinal, pois realizaram-se quatro visitas ao local de estudo: a visita inicial (visita 1) e 30 (visita 2), 60 (visita 3) e 180 dias após a primeira (visita 4). Cada indivíduo foi acompanhado ao longo destas quatro visitas. Em caso de perda de contato com algum indivíduo,

procurou-se substituir o mesmo por outro que estivesse na mesma categoria quanto ao tipo de domicílio.

O tamanho da amostra em cada instante variou, pois nem sempre foi possível encontrar o mesmo indivíduo para a realização dos exames e nem substituí-lo. No instante inicial, tem-se 1.469 pessoas na amostra. Nas visitas subsequentes, respectivamente, tem-se 1.417, 1.467 e 1.513 indivíduos.

3.1. Descrição das variáveis

As variáveis explicativas envolvidas neste estudo se dividem em três categorias:

- Demográficas: idade (anos), sexo, mês de entrada no estudo, tempo de Amazônia (anos), tempo de ocupação na localidade (anos);
- Morbidades: presença (sim ou não) de sintomas relacionados à malária nos últimos sete dias e infecção (sim ou não) por malária por *P. vivax* nos últimos seis meses;
- Ambientais: número de moradores da casa, tipo de domicílio (em três categorias: índice, vizinho (< 3km) e controle (> 5km));
- Comportamentais: atividades de caça e/ou pesca (sim ou não), atividades na mata após às 18h (sim ou não) e se dorme próximo ao rio (sim ou não).

A variável de interesse do estudo é a infecção ou não por malária através de dois tipos de exame: o exame de gota espessa (microscópico) e um exame molecular denominado PCR (Polymerase chain reaction).

4. Análise descritiva

Inicialmente, foram realizadas análises descritivas unidimensionais da amostra na visita inicial por meio de gráficos de barras ou setores para as variáveis explicativas qualitativas e, para as quantitativas, foram construídos histogramas para analisar a distribuição dos dados, além de medidas de posição e dispersão (média, desvio padrão e quartis).

Posteriormente, todas as variáveis quantitativas foram categorizadas e foram construídas tabelas de contingência que ajudassem a explicar a associação de cada

uma das variáveis explicativas com as variáveis resposta (presença ou não de malária em cada tipo de exame).

Para cada tabela, foram calculadas a estatística Qui-Quadrado de Pearson para avaliar a associação entre as variáveis e a(s) razão(ões) de chances (OR, *odds ratio*) de interesse. Detalhes sobre estas análises descritivas podem ser encontradas em Bussab Morettin (2013).

Um dos objetivos do estudo também é comparar o desempenho dos dois diferentes exames (gota espessa e PCR). Para tal, foram calculadas a estatística Kappa (Conover, 1980) para medir a concordância entre os resultados de ambos e a estatística de McNemar para avaliar a discordância entre os resultados dos exames (Conover, 1980).

4.1. Visita inicial

4.1.1. Análise unidimensional das variáveis explicativas

Para a variável sexo, o gráfico de barras (Figura A1) mostra que a amostra está balanceada, pois 755 dos 1469 indivíduos são homens (51,3% homens, 48,7% mulheres).

A distribuição da amostra quanto ao tipo de domicílio está representada na Figura A2; nela, podemos ver que 147 pessoas residem na mesma casa que um caso índice (10,0%), 699 moram em um raio inferior a três quilômetros a um caso índice (47,6%) e 623 (43,4%) residem em um local distante de mais de cinco quilômetros.

Como dito anteriormente, os indivíduos variam quanto ao mês de entrada no estudo. O gráfico da Figura A3 mostra que apenas 47 dos 1.469 indivíduos tiveram a primeira visita em janeiro (mês com menor valor para esta variável), enquanto 355 pessoas entraram no estudo em fevereiro (mês com maior valor). Levou-se em conta esta informação no estudo pois existe a possibilidade de, em algum momento do ano, ter havido um aumento ou decréscimo na proliferação do mosquito que carrega o agente da doença. Posteriormente no estudo esta variável será categorizada para estudarmos a relação da mesma com a presença de novos casos de malária.

As características da amostra quanto às variáveis comportamentais estão apresentadas na forma de gráficos de setores (Figura A4). Temos que 38,1% dos indivíduos costumam pescar ou caçar, 15,8% realizam algum tipo de atividade na mata após as 18h e apenas 8,7% dormem próximo a algum rio.

Para a variável que indica se o indivíduo teve ou não malária nos últimos seis meses (causada por *P. vivax*) construímos o gráfico de barras representado na Figura A5. Nele, vemos que apenas 53 das 1469 tiveram caso de malária no último semestre (3,6%). Para a variável sintoma nos últimos sete dias, o gráfico de barras da Figura A6 mostra que 160 indivíduos apresentaram sintomas da doença na semana anterior à primeira visita (10,9%).

Para as variáveis quantitativas (idade, tempo de Amazônia, tempo de ocupação na localidade e número de moradores), as respectivas estatísticas descritivas são apresentadas na Tabela A1. Quanto à idade, metade da amostra está abaixo dos 22 anos, o que indica que a distribuição para esta variável é bastante assimétrica, tendo em vista que seu desvio padrão (19,83) é grande, devido ao fato de que, ainda que a média seja de 26,74 anos, existem valores altos que fazem com que a variabilidade cresça.

Ainda na Tabela A1, a variável tempo de Amazônia tem comportamento muito semelhante à variável idade para todas as medidas; os histogramas de ambas também são parecidos. A variável tempo de ocupação no local mostra distribuição assimétrica, sendo que três quartos da amostra ocupa o local atual há menos de dez anos. De forma semelhante à variável idade, o desvio padrão (7,14 anos) é alto quando comparado com a média (6,74 anos), com coeficiente de variação de 106%. Isto se deve novamente a valores no extremo da amplitude (como o valor máximo de 53 anos, por exemplo) que aumentam a variabilidade. O histograma da Figura A9 indica esta concentração maior em valores menores, bem como a assimetria.

É possível que estas três variáveis estejam correlacionadas por questões naturais, pois é esperado que uma pessoa mais velha resida na Amazônia ou no mesmo local há mais tempo que alguém mais novo. A Tabela A2 traz as correlações entre estas variáveis; o valor de 0,891 para a correlação entre idade e tempo de Amazônia confirma o que se esperava através dos histogramas e medidas de posição, isto é, alta correlação.

A correlação entre idade e tempo de local é 0,442, enquanto para tempo de local e tempo de Amazônia é 0,455. Estas variáveis estão, portanto, moderadamente correlacionadas entre si.

Para a variável número de moradores, além das medidas apresentadas na Tabela A11, também construiu-se um histograma (Figura A10) para analisar sua distribuição; a partir dele, verifica-se que a maior parte das pessoas residem em casas com três a oito moradores e metade dos indivíduos residem em casas com três a seis moradores. É importante notar que não se trata do número de casas com um determinado número de moradores, mas sim do número de indivíduos nestas casas. Portanto, cada residência é contada no estudo repetidas vezes - por exemplo, uma casa com cinco moradores está sendo contada cinco vezes, o que pode ter alterado um pouco os resultados desta etapa da análise, porém como não há como relacionar indivíduos com suas residências, essa foi a maneira encontrada para examinar essa variável.

4.1.2. Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta

Nesta seção, serão analisadas as tabelas de contingência contendo razões de chances e valores-p para a estatística Qui-Quadrado de Pearson. Observamos que, quanto às razões de chances, essa etapa da análise, pelo caráter descritivo, se limita a estimar pontualmente tais razões sem suposição de nenhum modelo; consequentemente, não há intervalos de confiança associados a essas razões e, portanto, não houve verificação da significância estatística destas razões.

Para as estatísticas Qui-Quadrado, os resultados são assintóticos. Nas tabelas que tenham ao menos uma casela com valor esperado inferior a 5, os resultados devem ser analisados com cuidado. Nestes casos, para tabelas 2x2, foi também realizado o teste exato de Fisher.

Todas as tabelas referentes à visita inicial estão apresentadas no Apêndice B (Tabelas B1 a B22), sendo duas tabelas para cada variável, seguindo a seguinte ordem: sexo, tipo de domicílio, mês de entrada, sintomas nos últimos sete dias, malária nos últimos seis meses, idade, tempo no local, número de moradores, pesca ou caça, dorme próximo ao rio e atividade na mata.

Para a variável sexo, os resultados indicam que homens têm chance um pouco maior de adquirir malária do que as mulheres, sendo a razão de chances para

o exame PCR igual a 1,20, ou seja, homens tiveram chance 20% maior de diagnóstico positivo em relação às mulheres. Em ambos os exames, não houve evidência de associação significante entre sexo e presença de malária, segundo as estatísticas Qui-Quadrado de Pearson (valores $p > 0,05$).

Os dados mostram forte associação entre os resultados dos exames e o tipo de domicílio, sendo o risco de contrair malária maior para pessoas que moram na mesma casa que um caso índice (denominados indivíduos índice) em relação às outras em ambos os exames.

Para o exame PCR, indivíduos índice tiveram chance três vezes maior de contrair malária em relação aos indivíduos em domicílios vizinhos e também em relação aos controles. A razão de chances entre os indivíduos vizinhos e os controles para o exame PCR indica que não há diferença entre tais chances.

Para a variável mês de entrada no estudo, os exames diferem quanto ao sentido da associação. O exame microscópico detectou uma proporção maior de infectados dentre os indivíduos que entraram no exame de janeiro a abril do que entre aqueles de maio a julho, mas para o exame molecular esta associação se inverte. As estatísticas Qui-Quadrado de Pearson indicam que há mais evidência de significância estatística nos resultados do exame PCR quando comparado com o exame de gota espessa.

As duas variáveis que mostraram maior evidência de associação significante nesta primeira visita foram “presença de malária por *P. vivax* nos últimos seis meses” e “presença de sintomas nos últimos sete dias”. Indivíduos que estejam no grupo “sim” para alguma destas variáveis tiveram chance muito maior de diagnóstico positivo em relação às pessoas do grupo “não”. Esse é um resultado já esperado devido aos aspectos da malária e sua natureza de contaminação.

A variável idade, originalmente quantitativa, foi categorizada nas seguintes faixas etárias: 0 a 7, 8 a 15, 16 a 30, 31 a 50 e mais de 51 anos. Tomando como referência a primeira faixa (0 a 7) e analisando os dois exames, vemos que o grupo menos exposto à doença é aquele dos mais idosos. A categoria dos jovens de 8 a 15 anos, para o exame PCR, apresentou quase o dobro da chance de diagnóstico positivo que o grupo de referência.

As outras variáveis quantitativas (tempo de local e número de moradores) também foram categorizadas. Não há indícios de associação significante entre as categorias de tempo no local (0-3, 4-10 e 11 ou mais anos) e diagnóstico positivo. A

variável número de moradores na casa foi agrupada nas seguintes categorias, com o auxílio do pesquisador: três ou menos moradores, quatro ou cinco moradores e seis ou mais moradores. Em ambos os exames, o grupo com até três moradores na casa esteve mais exposto à doença. As estatísticas Qui-Quadrado de Pearson apresentaram níveis descritivos próximos a 10%, o que pode indicar certa associação. Este resultado pode não ser esperado, porém sob a perspectiva epidemiológica provavelmente há alguma explicação válida.

As três variáveis comportamentais (pesca ou caça, dorme próximo ao rio, atividade na mata após 18h) mostram padrão de associação com o resultado do exame bastante similar. Para todas elas, indivíduos que estejam no grupo “sim” têm chance apenas levemente maior que os outros e não há indícios de associação significante.

4.1.3. Análise da eficácia dos dois exames

Todos os 1.469 indivíduos na amostra realizaram o exame de gota espessa, mas 17 destes não fizeram o molecular; estes indivíduos não serão levados em conta no cálculo da concordância entre os exames.

Inicialmente, considerando a amostra das pessoas que realizaram ambos os exames, foi calculada a estatística Kappa de Cohen para verificar a concordância entre os dois exames. Obteve-se o valor-p 0,239 que indica concordância baixa (Landis e Koch, 1977).

O número de diagnósticos positivos foi igual a 18 para o exame de gota dentre 1.469 pessoas analisadas (1,23% de diagnósticos positivos); para o exame PCR, houve 92 casos identificados dentre 1.452 (6,34% de diagnósticos positivos)

Foi realizado também o teste de McNemar para comparar as proporções de pares discordantes entre os exames com base na Tabela 1, a seguir:

Tabela 1 – Tabela de contingência para os resultados dos exames PCR e gota espessa para a visita 1

		PCR		
Gota espessa	Negativo	Positivo	Total	
Negativo	1356	78	1434	
Positivo	4	14	18	
Total	1360	92	1452	

Pelo valor da estatística igual a 64,99 temos evidências para concluir que o exame PCR identifica mais casos positivos em relação ao exame de gota espessa (valor-p < 0,0001). Percebe-se que um número alto de pessoas foram diagnosticadas com malária para o exame PCR e não tiveram a doença detectada no exame de gota espessa (78 indivíduos), o que pode ocorrer devido à menor sensibilidade do desse exame em relação ao PCR.

4.2. Visita após 30 dias

Na segunda visita, passados 30 dias do início do estudo, foram analisados 1.417 indivíduos. As tabelas estão no Apêndice C.

Para as visitas posteriores à visita inicial não realizamos análise descritiva unidimensional, devido ao fato de que os indivíduos que foram substituídos não alteraram de forma impactante a distribuição das variáveis.

4.2.1 Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta

Assim como para a visita inicial, foram construídas razões de chances entre as variáveis resposta (resultados dos exames) e as variáveis explicativas, bem como foram realizados os testes Qui-Quadrado de Pearson.

Para a variável sexo, como anteriormente, não houve evidência de associação significante. Para o tipo de domicílio, em ambos os exames temos novamente que o grupo com maior exposição à doença é aquele dos indivíduos que residem na mesma casa que um dos 41 casos índice, sendo que as razões de

chances para o exame PCR foram iguais a 2,10 e 2,41 em relação a, respectivamente, indivíduos em domicílios vizinhos e controles.

Para a variável mês de entrada, o grupo de pessoas que entraram no estudo de janeiro a abril tiveram chance maior de serem diagnosticados com malária ($OR = 1,66$ para PCR). Nos dois exames, a estatística Qui-Quadrado indica que há associação significante.

As variáveis malária nos últimos seis meses e sintomas nos últimos sete dias continuaram mostrando associações altamente significativas, como na visita inicial. Para o exame PCR, as razões de chances para estas duas variáveis foram, respectivamente, 3,11 e 3,42.

As tabelas construídas a partir das três variáveis quantitativas categorizadas não apresentaram valores das estatísticas Qui-Quadrado significantes, assim como nenhuma das três variáveis comportamentais, repetindo o ocorrido na primeira visita.

4.2.2. Análise da eficácia dos dois exames

Dos 1.417 indivíduos presentes no estudo na segunda visita, todos novamente realizaram o exame de gota espessa; apenas três não fizeram o exame molecular. A estatística Kappa de Cohen, para verificar a concordância entre os dois exames, foi calculada, sendo igual a 0,264. Tal valor indica, assim como na visita inicial, baixa concordância.

Segundo o exame microscópico, 20 das 1.417 pessoas estavam doentes (1,41%); para o molecular, 94 das 1.414 tiveram resultado positivo (6,65%). Nota-se que estas proporções praticamente não se alteraram em relação àquelas da primeira visita, havendo apenas um pequeno aumento. Com base na Tabela 2 a seguir, o resultado do teste de McNemar (Qui-Quadrado igual a 64,99 e valor-p < 0,0001) permite concluir que o exame molecular identifica significantemente mais casos positivos.

Tabela 2 - Tabela de contingência para os resultados dos exames PCR e gota espessa para a visita 2

		PCR		
Gota espessa	Negativo	Positivo	Total	
Negativo	1316	78	1394	
Positivo	4	16	20	
Total	1320	94	1414	

4.3. Visita após 60 dias

Nesta visita foram analisados 1.467 indivíduos, sendo que destes, 1.432 realizaram o exame molecular PCR, e todos foram submetidos ao teste molecular de gota espessa. As tabelas estão no Apêndice D.

A variável atividade na mata após as 18h não foi coletada dos indivíduos nesta visita, então a presente seção não contém análises relacionadas a ela.

4.3.1. Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta

Para a variável sexo se pode observar um comportamento muito semelhante na amostra para os dois resultados de exames. Em ambos os casos as razões de chances indicam que os homens têm uma chance de ter a doença nesse instante aproximadamente 24% maior do que a correspondente às mulheres, contudo a estatística Qui-Quadrado indica que não há associação significante entre essa variável e a resposta.

Analisando tipo de domicílio notamos uma grande queda nas razões de chances entre os outros dois tipos de domicílio e o índice da visita anterior para a atual. Para os dois exames, indivíduos em domicílios índice têm chance de diagnóstico positivo similar às chances das outras pessoas. Tal resultado indica que, passados 60 dias da visita inicial, a associação entre o tipo de domicílio passa a ser não significante.

A variável mês de entrada apresenta comportamento semelhante para os dois exames: os indivíduos que entraram no estudo em maio ou junho possuem chance

quase 5 vezes maior de terem malária que aqueles que foram inicialmente visitados de janeiro a abril.

A variável *P. vivax* nos últimos 6 meses contribui significantemente para diagnósticos positivos dos exames, o que pode ser bem compreendido, considerando que o dado coletado nesta variável explicativa é contado em relação aos 6 meses anteriores ao momento da visita atual. Então, pode ser que algum fator biológico da doença potencialize a chance de infecção após certo tempo dada uma infecção anterior.

A presença de sintomas também é significante nesta visita. Isso se comprehende facilmente, pois é uma relação que acontece independentemente do instante da visita, já que sintomas são um indício de que a pessoa pode estar infectada com malária por *P. vivax*.

Para idade (analisada de forma categórica como nas visitas anteriores), percebemos que o grupo de crianças até 7 anos tiveram chance muito maior de contrair malária que os demais. Para o tempo de local, os indivíduos que estão no grupo de até 3 anos tiveram chances também maiores, o que pode ser resultado da correlação entre esta variável e idade.

Para número de moradores, tem-se que indivíduos que compartilham sua residência com um número maior de pessoas possuem chance maior de terem diagnósticos positivos do que aqueles que moram com menos pessoas. Esta relação é inversa à obtida anteriormente mas, diferentemente das outras visitas, a estatística de Pearson aponta significância na associação.

As variáveis comportamentais, novamente, não apresentam estar associadas com o resultado do exame.

4.3.2. Análise da eficácia dos dois exames

Nesta etapa do estudo, foram amostradas 1.467 pessoas, sendo que todas realizaram o exame microscópico, mas 35 não participaram do exame molecular. O valor da estatística Kappa foi 0,805, valor este que indica alta concordância entre os exames. Esta é uma conclusão diferente das alcançadas nas duas primeiras visitas, que mostraram um grau baixo de concordância entre os exames. Observando os dados, notamos que apenas 15 dos 1.432 indivíduos que realizaram ambos os

exames tiveram diagnósticos diferentes, fato este que justifica esta alta concordância.

No exame de gota, foram identificados 40 casos positivos dentre os 1.467 indivíduos (2,73%); já para o PCR, foram também 40 positivos em 1.432 amostrados (2,79%). Com base na Tabela 3 a seguir, realizamos o teste de McNemar e conclui-se que, nesta visita, não houve diferença estatisticamente significante entre a proporção de diagnósticos positivos entre os exames (Qui-Quadrado igual a 0,05 valor-p > 0,999).

Tabela 3 - Tabela de contingência para os resultados dos exames PCR e gota espessa para a visita 3

		PCR		
Gota espessa	Negativo	Positivo	Total	
Negativo	1385	8	1393	
Positivo	7	32	39	
Total	1392	40	1432	

4.4. Visita após 180 dias

As análises a serem realizadas nessa seção são análogas às anteriores. Nesta quarta e última visita ao local de estudo, 1.513 indivíduos foram amostrados. As tabelas estão no Apêndice E.

4.4.1. Análise das relações entre variáveis explicativas qualitativas e resposta

A variável sexo novamente não está associada às variáveis resposta, assim como o tipo de domicílio. Nas visitas iniciais, esta variável apresentava alta relação com a variável resposta; aqui, entretanto, como já passaram-se seis meses desde a primeira visita, é factível que tal relação não se mantenha, como foi o caso.

A variável mês de entrada apresentou novamente resultados significantes. Em ambos os exames, o grupo de indivíduos que entraram no estudo de janeiro a abril tiveram chances maiores que os outros. As estatísticas Qui-Quadrado indicam

que há associação significante para os dois exames. Outras duas variáveis que também mostram significância são malária nos últimos seis meses e sintoma nos últimos sete dias.

Para a variável idade, vemos que 17 dentre os 32 diagnósticos positivos para o exame de gota são de pessoas de oito a quinze anos. Tal desequilíbrio faz com que este grupo tenha, em relação às outras quatro categorias, razões de chances relativamente altas. No exame PCR, 39 dos 52 diagnósticos positivos são de pessoas com idade inferior a quinze anos, de forma que estes grupos têm, em relação aos outros, quatro vezes mais chances de contrair malária. A estatística de Pearson indica que há significância na associação em ambos os exames.

Para o tempo de local, vemos que em ambos os exames as chances de contrair malária vão diminuindo conforme passamos de categoria em categoria, da menor para a maior, indicando que indivíduos que estão no mesmo local há menos tempo tiveram, para esta quarta visita, mais chance de ter um diagnóstico positivo.

Diferentemente das duas primeiras visitas, o teste Qui-Quadrado indicou associação significante em ambos os exames. Para o número de moradores e para as três variáveis comportamentais, não há indícios de associação significante.

4.4.2. Análise da eficácia dos dois exames

Nesta última visita à área rural da Amazônia, 1.513 pessoas foram amostradas, sendo que todas realizaram o exame de gota espessa, mas cinco não fizeram o molecular. A estatística Kappa, para este caso, é igual a 0,68. Este valor indica que os exames também têm concordância alta para a visita após 180 dias, assim como na visita após 60 dias. Apenas 26 dentre os 1.508 indivíduos que realizaram os dois exames receberam diagnósticos diferentes.

Houve 32 casos positivos para o exame microscópico em 1.513 realizados (2,12%), contra 52 diagnósticos de malária no exame PCR dentre 1.508 pessoas (3,45%). O teste de McNemar para a análise da Tabela 4 a seguir apontou que o exame PCR identifica mais casos de malária em comparação ao exame microscópico (Qui-Quadrado igual a 63,20, valor-p < 0,001).

Tabela 4 - Tabela de contingência para os resultados dos exames PCR e gota espessa para a visita 4

		PCR		
Gota espessa	Negativo	Positivo	Total	
Negativo	1452	24	1476	
Positivo	4	28	32	
Total	1456	52	1508	

4.5. Análise dos perfis longitudinais das variáveis

Até aqui, foram analisados os dados em cada uma das visitas. Nesta subseção, iremos agrupar os resultados obtidos ao longo das visitas, analisar como podemos interpretá-los sob a ótica longitudinal do estudo e, descritivamente, tentar entender o padrão de variação dos resultados.

Um dos objetivos do estudo é verificar se visitas posteriores aos mesmos indivíduos são tão informativas quanto a inicial. Para tal, serão analisadas eventuais tendências no comportamento da relação entre cada variável explicativa e a variável resposta (presença de malária) para cada exame ao longo do tempo. Para tal, foram construídos gráficos contendo as razões de chances de cada variável nos quatro momentos do estudo em cada exame. Lembramos que a concordância entre os exames foi baixa nas duas primeiras visitas, o que pode levar à diferentes conclusões quanto aos fatores de risco/proteção na mesma visita.

Além disso, analisaremos também as duas variáveis resposta longitudinalmente. Nas seções anteriores, vimos que o exame PCR identifica uma proporção maior de casos que o exame de gota espessa em todas as visitas. Aqui, verificaremos o número de novos casos de malária identificados por visita com o intuito de observar a quantidade de informação relevante que tais visitas acrescentam ao estudo.

4.5.1. Razões de chances ao longo do tempo por variável

A Figura F1 indica que, para o exame PCR, a identificação de casos positivos em homens e mulheres foi bastante parecida em todas as visitas. Para o exame de gota espessa, vemos que nas duas primeiras visitas, os homens tiveram acima de 50% mais chance de contrair malária do que as mulheres, mas lembramos que apenas 18 e 20 pessoas foram identificadas como doentes nestas visitas para este exame; concluímos, daqui, que a variável sexo não aparenta ter influência marcante sobre a chance de contrair malária em nenhum momento do estudo.

Para o tipo de domicílio (Figuras F2 e F3), vemos que há uma clara mudança no comportamento das razões de chances. Para ambos os exames (principalmente no microscópico), percebe-se que, nas duas primeiras visitas, os indivíduos que moravam na mesma casa que um dos 41 casos índice tinham chance muito maior de diagnóstico positivo em relação aos demais. Nas duas últimas visitas, estas razões caem bastante e vão se aproximando de um, indicando que não há mais diferença nas chances.

Disto, conclui-se descritivamente que o método de busca por casos de malária a partir de casos índices (ou seja, nos domicílios dos mesmos) apresentou resultados bons até a segunda visita, mas após isso, o fato do indivíduo residir ou não na mesma casa que um caso índice não é mais relevante quanto à presença de malária.

Para a variável mês de entrada (Figura F4), vemos que, para o exame de gota espessa, as chances de diagnóstico positivo de indivíduos que ingressaram no estudo de janeiro a abril foram maiores do que as das pessoas no grupo de maio a julho. As razões de chances foram crescendo ao longo do tempo, chegando a valores entre 5 e 6. Para o exame PCR, o sentido da associação se inverte na primeira visita, mas os exames passam a concordar mais nas visitas posteriores.

Deste modo, há indicação de que, ainda que o comportamento da relação desta variável com as variáveis resposta não esteja completamente bem definido, há indícios de que indivíduos que entraram no estudo de janeiro a abril estiveram mais expostos à doença do que os outros ao longo do estudo.

Para a variável pesca/caça (Figura F5), percebemos que, em todos os momentos do estudo e para os dois exames, as razões de chances entre pessoas

que realizavam tais atividades ou não se mantêm próximas de um, indicando que não parece haver influência da variável na resposta.

Para a variável “dorme próximo ao rio” (Figura F6), as razões de chances do exame gota decrescem ao longo do tempo, sendo que, na primeira visita, indivíduos que dormiam próximos ao rio tinham o dobro da chance de contrair malária e, na última visita, esta relação se inverteu. O exame PCR apresentou razões de chances com menos variabilidade e sempre em torno do valor um. Assim, há indicação de que esta variável apresenta uma relação com a variável resposta constante ao longo do tempo e, como o número de diagnósticos positivos no exame PCR é maior, pode-se supor que as razões de chances ao redor de um são mais informativas e que, portanto, esta variável não aparenta ser preditora para a presença de malária.

A variável atividade na mata não foi obtida na terceira visita, portanto o gráfico longitudinal (Figura F7) tem uma lacuna nesta região. Temos, portanto, seis razões de chances apresentadas no gráfico (três para cada exame) e a maioria está ao redor de um. A exceção é o exame gota para a quarta visita, no qual tem-se que indivíduos que não realizam atividade na mata após as 18h têm mais que o dobro da chance de obter diagnóstico positivo. Novamente, com base nas informações contidas no exame PCR, conclui-se descritivamente que esta variável também não aparenta ser preditora.

Como exposto nas seções anteriores, o fato de um indivíduo ter tido malária nos últimos seis meses é realmente um fator de risco para um diagnóstico positivo em ambos os exames e em todas as visitas (Figura F8). Notamos que todas as razões de chances para o exame de gota foram sempre maiores que dez, valores estes que são bem expressivos.

A variável sintomas nos últimos sete dias também apresenta razões de chances bastante altas (Figura F9), chegando inclusive ao valor 80 para o exame de gota espessa na segunda visita. Os valores das razões para o exame PCR foram crescendo a cada visita, sendo que em todas, este valor foi superior a dois. Deste modo, tanto esta variável quanto a presença de malária nos últimos seis meses aparentam ser preditoras para diagnóstico positivo em ambos os exames.

Para a variável idade, construímos quatro gráficos diferentes: tomando a categoria 0 a 7 anos como referência, cada gráfico contém as razões de chances das outras quatro categorias em relação à referência. Todas as figuras estão na mesma escala para facilitar a comparação entre os gráficos.

Começando pela categoria 8 a 15 anos (Figura F10), vemos que em todas as visitas, exceto a terceira, este grupo teve maior chance de adquirir malária que a categoria de referência, principalmente tomando o exame gota como resposta. As razões de chances para o exame PCR oscilaram um pouco menos e foram próximas a um nas visitas após 30 e 180 dias. Quanto à terceira visita, há uma queda muito grande nas razões de chances, e isso se deve ao fato de que grande parte dos diagnósticos positivos nesta visita vieram de crianças de até 7 anos. Observa-se esta queda na análise das três outras categorias de idade a seguir também.

Para a categoria de 16 a 30 anos (Figura F11), notamos que nas duas primeiras visitas, as chances de diagnóstico positivo são similares às do grupo de crianças até 7 anos; nas últimas duas visitas, vemos que este grupo de referência esteve muito mais exposto à doença, pois as razões de chances são bem menores que um, especialmente na terceira visita.

Para a categoria de 31 a 50 anos (Figura F12), analisando o exame de gota espessa, vemos que este grupo teve chance maior de diagnóstico positivo que o de referência para as duas primeiras visitas; para o exame molecular, apenas na primeira visita a razão de chances é maior que um. Novamente, nas últimas duas visitas, o grupo basal tem chance maior de diagnóstico positivo para ambos os exames.

O grupo das pessoas com mais de 51 anos apresenta razões de chances menores que um em quase todas as visitas (Figura F13). Na segunda, a razão é um pouco superior a um, mas sugerindo não significância. Em todas as outras, temos que o grupo de até 7 anos teve, no mínimo, duas vezes mais chance de diagnóstico positivo em relação ao de 51 ou mais anos. Nota-se também, para este grupo, concordância alta entre os exames quanto às razões.

Assim, para a variável idade sob esta categorização, tem-se que nas duas primeiras visitas não houve comportamento padrão nas tendências. Na terceira visita, por alguma razão, o grupo de crianças de até 7 anos foi muito afetado pela doença em ambos os exames. Na visita após 180 dias, os jovens de até 15 anos foram responsáveis por grande parte dos diagnósticos positivos. Também observamos que, aparentemente, o grupo de pessoas com mais de 51 anos é o menos exposto ao risco de malária.

Nas Figuras F14 e F15, apresentamos gráficos para a variável tempo de ocupação no local. Para o exame de gota espessa, indivíduos que moravam no

mesmo local há mais tempo tiveram chance levemente maior de diagnóstico positivo nas duas primeiras visitas; no exame PCR, isto acontece apenas na primeira visita. Destacamos as duas últimas visitas, nas quais os indivíduos que residem no mesmo local há até 3 anos tiveram chance muito maior de contrair malária. Lembramos que existe uma correlação moderada entre esta variável e idade e que uma parcela da razão pela qual tal fenômeno ocorre nas últimas duas visitas está associada ao fato de que as chances de diagnóstico positivo foram muito maiores para crianças, que, por sua vez, obviamente, residem no mesmo local há poucos anos.

Para a variável número de moradores na casa, vemos que as razões de chances não apresentam uma tendência única ao longo do tempo (Figuras F16 e F17). Com exceção da terceira visita, vemos que, para o exame PCR, os três grupos aparentam ter chances similares, pois em ambos os gráficos as razões estão ao redor do valor um. O exame de gota espessa varia um pouco mais, mas, como anteriormente, o resultado do exame molecular pode ser considerado mais informativo. Na terceira visita, o grupo de pessoas com 1 a 3 moradores na mesma casa teve proporção baixa de diagnósticos positivos, o que faz com que as razões de chances nesta visita sejam elevadas nos gráficos.

4.5.2. Diagnósticos positivos inéditos por visita

Como visto anteriormente, o número de diagnósticos positivos para o exame de gota nas quatro visitas foi, respectivamente 18, 20, 40 e 32. Entretanto, há indivíduos que tiveram diagnóstico positivo em duas ou mais destas visitas. O número de casos inéditos (novos) identificados por visita foi, respectivamente, 18, 18, 26 e 17. Em proporção, temos naturalmente 100% de casos inéditos na primeira visita (condição inicial do estudo), 90% na segunda, 65% na terceira e 53% para a quarta. Esta proporção cai ao longo do tempo, principalmente da segunda para a terceira visita, o que é um indicativo de que visitas posteriores não contribuem tanto quanto as iniciais (primeira e segunda) com informações adicionais.

Analisando o exame molecular, o número de diagnósticos positivos para cada visita foram 92, 94, 40 e 52. Tomando apenas os inéditos, temos 92, 85, 21 e 25; proporcionalmente, isto equivale a, respectivamente, 100%, 90%, 53% e 48%. Novamente, há um decrescimento ao longo do tempo e uma queda grande da segunda para a terceira visita. Portanto, descritivamente, os resultados de ambos os

exames nos levam à mesma conclusão, isto é, visitas adicionais não contribuem tanto quanto a primeira e a segunda com novas informações.

5. Análise inferencial

Para responder às questões propostas nos objetivos do presente estudo, foi usada como principal técnica estatística inferencial a regressão logística, em que a variável resposta é binária. Esse tipo de modelo é apropriado aos dados deste estudo, pois as variáveis resposta de interesse são os resultados para malária (positivo ou negativo) segundo os exames de gota espessa e de PCR. Desta forma, dois modelos serão construídos, um para cada exame, fazendo uso de procedimentos de seleção das variáveis preditoras mais significantes.

O estudo tem características que devem ser consideradas na formulação do modelo. Além da estrutura longitudinal dos dados (cada indivíduo na amostra é avaliado em até quatro visitas), a qual induz a um padrão de correlação longitudinal entre as respostas das várias visitas, temos também, de acordo com o plano amostral, que todas as respostas estão relacionadas a algum dos 41 casos índice (variável “caso”), induzindo a um padrão de correlação espacial nos dados de acordo com o tipo de moradia (índice, vizinho e controle).

É importante ressaltar que a variável atividade na mata não foi levada em conta, pois não foi medida na terceira visita. Neste caso, ajustou-se um modelo para cada visita e, em nenhum dos três no qual esta variável está presente, ela apresentou significância estatística.

5.1. Exame PCR

5.1.1. Modelo para as quatro visitas

O primeiro modelo considerado terá como resposta o resultado do exame PCR para cada indivíduo em cada visita. Ao longo de quatro visitas, foram realizados 5.806 exames. Como descrito acima, temos interesse em modelar os efeitos fixos de cada variável respeitando a possível correlação entre respostas. Para tanto, foram utilizados modelos lineares generalizados mistos (Lee, Nelder and Pawitan, 2006), nos quais assumiremos que as variáveis caso e visita têm efeitos

aleatórios. Para tanto foram utilizados os recursos do pacote lme4 (função glmer) do aplicativo R.

Com base neste modelo, é possível testar o efeito de cada uma das variáveis explicativas no resultado do exame, bem como verificar a importância das correlações. Quando consideramos apenas a variável visita como tendo efeito aleatório e todas as outras (incluindo caso) como fixo, obtivemos a correspondente estimativa do componente de variância igual a 0,14. Usando o teste da razão de verossimilhanças foi possível verificar que a retirada deste efeito aleatório do modelo é estatisticamente adequada, pois o valor-p foi maior que 5%. Se modelarmos as variáveis visita e caso como tendo efeitos aleatórios (e as demais com efeito fixo), o teste da razão de verossimilhanças também indica que a redução é válida.

Já quando modelamos a variável caso como tendo efeito aleatório, o correspondente componente de variância obtido foi 0,41. Novamente, utilizando o teste da razão de verossimilhanças, concluímos que este efeito é importante para o modelo (valor-p < 0,001).

Assim, considerando o efeito aleatório de caso, foi ajustado um modelo de regressão para o resultado do exame incluindo como efeitos fixos as seguintes variáveis explicativas: idade, número de moradores na casa, dorme próximo ao rio, pesca/caça, presença de sintomas nos últimos 7 dias, malária vivax nos últimos 6 meses, tempo no local, sexo, mês de entrada, tipo de domicílio e visita. A Tabela 5 apresenta os resultados deste ajuste.

Para a seleção de variáveis preditoras, cada variável foi retirada do modelo e, por meio do teste da razão de verossimilhanças, as seguintes variáveis foram uma por uma eliminadas da análise por meio do valor-p adotando nível de significância igual a 5%: tempo no local, mês de entrada e sexo, além das variáveis indicadoras dorme próximo ao rio, atividades de pesca/caça e malária vivax nos últimos 6 meses. Pode-se assim concluir que, na presença das demais variáveis, estas seis variáveis não são significantes para explicar o resultado para malária segundo o exame PCR de algum indivíduo.

Considerando as variáveis restantes, algumas categorias puderam ser agrupadas por terem efeitos semelhantes (valor-p > 0,05), diminuindo assim o número de níveis e simplificando o modelo. Na variável idade foram formados dois Grupos: 51 anos ou mais e abaixo de 51 anos. Para o número de moradores da casa, as duas categorias mais altas foram unidas, gerando a separação entre

Tabela 5 - Ajuste do modelo inicial de regressão logística para o exame PCR

	Estimativa	Erro padrão	Valor-p
Intercepto	-3,255	0,295	< 0,0001
Idade: 8 a 15 anos	0,093	0,213	0,662
Idade: 16 a 30 anos	0,106	0,227	0,638
Idade: 31 a 50 anos	0,022	0,232	0,923
Idade: 51 anos ou mais	-0,672	0,288	0,019
Nº de moradores: 4 a 5	-0,382	0,170	0,024
Nº de moradores: 6 ou mais	-0,400	0,177	0,024
Dorme no rio: sim	0,138	0,234	0,554
Pesca/caça: sim	-0,086	0,151	0,567
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	0,466	0,185	0,012
Mal. vivax nos últimos 6 meses: sim	0,236	0,255	0,353
Tempo no local: 4 a 10 anos	0,094	0,164	0,567
Tempo no local: 11 anos ou mais	0,353	0,192	0,066
Visita 2	0,054	0,153	0,725
Visita 3	-0,893	0,194	< 0,0001
Visita 4	-0,674	0,182	0,001
Sexo masculino	0,067	0,128	0,596
Tipo de domicílio: vizinho	1,349	0,192	< 0,0001
Tipo de domicílio: controle	0,540	0,149	0,001
Mês de entrada: maio a julho	-0,050	0,229	0,826
Caso	Componente de variância = 0,41		

indivíduos que moram em residências com 1 a 3 moradores e com 4 ou mais. Por último, para visita, foi constatado que as duas primeiras possuem efeito semelhante, assim como as duas últimas. A parametrização para tipo de domicílio permaneceu a

mesma, assim como a presença de sintomas nos últimos 7 dias, por já ter originalmente apenas duas categorias. Assim, no modelo, o intercepto se refere a exames realizados nas visitas 1 ou 2 e em indivíduos de até 50 anos, que moram em residências controle com quatro ou mais moradores e que não apresentaram sintomas na última semana. O modelo de regressão final está apresentado na Tabela 6.

Tabela 6 - Ajuste do modelo final de regressão logística para o exame PCR

	Estimativa	Erro padrão	Valor-p
Intercepto	-2,967	0,190	< 0,0001
Idade: 51 anos ou mais	-0,718	0,234	0,002
Nº de moradores: 4 ou mais	-0,422	0,148	0,004
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	0,451	0,183	0,014
Visita: 3 ou 4	-0,777	0,132	< 0,0001
Tipo de domicílio: índice	1,322	0,186	< 0,0001
Tipo de domicílio: vizinho	0,480	0,144	0,001
Caso	Componente de variância = 0,39		

Pode-se notar que todos os coeficientes incluídos no modelo final são significantes (valores-p < 0,05) para explicar o log da chance de resultado positivo.

Como se trata de regressão logística, a interpretação dos parâmetros é baseada no conceito de razão de chances. Calcula-se por $\exp(\beta_i)$ a razão entre a chance de se obter um resultado positivo para malária segundo o exame PCR para indivíduos na categoria relacionada ao coeficiente β_i e a mesma chance para pessoas na categoria correspondente ao intercepto, fixando-se os níveis das outras variáveis.

A partir das estimativas dos parâmetros e de erros padrão dados na Tabela 6, pode-se obter os intervalos de confiança para as razões de chances relacionadas a cada variável presente no modelo final.

Tabela 7 - Razões de chances e intervalos de confiança para o modelo final

	Razão de chances	Limite inferior	Limite superior
Intercepto	0,051	0,035	0,074
Idade: 51 anos ou mais	0,487	0,308	0,771
Nº de moradores: 4 ou mais	0,655	0,490	0,876
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	1,569	1,096	2,247
Visita: 3 ou 4	0,459	0,354	0,595
Tipo de domicílio: índice	3,750	2,605	5,400
Tipo de domicílio: vizinho	1,616	1,218	2,143

Com base nos resultados da Tabela 7, nenhum dos intervalos de confiança contém o valor 1, o que indica que mudar de uma categoria contida no intercepto para uma das que se mostraram significantes altera a chance de se obter um resultado positivo no exame PCR.

Pelos valores obtidos para as razões de chances, é possível interpretar o efeito das variáveis na chance de se obter um resultado positivo para malária pelo PCR. Os resultados são válidos quando todas as outras variáveis explicativas são fixadas; são eles:

- Indivíduos com 51 anos de idade ou mais possuem aproximadamente metade da chance de obter resultado positivo se comparados a outros com idade menor que 51 anos;
- Morar em uma residência com 4 ou mais pessoas diminui em 35% a chance de ser positivamente diagnosticado para malária;
- O fato de o indivíduo ter apresentado sintomas nos 7 dias anteriores ao exame aumenta em 57% a chance de que este indique um resultado positivo;

- Exames feitos nas visitas 3 e 4 contêm 46% da chance de mostrar um diagnóstico positivo para aqueles que são realizados em alguma das duas primeiras visitas;
- Indivíduos que moram em domicílios classificados como índice possuem aproximadamente 3,75 vezes a chance de terem um resultado positivo para malária daqueles que estão em residências controle;
- Aqueles que moram em domicílios vizinhos possuem aproximadamente 1,6 vezes a chance de diagnóstico positivo quando comparados a indivíduos em residências controle.

Para verificar se o modelo tem uma boa taxa de acerto (isto é, prevê bem os infectados por malária), construímos tabelas que comparam valores preditos pelo modelo para cada grupo com os valores observados na amostra, tanto para a probabilidade quanto para a frequência de ocorrência de resultado positivo para PCR. Os resultados estão apresentados no Apêndice G, nas Tabelas G1 e G2. De acordo com as variáveis que foram selecionadas no modelo final, é possível classificar os indivíduos em 48 grupos diferentes - por exemplo, o grupo 1 indicado na Tabela G1 e G2, corresponde aos exames realizados nas duas primeiras visitas em indivíduos com menos de 51 anos, que não apresentaram sintomas da doença nos últimos sete dias e que residem em um domicílio índice com três ou menos moradores. Seguindo este mesmo critério, os demais grupos podem ser identificados. A identificação dos outros 47 grupos está indicada no Apêndice G

Verificamos nas tabelas que para uma grande parcela dos 48 grupos as probabilidades/frequências preditas pelo modelo são próximas das observadas na amostra. Nota-se que, por vezes, o modelo tende a superestimar proporções muito baixas e subestimar as muito altas; isto indica que nos extremos, o modelo não tem um desempenho tão eficiente quanto nas proporções mais medianas. Com base nos resultados observados, bem como nos preditos pelo modelo, os grupos 1, 2 e 8 são os de maior probabilidade de exame PCR positivo. De modo geral, é bastante razoável supor que o modelo está bem ajustado, o que foi também confirmado pela análise dos resíduos do modelo.

Além das tabelas, também construímos gráficos que mostram a eficiência do modelo ajustado. Através do modelo final de regressão, podemos atribuir uma probabilidade de diagnóstico positivo no exame para cada uma das 5.806

observações realizadas. Por questões estratégicas e financeiras do ponto de vista do estudo, um método eficiente de busca por malária seria realizar os exames apenas em indivíduos que, sob o modelo, têm chances de diagnóstico positivo maiores que os demais.

O gráfico da Figura 1 mostra qual proporção do total de diagnósticos positivos - foram 276 ao longo das quatro visitas - que seriam detectados caso apenas uma parcela (acumulada) dos 5.806 exames fossem realizados.

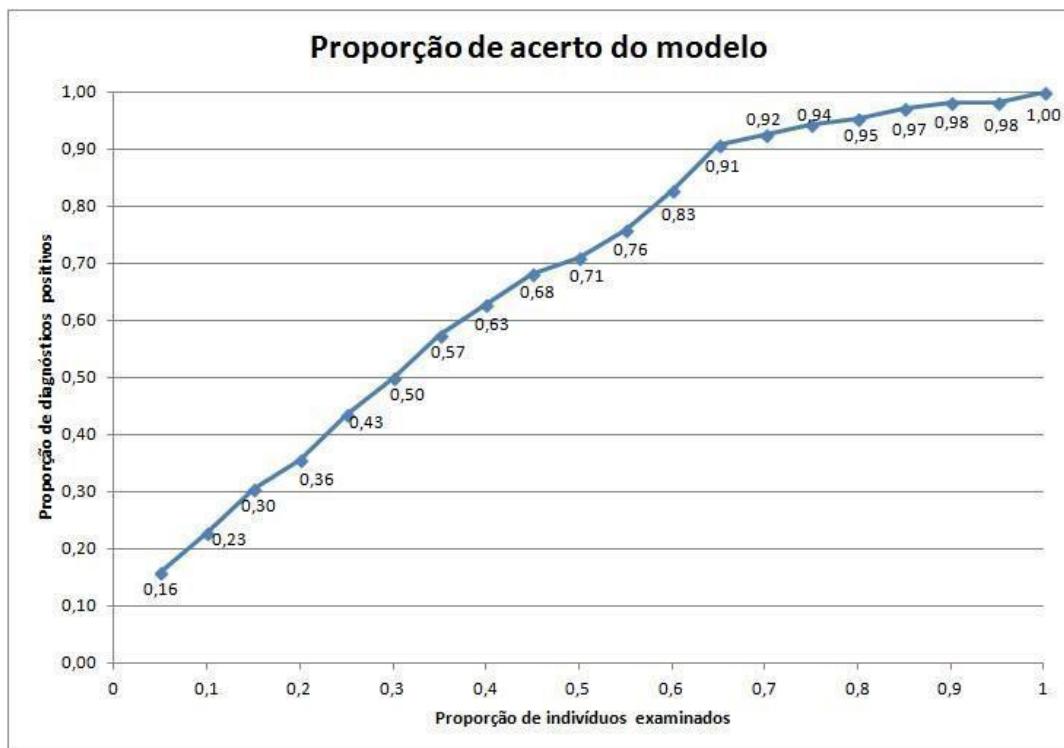


Figura 1 - Índice de acerto do modelo final para o exame PCR

Por exemplo, pode ser visto na Figura 1 que, se ordenarmos as 5.806 observações quanto à probabilidade de diagnóstico positivo sob o modelo em ordem decrescente e pegarmos apenas os 10% maiores, seriam detectados 23% de todos os 276 exames positivos. Ao pegarmos a metade das observações com maior probabilidade (2.903), temos que 71% dos 276 casos seriam observados, ou seja, algo em torno de 196 exames.

Outro ponto do gráfico que chama a atenção é que realizando apenas 65% dos exames, detectaríamos 91% dos casos positivos. Em termos absolutos, isso significa que, mesmo ao deixar de realizar mais de 2.000 exames, apenas 25 positivos não seriam detectados. Como a realização do exame molecular envolve

uma série de dificuldades, este resultado é importante pois a perda de casos positivos é mínima mesmo se reduzirmos consideravelmente o número de exames.

Do ponto de vista estatístico, o modelo final selecionado foi tal que o Critério de Informação de Akaike (AIC) e o Critério Bayesiano de Informação (BIC) foram os menores dentre todos os testados, além do fato de que todas as variáveis que permaneceram no modelo final se mostraram estatisticamente significantes (tomando como nível de significância o valor de 5%).

5.1.2. Modelo para as duas primeiras visitas

Verificou-se anteriormente que tanto a prevalência quanto a incidência de malária foram menores nas visitas após 60 e 180 dias. Já para a visita após 30 dias, a prevalência continuou semelhante (92 positivos dentre 1452 indivíduos na primeira visita, 94 dentre 1414 na segunda), e a incidência se manteve alta (90%). Portanto, julgou-se que, para o intuito de encontrar novos casos da doença, as duas primeiras visitas são muito mais informativas que as posteriores.

Com isso em mente, ajustou-se o mesmo modelo que o exposto acima, mas utilizando apenas os dados das duas primeiras visitas. A mesma metodologia do modelo anterior foi utilizada, isto é, a estrutura de correlação entre as observações foi modelada utilizando a variável caso como efeito aleatório sob o modelo linear generalizado misto (de regressão logística). O modelo inicial foi obtido e está indicado na Tabela 8.

A redução do modelo também foi feita de forma análoga à anterior e assim chegamos a um modelo final para modelar a probabilidade de diagnóstico positivo no exame PCR apenas para as duas primeiras visitas, representado na Tabela 9.

Tabela 8 - Ajuste do modelo inicial de regressão logística para o resultado do exame PCR para as duas primeiras visitas

	Estimativa	Erro padrão	Valor-p
Intercepto	-2,798	0,311	< 0,0001
Idade: 8 a 15 anos	0,071	0,252	0,777
Idade: 16 a 30 anos	-0,037	0,272	0,889
Idade: 31 a 50 anos	-0,039	0,266	0,883
Idade: 51 anos ou mais	-0,912	0,368	0,013
Nº de moradores: 4 a 5	-0,0302	0,205	0,142
Nº de moradores: 6 ou mais	-0,559	0,22	0,011
Dorme próximo ao rio: sim	0,006	0,312	0,984
Pesca/caça: sim	-0,013	0,192	0,945
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	0,769	0,21	0,001
Mal. vivax nos últimos 6 meses: sim	0,783	0,297	0,008
Tempo no local: 4 a 10 anos	-0,038	0,188	0,84
Tempo no local: 11 anos ou mais	0,071	0,232	0,758
Visita 2	0,054	0,153	0,725
Visita 3	-0,893	0,194	< 0,0001
Visita 4	-0,674	0,182	0,001
Sexo masculino	0,037	0,162	0,816
Tipo de domicílio: vizinho	0,804	0,24	0,001
Tipo de domicílio: controle	-0,038	0,184	0,835
Mês de entrada: maio a julho	0,287	0,221	0,193
Caso	Componente de variância = 0,23		

Tabela 9 - Ajuste do modelo final de regressão logística para o resultado do exame PCR para as visitas 1 e 2

	Estimativa	Erro padrão	Valor-p
Intercepto	-2,672	0,180	< 0,0001
Idade: 51 anos ou mais	-0,864	0,300	0,004
Nº de moradores: 4 ou mais	-0,414	0,179	0,021
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	0,744	0,208	0,001
Mal. vivax nos últimos 6 meses: sim	0,738	0,292	0,012
Tipo de domicílio: índice	0,800	0,210	0,001
Caso	Componente de variância = 0,25		

Como anteriormente, foram calculadas as razões de chances para cada variável e seus intervalos de confiança 95%, mantendo-se fixadas as demais variáveis do modelo. Estes resultados estão apresentados na Tabela 10.

- Indivíduos com 51 anos de idade ou mais possuem chance seis vezes menor de obter resultado positivo comparados a outros com idade menor que 51 anos;
- Morar em uma residência com 4 ou mais pessoas diminui em 34% a chance de ser positivamente diagnosticado para malária;
- O fato de o indivíduo ter apresentado sintomas nos 7 dias anteriores ao exame aumenta em mais de 100% a chance de que este indique um resultado positivo;
- Pessoas que sofreram com malária nos últimos seis meses também têm chance duas vezes maior de diagnóstico positivo do que as outras;

Tabela 10 - Razões de chances e respectivos intervalos de confiança para o modelo final de PCR para duas visitas

	Razão de chances	Limite inferior	Limite superior
Intercepto	0,069	0,048	0,098
Idade: 51 anos ou mais	0,155	0,086	0,279
Nº de moradores: 4 ou mais	0,661	0,465	0,938
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	2,104	1,399	3,163
Mal. vivax nos últimos 6 meses: sim	2,091	1,180	3,707
Tipo de domicílio: índice	2,225	1,474	3,359
Caso	Componente de variância = 0,23		

- Indivíduos que moram em domicílios classificados como índice mais que o dobro da chance de terem um resultado positivo para malária daqueles que estão em residências controle.

Para comparar este modelo com o construído a partir das quatro visitas, foi feito o mesmo gráfico da subseção anterior aqui (Figura 2). Podemos ver que, enquanto analisamos até os 30% dos indivíduos com maior probabilidade de malária sob os modelos, o desempenho de ambos é semelhante; a partir desta porcentagem, o modelo que utiliza a informação das quatro visitas desempenha melhor, pois identifica uma porcentagem maior de diagnósticos positivos ao longo da curva.

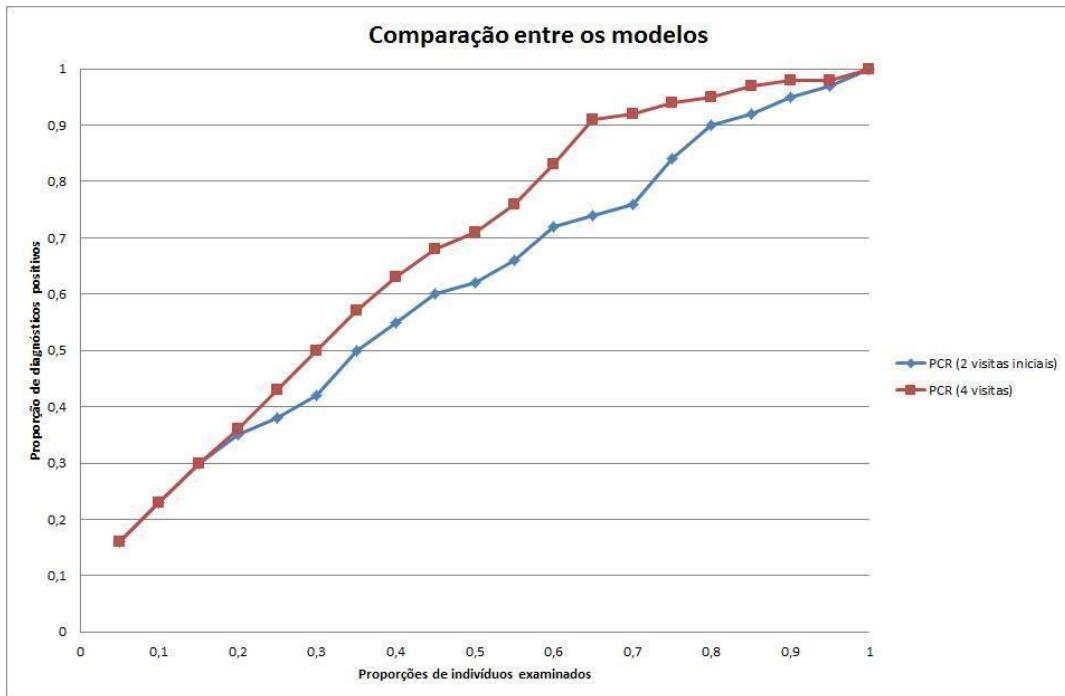


Figura 2 - Comparação entre os índices de acerto dos modelos para o exame PCR utilizando as duas primeiras e as quatro visitas

5.2. Exame de gota espessa

Como o exame molecular é custoso em vários sentidos, o método mais utilizado para diagnosticar casos de malária é o exame de gota espessa, que é consideravelmente mais barato, mas tem como principal desvantagem o alto índice de falsos negativos - isto é, vários indivíduos que estão infectados pela doença não são identificados pelo exame.

Para ajustar um modelo para os resultados deste exame, foi feito de modo análogo o mesmo processo que o realizado para o exame PCR, sendo novamente utilizados os modelos lineares generalizados mistos. Aqui, também, a variável caso foi considerada como efeito aleatório, de tal forma a modelar a correlação entre as observações.

Deste modo, foi ajustado então o modelo inicial (Tabela 11) contendo todas as variáveis explicativas e o resultado para malária segundo o exame de gota espessa como variável resposta, assim como para o exame PCR.

Tabela 11 - Ajuste do modelo inicial de regressão logística para o resultado do exame gota espessa

		Estimativa	Erro padrão	Valor-p
	Intercepto	-5,235	0,557	< 0,0001
	Idade: 8 a 15 anos	0,366	0,412	0,374
	Idade: 16 a 30 anos	0,316	0,43	0,462
	Idade: 31 a 50 anos	0,848	0,453	0,061
	Idade: 51 anos ou mais	-0,553	0,495	0,264
	Nº de moradores: 4 a 5	-1,082	0,278	< 0,0001
	Nº de moradores: 6 ou mais	-1,367	0,313	< 0,0001
	Dorme próximo ao rio: sim	0	0,399	0,999
	Pesca/caça: sim	0,003	0,247	0,989
	Sintomas nos últimos 7 dias: sim	1,807	0,251	< 0,0001
	Mal. vivax nos últimos 6 meses: sim	1,24	0,323	0,001
	Tempo no local: 4 a 10 anos	0,248	0,311	0,424
	Tempo no local: 11 anos ou mais	-0,643	0,381	0,092
	Sexo masculino	0,256	0,22	0,244
	Mês de entrada: maio a julho	0,305	0,42	0,005
	Tipo de domicílio: índice	0,631	0,301	0,036
	Tipo de domicílio: vizinho	-1,249	0,271	< 0,0001
	Visita 2	0,309	0,353	0,381
	Visita 3	1,133	0,324	0,001
	Visita 4	0,83	0,336	0,013
	Caso	Componente de variância = 1,37		

Novamente, para reduzir o modelo, utilizamos sucessivas vezes o teste da razão de verossimilhanças com o objetivo de validar a redução. Desta forma, foi obtido o modelo de regressão final para o exame de gota espessa.

Tabela 12 - Ajuste do modelo final de regressão logística para o resultado do exame gota espessa

	Estimativa	Erro padrão	Valor-p
Intercepto	-4,426	0,338	< 0,0001
Nº de moradores: 4 ou mais	-1,202	0,238	< 0,0001
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	1,754	0,248	< 0,0001
Mal. vivax nos últimos 6 meses: sim	1,340	0,318	< 0,0001
Idade: 51 anos ou mais	-1,012	0,393	0,010
Tipo de domicílio: índice	0,679	0,292	0,020
Tipo de domicílio: vizinho	-1,194	0,267	< 0,0001
Visita 3 ou 4: sim	0,784	0,223	0,001
Caso	Componente de variância = 1,37		

Nota-se que todas as variáveis acima têm efeito significante (valor-p < 0,05). Novamente, as razões de chances são obtidas através da exponenciação dos coeficientes da tabela acima, e os intervalos de confiança de 95% associadas a elas são construídos utilizando os erros padrão.

Tabela 13 - Razões de chances e respectivos intervalos de confiança para o modelo final de gota espessa

	Razão de chances	Limite inferior	Limite superior
Intercepto	0,011	0,006	0,023
Nº de moradores: 4 ou mais	0,300	0,188	0,479
Sintomas nos últimos 7 dias: sim	5,777	3,553	9,394
Mal. vivax nos últimos 6 meses: sim	3,819	2,047	7,122
Idade: 51 anos ou mais	0,363	0,168	0,785
Tipo de domicílio: índice	1,971	1,112	3,494
Tipo de domicílio: vizinho	0,303	0,179	0,511
Visita 3 ou 4: sim	2,190	1,414	3,390

Abaixo, apresentamos a interpretação das razões de chances para o exame de gota espessa. Novamente, os resultados são válidos quando todas as outras variáveis explicativas são fixadas.

- Indivíduos com mais de 51 anos de idade tem 64% menos chance de obter resultado positivo no exame de gota comparados aos outros;
- Pessoas em residências com quatro ou mais moradores estão menos expostas a malária, tendo 70% menos chance de contraí-la que as demais;
- Pessoas que apresentaram um ou mais sintomas relacionados a malária nos últimos sete dias tiveram quase seis vezes mais chance de serem diagnosticados com a doença em relação àqueles que não apresentaram;
- Indivíduos que sofreram com malária nos últimos seis meses tiveram chance aproximadamente quatro vezes maior que os que não tiveram a doença;
- Pessoas que residem em domicílios índice tiveram chance duas vezes maior de apresentar malária do que as residentes de domicílios controle. Já os indivíduos em domicílios vizinhos, para o exame de gota, tiveram chance

aproximadamente três vezes menor de diagnóstico positivo em relação aos controles. O número baixo de exames de gota positivos pode justificar essa aparente contradição na relação entre vizinhos e controles;

- Diferentemente do obtido exame PCR, exames feitos nas visitas 3 e 4 apresentaram uma proporção maior de diagnósticos positivos quando comparados com as duas primeiras visitas.

Para verificar o desempenho deste modelo, foi construído o mesmo gráfico visto nos modelos para o exame PCR (Figura 3). Nele, vemos que há uma maior concentração de casos positivos para uma porcentagem menor de indivíduos analisada ao compararmos com o exame molecular.

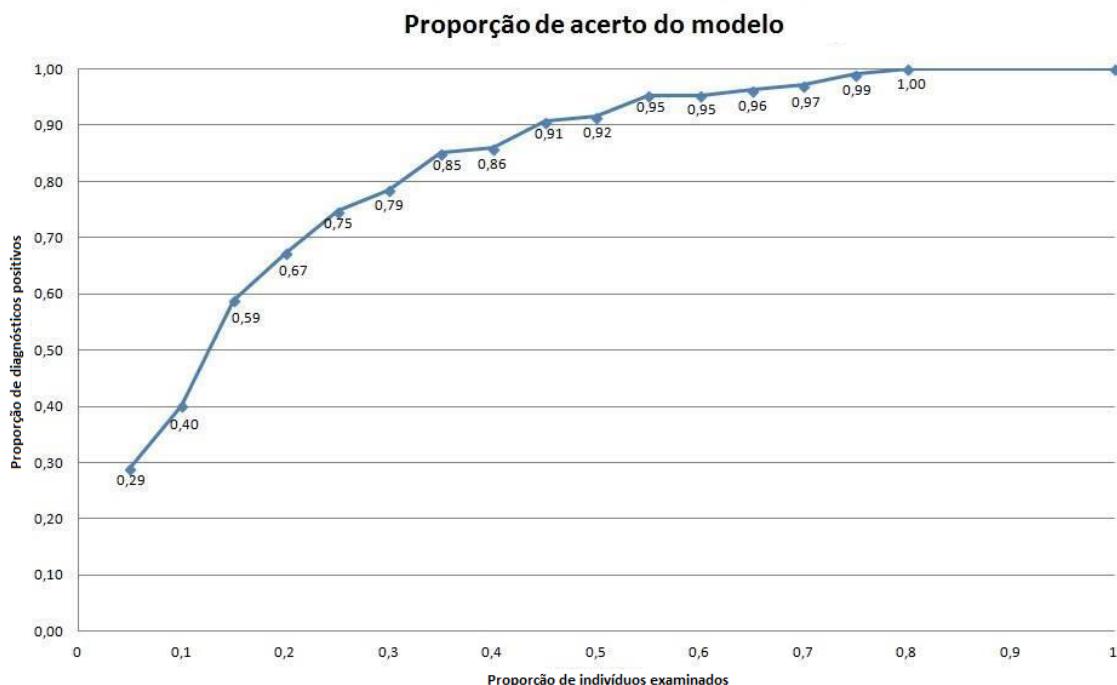


Figura 3 - Verificação do índice de acerto do modelo final para o exame gota espessa

Em outras palavras, o modelo para o exame de gota atribui probabilidades mais altas de diagnóstico positivo para indivíduos que realmente apresentaram a doença de forma mais expressiva que o modelo final para o exame PCR, resultado este que mostra que o índice de acerto deste modelo é maior.

6. Conclusões

A partir das análises descritiva e inferencial é possível chegar a conclusões que condizem com as respostas buscadas nos objetivos do estudo.

No que diz respeito à comparação entre os exames de PCR e de gota espessa, a diferença notável entre os correspondentes números de casos positivos diagnosticados dá indícios fortes de que o exame molecular (PCR) é mais eficiente na detecção de novos casos de malária, principalmente devido ao fato de que o exame de gota espessa apresenta uma quantidade expressiva de resultados falsos negativos (diagnóstico negativo para a doença quando, na verdade, o paciente está infectado). Além disso, o teste de McNemar mostra que os exames têm alta discordância quanto a seus resultados. No entanto, optar pelo exame PCR como o método mais utilizado para diagnóstico de malária é uma escolha que deve ser cuidadosamente examinada, pois o custo deste processo é consideravelmente mais elevado do que o do exame de gota espessa, podendo não ser uma alternativa muito rentável. Isso constitui então uma questão de saúde pública, não mais referente a uma abordagem estatística.

Como o exame PCR é o que aproxima mais os dados coletados da realidade na população em relação ao diagnóstico de malária, a partir do modelo ajustado para seus resultados se pôde verificar que as variáveis que mais influenciam um indivíduo a ter ou não a doença são a idade, a presença de sintomas nos últimos 7 dias, o número de pessoas que moram em sua residência, a visita em que o exame foi realizado e o tipo de domicílio em que o indivíduo se encontra dentro da estrutura espacial do estudo, sendo que aqueles com idade de 51 anos ou mais, que tiveram sintomas, que moram sozinhas ou com mais duas outras pessoas, que foram visitados no instante 1 ou 2 do estudo e que pertencem a um domicílio classificado como índice possuem a maior probabilidade (23,25%) de serem identificados como um caso positivo para malária.

Em relação à estrutura longitudinal da pesquisa, foi visto que o número de pacientes infectados inéditos (identificados como doentes pela primeira vez) detectados nas duas últimas visitas cai significativamente comparado com as duas primeiras, sendo que estas apresentam um comportamento semelhante e vantajoso na detecção de casos novos. Pode-se então afirmar que, a fim de diminuir custos e

esforços é possível reduzir a dois o número de visitas realizadas aos mesmos indivíduos para se coletar um número satisfatório de resultados positivos.

Além do padrão longitudinal, a estrutura espacial que categoriza domicílios de acordo com a distância entre eles e a presença de uma pessoa infectada com malária previamente definida é eficaz no desempenho da busca ativa, tendo sido uma das variáveis preditoras mais significantes selecionadas no modelo final. Deste modo, este tipo de plano amostral parece ser mais vantajoso do que aquele feito a partir de indivíduos selecionados aleatoriamente da população a ser estudada.

APÊNDICE A

Figuras e tabelas da análise unidimensional

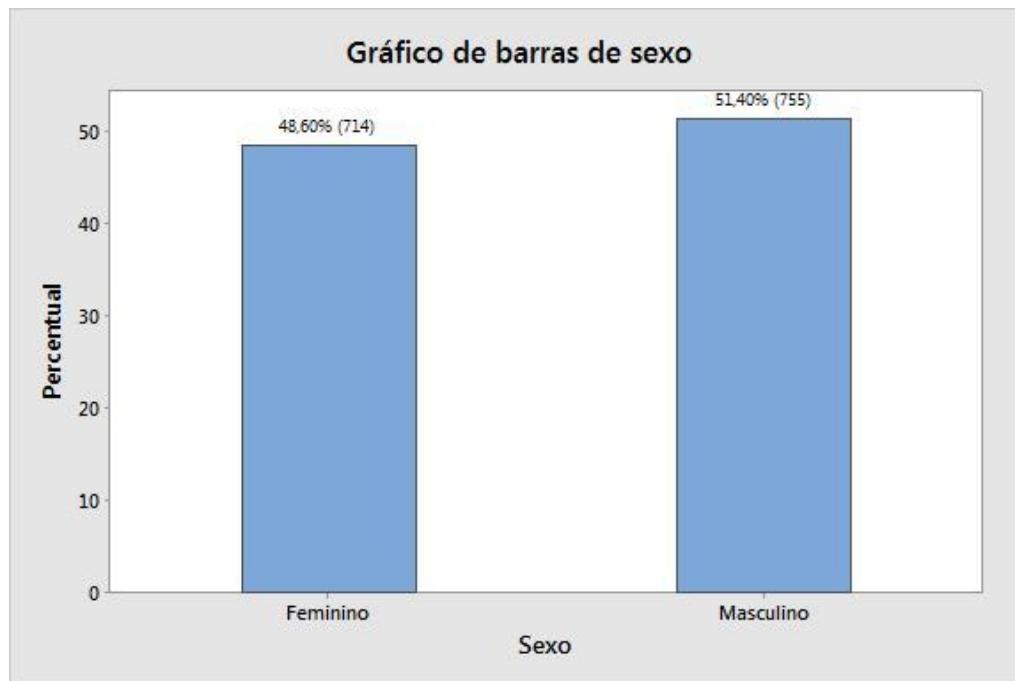


Figura A1. Gráfico de barras para a distribuição da variável sexo

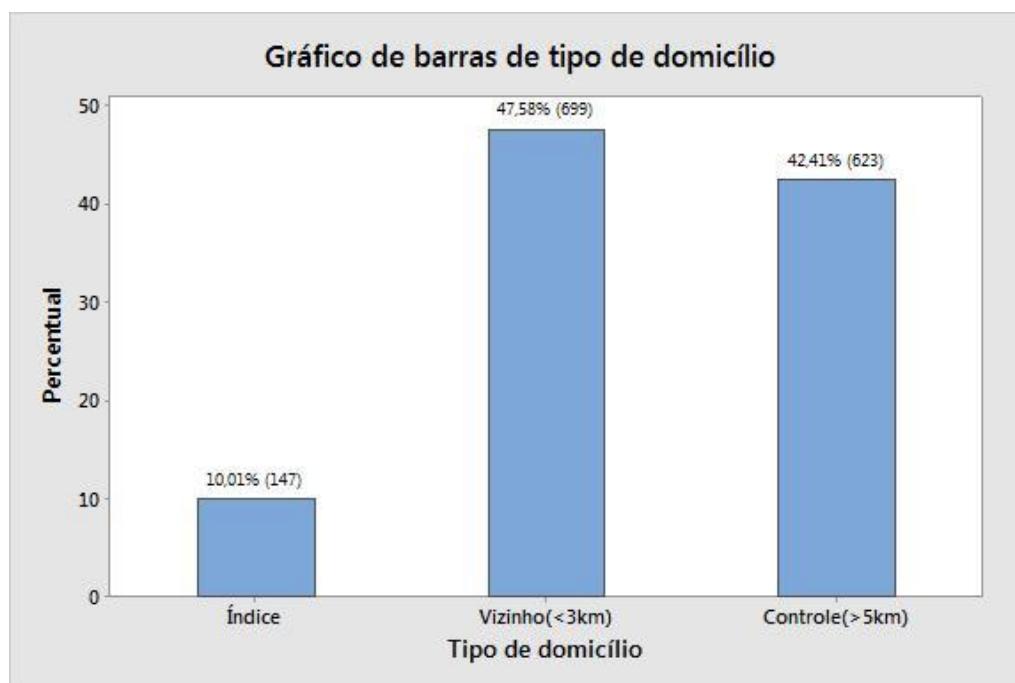


Figura A2. Gráfico de barras para a distribuição da variável tipo de domicílio

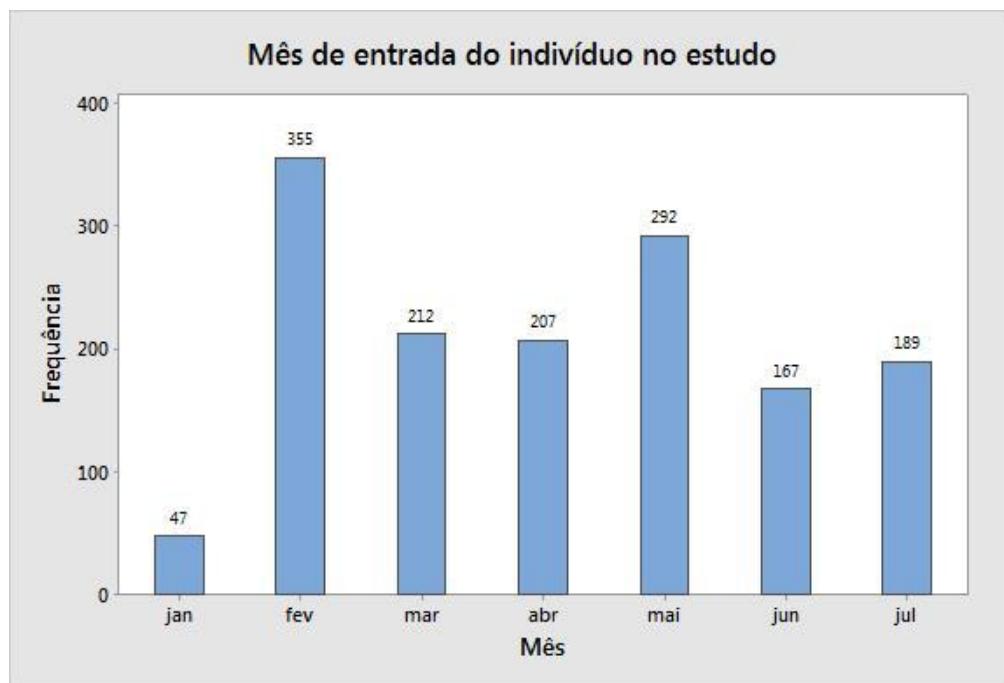


Figura A3. Gráfico de barras para a distribuição da variável mês de entrada no estudo

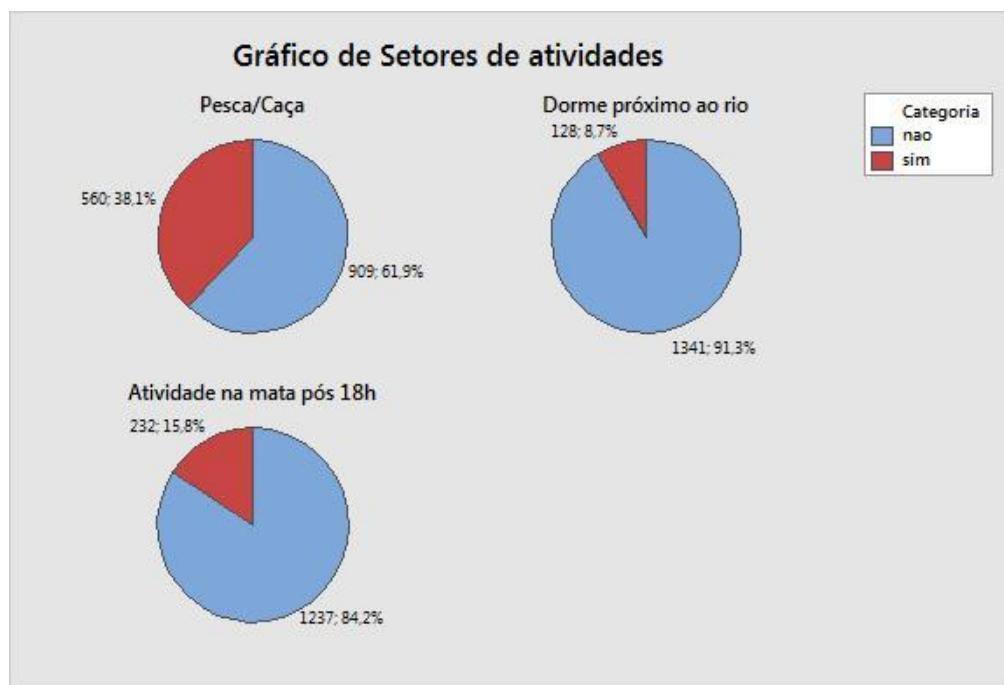


Figura A4. Gráfico de setores para a distribuição das variáveis comportamentais

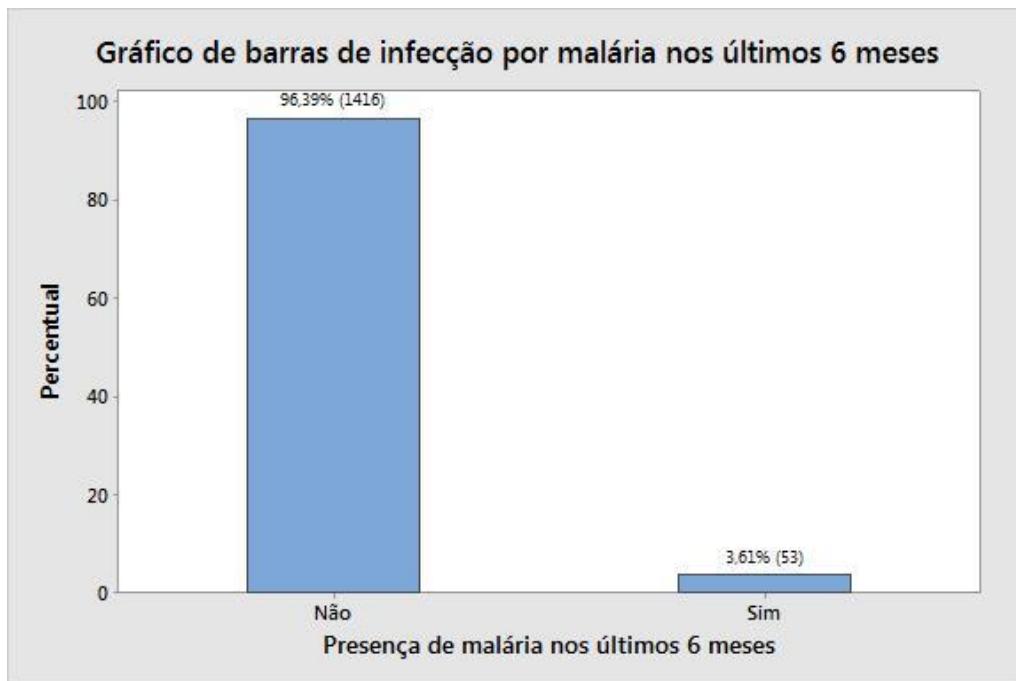


Figura A5. Gráfico de barras para a distribuição da variável presença de malária *P. vivax* nos últimos 6 meses

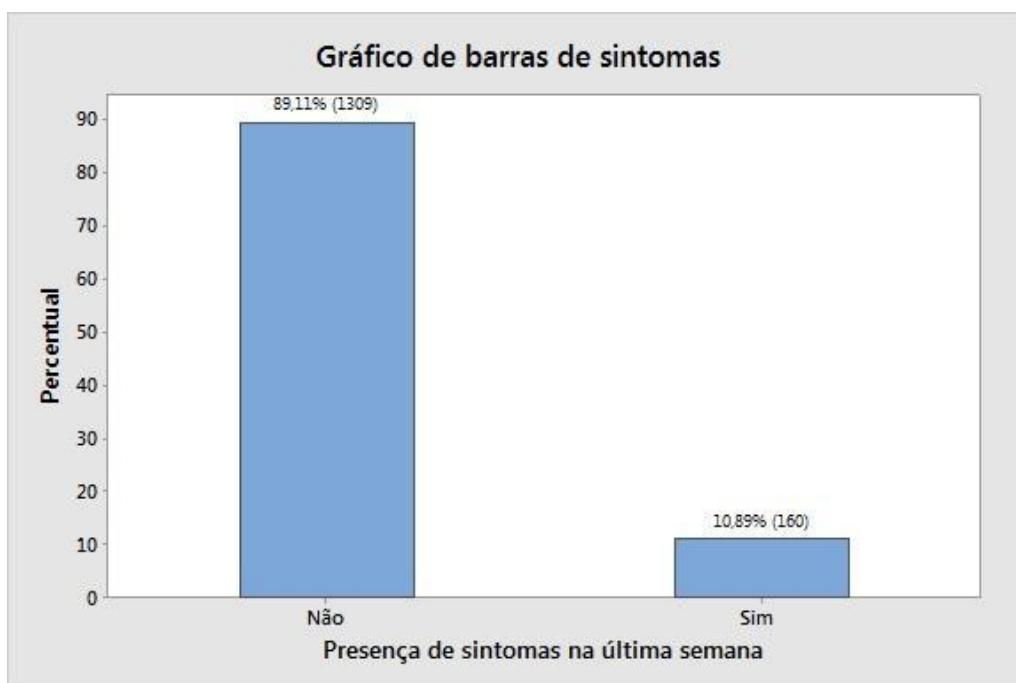


Figura A6. Gráfico de barras para a distribuição da variável sintomas relacionados à doença nos últimos sete dias

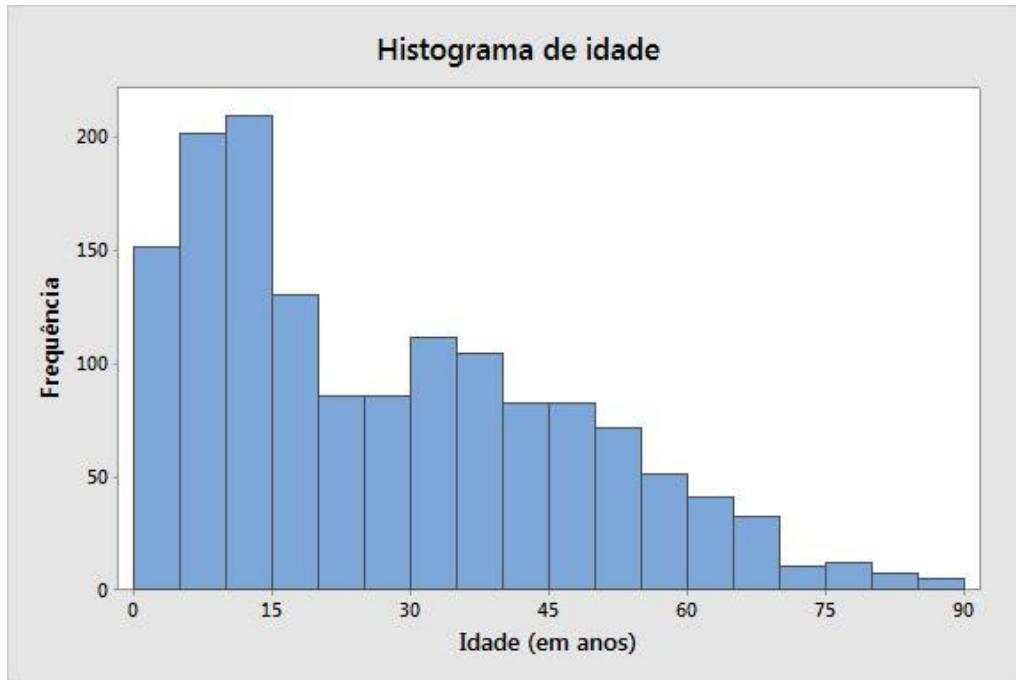


Figura A7. Gráfico de barras para a distribuição da variável idade

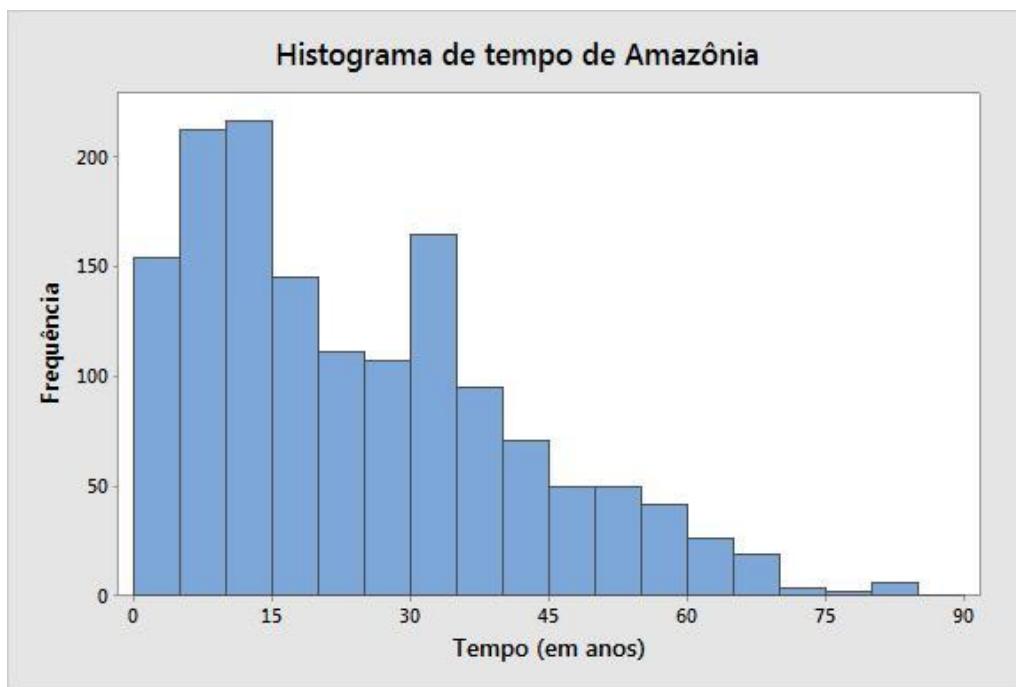


Figura A8. Gráfico de barras para a distribuição da variável tempo de residência na Amazônia

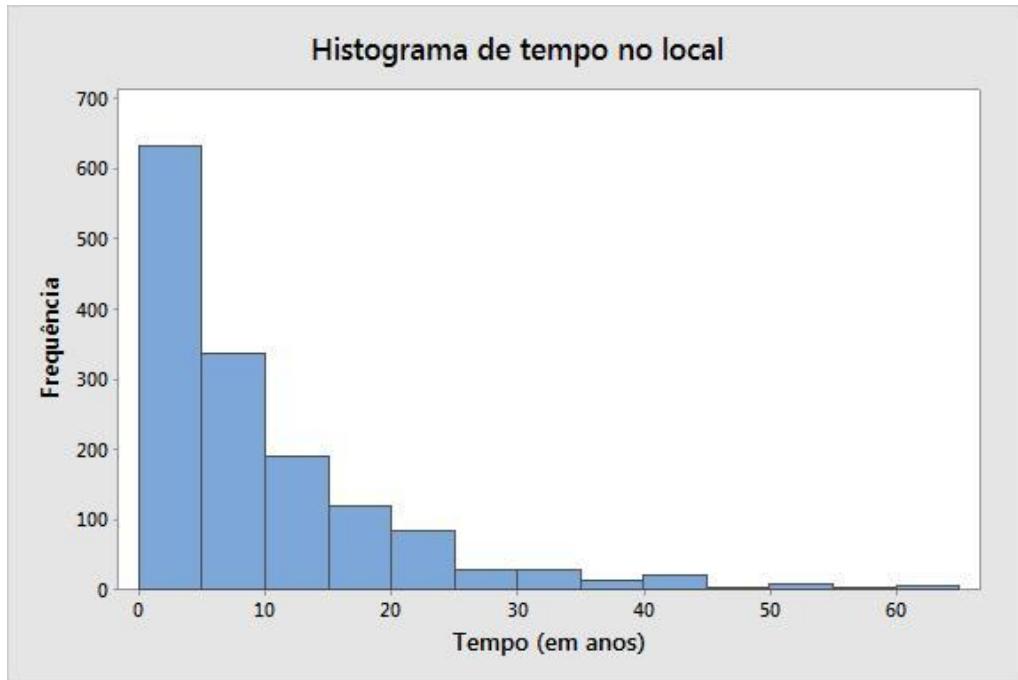


Figura A9. Gráfico de barras para a distribuição da variável tempo de ocupação no local

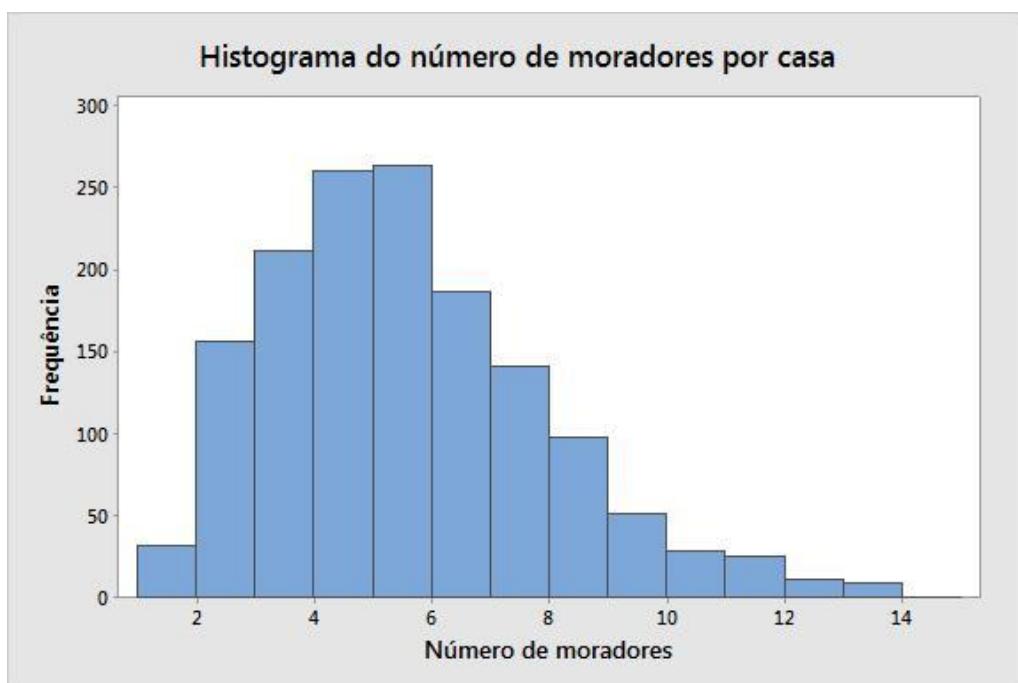


Figura A10. Gráfico de barras para a distribuição da variável número de moradores por casa

Tabela A1. Medidas descritivas das variáveis quantitativas

Variáveis	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Quartis			
					1º	Mediana	3º	Máximo
Idade	1469	26,74	19,83	0,33	10,0	22,0	41,0	89,0
Tempo de Amazônia	1469	23,61	17,16	0,33	10,0	20,0	34,0	84,0
Tempo no local	1469	9,02	9,97	0,02	2,0	5,0	13,0	64,0
Número de moradores	1469	5,09	2,36	1,0	3,0	5,0	6,0	13,0

Tabela A2. Correlações de Pearson entre idade, tempo de Amazônia e tempo no local

	Idade	Tempo de Amazônia
Tempo de Amazônia		0,891
Tempo no local	0,442	0,455

APÊNDICE B

Tabelas da visita inicial

Tabela B1. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sexo para a visita inicial

Resultado Gota	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	707	744	1451
Positivo	7	11	18
	714	755	1469
Razão de chances	-	1,493	
Estatística Qui-Quadrado:	0,689	(p = 0,407)	

Tabela B2. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sexo para a visita inicial

Resultado PCR	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	669	691	1360
Positivo	41	51	92
	710	742	1452
Razão de chances	-	1,204	
Estatística Qui-Quadrado:	0,738	(p = 0,390)	

Tabela B3. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tipo de domicílio para a visita inicial

Resultado Gota	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	135	694	622	1451
Positivo	12	5	1	18
	147	699	623	1469
Razão de chances	-	0,081 (12,338)	0,018 (55,289)	
Estatística Qui-Quadrado:	65,802	(p < 0,0001)		

Tabela B4. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tipo de domicílio para a visita inicial

Resultado PCR	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	125	650	585	1360
Positivo	22	35	35	92
	147	685	620	1452
Razão de chances	-	0,306 (3,269)	0,311 (3,218)	
Estatística Qui-Quadrado:	20,683	(p < 0,0001)		

Tabela B5. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e mês de entrada para a visita inicial

Resultado Gota	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	809	642	1451
Positivo	12	6	18
	821	648	1469
Razão de chances	-	0,630 (1,587)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,859	(p = 0,881)	

Tabela B6. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e mês de entrada para a visita inicial

Resultado PCR	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	782	578	1360
Positivo	30	62	92
	812	640	1452
Razão de chances	-	2,796	
Estatística Qui-Quadrado:	21,660	(p < 0,0001)	

Tabela B7. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e malária nos últimos seis meses para a visita inicial

Resultado Gota	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1405	46	1451
Positivo	11	7	18
	1416	53	1469
Razão de chances	-	19,437	
Estatística Qui-Quadrado:	65,281	(p < 0,0001)	

Tabela B8. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e malária nos últimos seis meses para a visita inicial

Resultado PCR	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1315	45	1360
Positivo	84	8	92
	1399	53	1452
Razão de chances	-	2,783	
Estatística Qui-Quadrado:	7,109	(p = 0,007)	

Tabela B9. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sintomas nos últimos sete dias para a visita inicial

Resultado Gota	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1303	148	1451
Positivo	6	12	18
	1309	160	1469
Razão de chances	-	17,608	
Estatística Qui-Quadrado:	58,410 (p < 0,0001)		

Tabela B10. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sintomas nos últimos sete dias para a visita inicial

Resultado PCR	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1217	143	1360
Positivo	75	17	92
	1292	160	1452
Razão de chances	-	1,929	
Estatística Qui-Quadrado:	5,573 (p = 0,018)		

Tabela B11. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e idade para a visita inicial

Resultado Gota	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	261	327	282	368	213	1451
Positivo	3	5	3	6	1	18
	264	332	285	374	214	1469
Razão de chances	-	1,330	0,926 (1,080)	1,418	0,408 (2,448)	
Estatística Qui-Quadrado:	1,763 (p = 0,779)					

Tabela B12. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e idade para a visita inicial

Resultado PCR	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	248	301	265	340	206	1360
Positivo	12	27	19	28	6	92
	260	328	284	368	212	1452
Razão de chances	-	1,854	1,482	1,702	0,602 (1,661)	
Estatística Qui-Quadrado:	8,738 (p = 0,068)					

Tabela B13. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tempo de local para a visita inicial

Resultado Gota	Tempo no local (por categorias)			
	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	507	507	437	1451
Positivo	7	4	7	18
	514	511	444	1469
Razão de chances	-	0,571 (1,750)	1,160	

Estatística Qui-Quadrado: 1,359 ($p = 0,507$)

Tabela B14. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tempo de local para a visita inicial

Resultado PCR	Tempo no local (por categorias)			
	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	478	476	406	1360
Positivo	28	32	32	92
	506	508	438	1452
Razão de chances	-	1,148	1,346	

Estatística Qui-Quadrado: 1,244 ($p = 0,537$)

Tabela B15. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e número de moradores para a visita inicial

Resultado Gota	Número de moradores (por categorias)			
	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	389	518	544	1451
Positivo	9	5	4	18
	398	523	548	1469
Razão de chances	-	0,417 (2,400)	0,737 (1,357)	

Estatística Qui-Quadrado: 4,954 ($p = 0,084$)

Tabela B16. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e número de moradores para a visita inicial

Resultado PCR	Número de moradores (por categorias)			
	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	361	492	507	1360
Positivo	33	27	32	92
	394	519	539	1452
Razão de chances	-	0,762 (1,313)	0,600 (1,666)	

Estatística Qui-Quadrado: 4,031 ($p = 0,133$)

Tabela B17. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e pesca/caça para a visita inicial

Resultado Gota	Pesca/Caça		
	Não	Sim	
Negativo	898	553	1451
Positivo	11	7	18
	909	560	1469
Razão de chances	-	1,033	

Estatística Qui-Quadrado: 0,05 (p = 0,946)

Tabela B18. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e pesca/caça para a visita inicial

Resultado PCR	Pesca/Caça		
	Não	Sim	
Negativo	846	514	1360
Positivo	54	38	92
	900	552	1452
Razão de chances	-	1,158	

Estatística Qui-Quadrado: 0,451 (p = 0,502)

Tabela B19. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e dorme próximo ao rio para a visita inicial

Resultado Gota	Dorme próximo ao rio		
	Não	Sim	
Negativo	1326	125	1451
Positivo	15	3	18
	1341	128	1469
Razão de chances	-	2,121	

Estatística Qui-Quadrado: 1,449 (p = 0,229)

Tabela B20. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e dorme próximo ao rio para a visita inicial

Resultado PCR	Dorme próximo ao rio		
	Não	Sim	
Negativo	1245	115	1360
Positivo	82	10	92
	1327	125	1452
Razão de chances	-	1,320	

Estatística Qui-Quadrado: 0,638 (p = 0,424)

Tabela B21. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e atividade na mata para a visita inicial

Resultado Gota	Atividade na mata		
	Não	Sim	
Negativo	1224	227	1451
Positivo	15	3	18
	1237	232	1469
Razão de chances	-	1,078	

Estatística Qui-Quadrado: 1,968 (p = 0,161)

Tabela B22. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e atividade na mata para a visita inicial

Resultado PCR	Atividade na mata		
	Não	Sim	
Negativo	1151	209	1360
Positivo	72	20	92
	1223	229	1452
Razão de chances	-	1,530	

Estatística Qui-Quadrado: 2,633 (p = 0,105)

APÊNDICE C

Tabelas da visita após 30 dias

Tabela C1. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sexo para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	694	703	1397
Positivo	7	13	20
	701	716	1417
Razão de chances	-	1,833	
Estatística Qui-Quadrado:	1,699 (p = 0,192)		

Tabela C2. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sexo para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	651	669	1320
Positivo	49	45	94
	700	714	1414
Razão de chances	-	0,894 (1,119)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,277 (p = 0,599)		

Tabela C3. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tipo de domicílio para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	137	626	634	1397
Positivo	7	1	12	20
	144	627	636	1417
Razão de chances	-	0,031 (31,985)	0,371 (2,699)	
Estatística Qui-Quadrado:	22,968 (p < 0,0001)			

Tabela C4. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tipo de domicílio para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	126	603	591	1320
Positivo	18	41	35	94
	144	644	626	1414
Razão de chances	-	0,476 (2,101)	0,41 (2,412)	
Estatística Qui-Quadrado:	29,155 (p = 0,010)			

Tabela C5. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e mês de entrada para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	727	670	1397
Positivo	16	4	20
	743	674	1417
Razão de chances	-	0,271 (3,686)	
Estatística Qui-Quadrado:	6,180	(p = 0,013)	

Tabela C6. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e mês de entrada para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	680	640	1320
Positivo	60	34	94
	740	674	1414
Razão de chances	-	0,602 (1,661)	
Estatística Qui-Quadrado:	5,335	(p = 0,021)	

Tabela C7. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e malária nos últimos seis meses para a visita após 30 dias

Resultado Gota	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1338	59	1397
Positivo	14	6	20
	1352	65	1417
Razão de chances	-	9,719	
Estatística Qui-Quadrado:	29,934	(p < 0,0001)	

Tabela C8. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e malária nos últimos seis meses para a visita após 30 dias

Resultado PCR	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1266	54	1320
Positivo	83	11	94
	1349	65	1414
Razão de chances	-	3,107	
Estatística Qui-Quadrado:	11,591	(p = 0,001)	

Tabela C9. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sintomas nos últimos sete dias para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1304	93	1397
Positivo	3	17	20
	1307	110	1417
Razão de chances	-	79,455	

Estatística Qui-Quadrado: 169,016 ($p < 0,0001$)

Tabela C10. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sintomas nos últimos sete dias para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1229	91	1320
Positivo	75	19	94
	1304	110	1414
Razão de chances	-	3,421	

Estatística Qui-Quadrado: 21,698 ($p = 0,018$)

Tabela C11. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e idade para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	247	325	277	342	206	1397
Positivo	2	5	4	7	2	20
	249	330	281	349	208	1417
Razão de chances	-	1,900	1,783	2,528	1,199	

Estatística Qui-Quadrado: 1,876 ($p = 0,759$)

Tabela C12. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e idade para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	231	305	263	329	192	1320
Positivo	17	24	17	20	16	94
	248	329	280	349	208	1414
Razão de chances	-	1,069	0,878 (1,139)	0,826 (1,211)	1,132	

Estatística Qui-Quadrado: 1,228 ($p = 0,874$)

Tabela C13. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tempo de local para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Tempo no local (por categorias)			
	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	475	491	431	1397
	6	7	7	20
	481	498	438	1417
Razão de chances	-	1,129	1,286	

Estatística Qui-Quadrado: 0,203 (p = 0,904)

Tabela C14. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tempo de local para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Tempo no local (por categorias)			
	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	441	463	416	1320
	39	33	22	94
	480	496	438	1414
Razão de chances	-	0,806 (1,241)	0,598 (1,672)	

Estatística Qui-Quadrado: 3,551 (p = 0,169)

Tabela C15. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e número de moradores para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Número de moradores (por categorias)			
	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	392	512	493	1397
	5	7	8	20
	397	519	501	1417
Razão de chances	-	1,072	1,272	

Estatística Qui-Quadrado: 0,204 (p = 0,903)

Tabela C16. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e número de moradores para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Número de moradores (por categorias)			
	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	365	487	468	1320
	31	32	31	94
	396	519	499	1414
Razão de chances	-	0,774 (1,293)	0,779 (1,282)	

Estatística Qui-Quadrado: 1,236 (p = 0,539)

Tabela C17. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e pesca/caça para a visita após 30 dias

		Pesca/Caça		
Resultado Gota		Não	Sim	
Negativo		881	516	1397
Positivo		12	8	20
		893	524	1417
Razão de chances		-	1,138	
Estatística Qui-Quadrado: 0,079 (p = 0,778)				

Tabela C18. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e pesca/caça para a visita após 30 dias

		Pesca/Caça		
Resultado PCR		Não	Sim	
Negativo		828	492	1320
Positivo		64	30	94
		892	522	1414
Razão de chances		-	0,789 (1,267)	
Estatística Qui-Quadrado: 1,082 (p = 0,298)				

Tabela C19. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e dorme próximo ao rio para a visita após 30 dias

		Dorme próximo ao rio		
Resultado Gota		Não	Sim	
Negativo		1267	130	1397
Positivo		18	2	20
		1285	132	1417
Razão de chances		-	1,083	
Estatística Qui-Quadrado: 0,011 (p = 0,916)				

Tabela C20. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e dorme próximo ao rio para a visita após 30 dias

		Dorme próximo ao rio		
Resultado PCR		Não	Sim	
Negativo		1195	125	1320
Positivo		88	6	94
		1283	131	1414
Razão de chances		-	0,652 (1,534)	
Estatística Qui-Quadrado: 0,995 (p = 0,319)				

Tabela C21. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e atividade na mata para a visita após 30 dias

Resultado Gota	Atividade na mata		
	Não	Sim	
Negativo	1181	216	1397
Positivo	16	4	20
	1197	220	1417
Razão de chances	-	1,367	
Estatística Qui-Quadrado:	0,310 (p = 0,578)		
	Razão de chances: 1,078		

Tabela C22. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e atividade na mata para a visita após 30 dias

Resultado PCR	Atividade na mata		
	Não	Sim	
Negativo	1115	205	1320
Positivo	80	14	94
	1195	219	1414
Razão de chances	-	0,952 (1,050)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,027 (p = 0,869)		

APÊNDICE D

Tabelas da visita após 60 dias

Tabela D1. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sexo para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	718	709	1427
Positivo	18	22	40
	736	731	1467
Razão de chances	-	1,238	
Estatística Qui-Quadrado:	0,440	(p = 0,507)	

Tabela D2. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sexo para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	701	691	1392
Positivo	18	22	40
	719	713	1432
Razão de chances	-	1,240	
Estatística Qui-Quadrado:	0,447	(p = 0,504)	

Tabela D3. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tipo de domicílio para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	136	659	632	1427
Positivo	5	20	15	40
	141	679	647	1467
Razão de chances	-	0,825 (1,211)	0,646 (1,549)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,886	(p = 0,642)		

Tabela D4. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tipo de domicílio para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	134	644	614	1392
Positivo	4	18	18	40
	138	662	632	1432
Razão de chances	-	0,936 (1,068)	0,982 (1,018)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,026	(p = 0,987)		

Tabela D5. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e mês de entrada para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	713	716	1327
Positivo	34	6	40
	747	722	1467
Razão de chances	-	0,176 (5,691)	

Estatística Qui-Quadrado: 26,731 (p < 0,0001)

Tabela D6. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e mês de entrada para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	689	703	1392
Positivo	34	6	40
	723	709	1432
Razão de chances	-	0,173 (5,782)	

Estatística Qui-Quadrado: 28,316 (p < 0,0001)

Tabela D7. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e malária nos últimos seis meses para a visita após 60 dias

Resultado Gota	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1363	64	1427
Positivo	22	18	40
	1385	82	1467
Razão de chances	-	17,425	

Estatística Qui-Quadrado: 121,027 (p < 0,0001)

Tabela D8. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e malária nos últimos seis meses para a visita após 60 dias

Resultado PCR	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1332	60	1392
Positivo	22	18	40
	1354	78	1432
Razão de chances	-	18,164	

Estatística Qui-Quadrado: 124,996 (p = 0,001)

Tabela D9. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sintomas nos últimos sete dias para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1323	104	1427
Positivo	21	19	40
	1344	123	1467
Razão de chances	-	11,509	

Estatística Qui-Quadrado: 81,907 ($p < 0,0001$)

Tabela D10. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sintomas nos últimos sete dias para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1292	100	1392
Positivo	25	15	40
	1317	115	1432
Razão de chances	-	8,874	

Estatística Qui-Quadrado: 48,384 ($p < 0,0001$)

Tabela D11. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e idade para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	228	346	285	356	212	1427
Positivo	26	5	3	5	1	40
	254	351	288	361	213	1467
Razão de chances	-	0,127 (7,891)	0,092 (10,833)	0,123 (8,120)	0,041 (24,175)	

Estatística Qui-Quadrado: 73,564 ($p < 0,0001$)

Tabela D12. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e idade para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	224	337	274	346	211	1392
Positivo	23	9	3	4	1	40
	247	346	277	350	212	1432
Razão de chances	-	0,260 (3,845)	0,107 (9,378)	0,113 (8,882)	0,046 (21,665)	

Estatística Qui-Quadrado: 49,402 ($p < 0,0001$)

Tabela D13. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tempo de local para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Tempo no local (por categorias)			
	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	464	509	454	1427
Positivo	26	8	6	40
	490	517	460	1467
Razão de chances	-	0,280 (3,565)	0,236 (4,240)	

Estatística Qui-Quadrado: 18,512 ($p < 0,0001$)

Tabela D14. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tempo de local para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Tempo no local (por categorias)			
	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	451	497	444	1392
Positivo	25	9	6	40
	476	506	450	1432
Razão de chances	-	0,327 (3,061)	0,244 (4,102)	

Estatística Qui-Quadrado: 16,049 ($p < 0,0001$)

Tabela D15. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e número de moradores para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Número de moradores (por categorias)			
	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	406	518	503	1427
Positivo	6	11	23	40
	412	529	526	1467
Razão de chances	-	2,497	3,094	

Estatística Qui-Quadrado: 8,715 ($p = 0,013$)

Tabela D16. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e número de moradores para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Número de moradores (por categorias)			
	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	394	505	493	1392
Positivo	4	16	20	40
	398	521	513	1432
Razão de chances	-	3,121	3,996	

Estatística Qui-Quadrado: 7,144 ($p = 0,028$)

Tabela D17. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e pesca/caça para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Pesca/Caça		
	Não	Sim	
Negativo	911	516	1427
Positivo	25	15	40
	936	531	1467
Razão de chances	-	1,059	
Estatística Qui-Quadrado:	0,030 (p = 0,862)		

Tabela D18. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e pesca/caça para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Pesca/Caça		
	Não	Sim	
Negativo	890	502	1392
Positivo	25	15	40
	915	517	1432
Razão de chances	-	1,064	
Estatística Qui-Quadrado:	0,035 (p = 0,852)		

Tabela D19. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e dorme próximo ao rio para a visita após 60 dias

Resultado Gota	Dorme próximo ao rio		
	Não	Sim	
Negativo	1294	133	1427
Positivo	38	2	40
	1332	135	1467
Razão de chances	-	0,512 (1,953)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,869 (p = 0,315)		

Tabela D20. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e dorme próximo ao rio para a visita após 60 dias

Resultado PCR	Dorme próximo ao rio		
	Não	Sim	
Negativo	1264	128	1392
Positivo	37	3	40
	1301	131	1432
Razão de chances	-	0,801 (1,249)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,134 (p = 0,714)		

APÊNDICE E

Tabelas da visita após 180 dias

Tabela E1. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sexo para a visita após 180 dias

Resultado Gota	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	740	741	1481
Positivo	17	15	32
	757	756	1513
Razão de chances	-	0,881 (1,135)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,123 (p = 0,724)		

Tabela E2. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sexo para a visita após 180 dias

Resultado PCR	Sexo		
	Feminino	Masculino	
Negativo	727	729	1456
Positivo	29	23	52
	756	752	1508
Razão de chances	-	0,791 (1,264)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,684 (p = 0,408)		

Tabela E3. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tipo de domicílio para a visita após 180 dias

Resultado Gota	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	143	674	664	1481
Positivo	3	15	14	32
	146	689	688	1513
Razão de chances	-	1,061	1,005	
Estatística Qui-Quadrado:	0,024 (p = 0,988)			

Tabela E4. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tipo de domicílio para a visita após 180 dias

Resultado PCR	Tipo de domicílio			
	Índice	Vizinho	Controle	
Negativo	138	660	658	1456
Positivo	8	27	17	52
	146	687	675	1508
Razão de chances	-	0,706 (1,417)	0,446 (2,244)	
Estatística Qui-Quadrado:	4,041 (p = 0,133)			

Tabela E5. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e mês de entrada para a visita após 180 dias

Resultado Gota	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	757	724	1481
Positivo	27	5	32
	784	729	1513
Razão de chances	-	0,194 (5,165)	
Estatística Qui-Quadrado:	14,888 (p < 0,0001)		

Tabela E6. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e mês de entrada para a visita após 180 dias

Resultado PCR	Mês de entrada (por categorias)		
	Jan-abr	Mai-jul	
Negativo	745	711	1456
Positivo	37	15	52
	782	726	1508
Razão de chances	-	0,425 (2,354)	
Estatística Qui-Quadrado:	8,405 (p = 0,004)		

Tabela E7. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e malária nos últimos seis meses para a visita após 180 dias

Resultado Gota	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1402	79	1481
Positivo	19	13	32
	1421	92	1513
Razão de chances	-	12,143	
Estatística Qui-Quadrado:	121,027 (p < 0,0001)		

Tabela E8. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e malária nos últimos seis meses para a visita após 180 dias

Resultado PCR	P. vivax nos últimos seis meses		
	Não	Sim	
Negativo	1383	73	1456
Positivo	34	18	52
	1417	91	1508
Razão de chances	-	10,030	
Estatística Qui-Quadrado:	77,587 (p < 0,0001)		

Tabela E9. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e sintomas nos últimos sete dias para a visita após 180 dias

Resultado Gota	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1393	88	1481
Positivo	12	20	32
	1405	108	1513
Razão de chances	-	26,383	

Estatística Qui-Quadrado: 151,159 ($p < 0,0001$)

Tabela E10. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e sintomas nos últimos sete dias para a visita após 180 dias

Resultado PCR	Sintomas da doença		
	Não	Sim	
Negativo	1368	88	1456
Positivo	32	20	52
	1400	108	1508
Razão de chances	-	9,716	

Estatística Qui-Quadrado: 79,355 ($p < 0,0001$)

Tabela E11. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e idade para a visita após 180 dias

Resultado Gota	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	257	349	299	361	215	1481
Positivo	6	17	2	5	2	32
	253	366	301	366	217	1513
Razão de chances	-	2,086	0,287 (3,490)	0,593 (1,686)	0,398 (2,510)	

Estatística Qui-Quadrado: 16,893 ($p = 0,002$)

Tabela E12. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e idade para a visita após 180 dias

Resultado PCR	Idade (por categorias)					
	0 a 7	8 a 15	16 a 30	31 a 50	51 ou mais	
Negativo	246	343	295	358	214	1456
Positivo	16	23	4	6	3	52
	262	366	299	364	217	1508
Razão de chances	-	1,031	0,208 (4,797)	0,258 (3,881)	0,216 (4,640)	

Estatística Qui-Quadrado: 24,727 ($p < 0,0001$)

Tabela E13. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e tempo de local para a visita após 180 dias

	Tempo no local (por categorias)			
Resultado Gota	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	501	520	460	1481
Positivo	19	9	4	32
	520	529	464	1513
Razão de chances	-	0,456 (2,191)	0,229 (4,361)	
Estatística Qui-Quadrado:	9,904	(p = 0,007)		

Tabela E14. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e tempo de local para a visita após 180 dias

	Tempo no local (por categorias)			
Resultado PCR	0 a 3	4 a 10	11 ou mais	
Negativo	490	509	457	1456
Positivo	29	18	5	52
	519	527	462	1508
Razão de chances	-	0,598 (1,674)	0,185 (5,409)	
Estatística Qui-Quadrado:	14,905	(p = 0,001)		

Tabela E15. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e número de moradores para a visita após 180 dias

	Número de moradores (por categorias)			
Resultado Gota	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	415	534	532	1481
Positivo	12	7	13	32
	427	541	545	1513
Razão de chances	-	0,453 (2,207)	0,845 (1,183)	
Estatística Qui-Quadrado:	2,951	(p = 0,229)		

Tabela E16. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e número de moradores para a visita após 180 dias

	Número de moradores (por categorias)			
Resultado PCR	1 a 3	4 ou 5	6 ou mais	
Negativo	412	525	519	1456
Positivo	13	15	24	52
	425	540	543	1508
Razão de chances	-	0,905 (1,104)	1,466	
Estatística Qui-Quadrado:	2,462	(p = 0,292)		

Tabela E17. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e pesca/caça para a visita após 180 dias

		Pesca/Caça		
Resultado Gota		Não	Sim	
Negativo	942	539	1481	
Positivo	21	11	32	
	963	531	1513	
Razão de chances	-	0,915 (1,092)		
Estatística Qui-Quadrado:	0,055 (p = 0,814)			

Tabela E18. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e pesca/caça para a visita após 180 dias

		Pesca/Caça		
Resultado PCR		Não	Sim	
Negativo	930	526	1456	
Positivo	30	22	52	
	960	548	1508	
Razão de chances	-	1,297		
Estatística Qui-Quadrado:	0,829 (p = 0,362)			

Tabela E19. Tabela de contingência entre resultado do exame de gota espessa e dorme próximo ao rio para a visita após 180 dias

		Dorme próximo ao rio		
Resultado Gota		Não	Sim	
Negativo	1328	153	1481	
Positivo	31	1	32	
	1359	154	1513	
Razão de chances	-	0,280 (3,572)		
Estatística Qui-Quadrado:	1,779 (p = 0,182)			

Tabela E20. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e dorme próximo ao rio para a visita após 180 dias

		Dorme próximo ao rio		
Resultado PCR		Não	Sim	
Negativo	1306	150	1456	
Positivo	48	4	52	
	1354	154	1508	
Razão de chances	-	0,726 (1,378)		
Estatística Qui-Quadrado:	0,373 (p = 0,541)			

Tabela E21. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e atividade na mata para a visita após 180 dias

Resultado Gota	Atividade na mata		
	Não	Sim	
Negativo	1229	252	1481
Positivo	30	2	32
	1259	254	1513
Razão de chances	-	0,325 (3,076)	
Estatística Qui-Quadrado:	2,559	(p = 0,107)	

Tabela E22. Tabela de contingência entre resultado do exame PCR e atividade na mata para a visita após 180 dias

Resultado PCR	Atividade na mata		
	Não	Sim	
Negativo	1209	247	1456
Positivo	45	7	52
	1254	254	1508
Razão de chances	-	0,761 (1,313)	
Estatística Qui-Quadrado:	0,440	(p = 0,507)	

APÊNDICE F

Figuras das razões de chances longitudinais

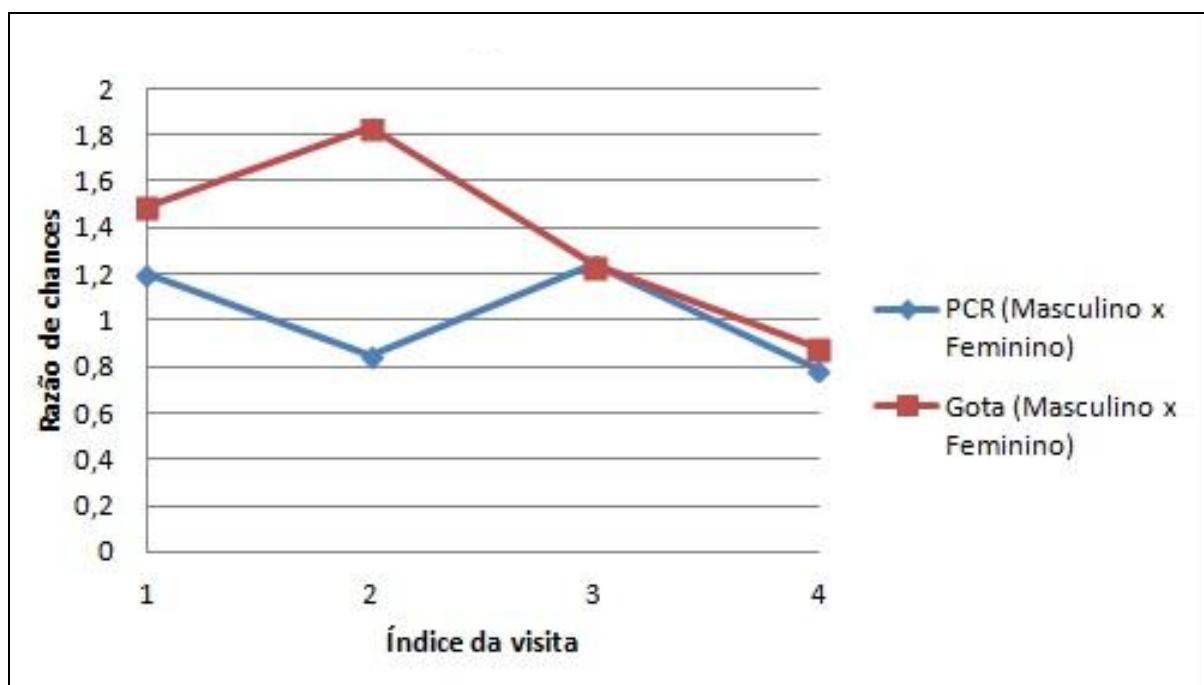


Figura F1. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável sexo

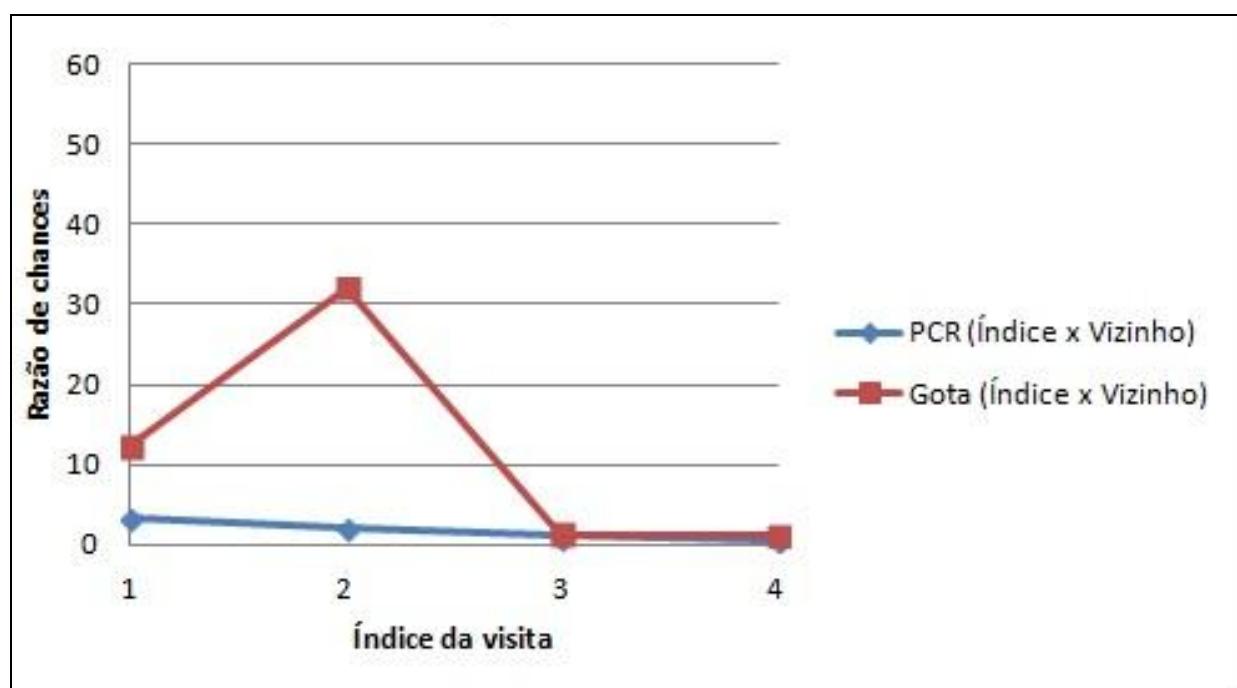


Figura F2. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável tipo de domicílio (índice x vizinho)

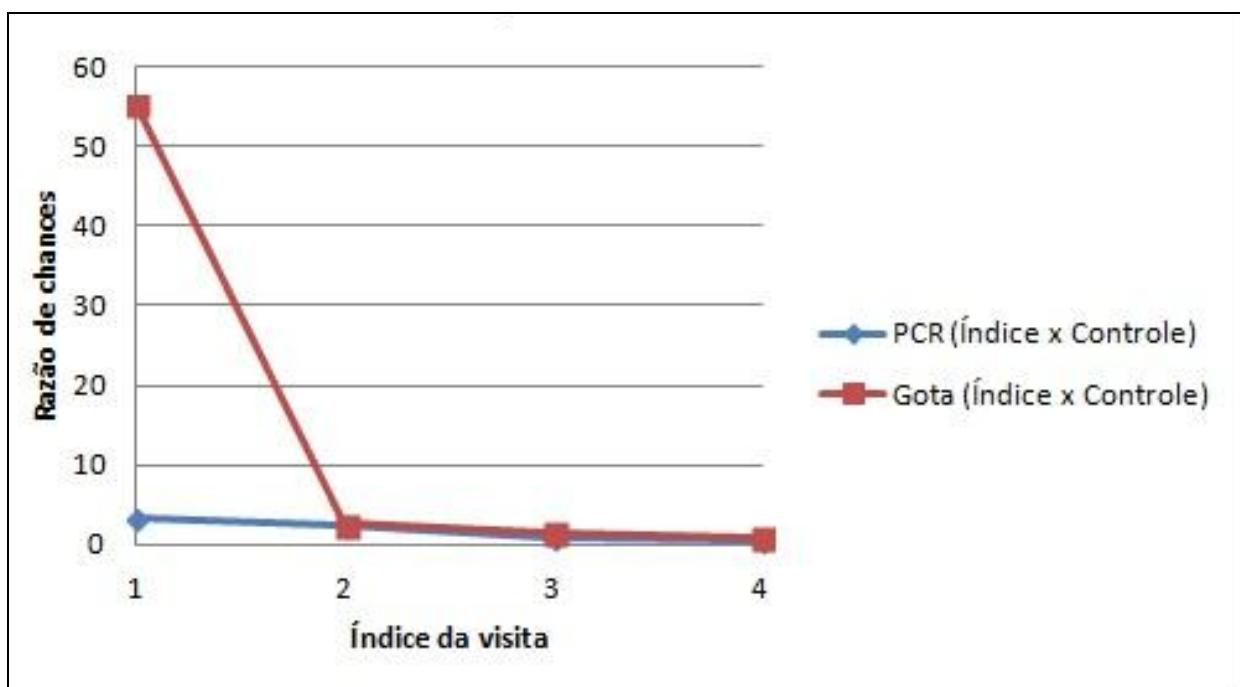


Figura F3. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável tipo de domicílio (índice x controle)

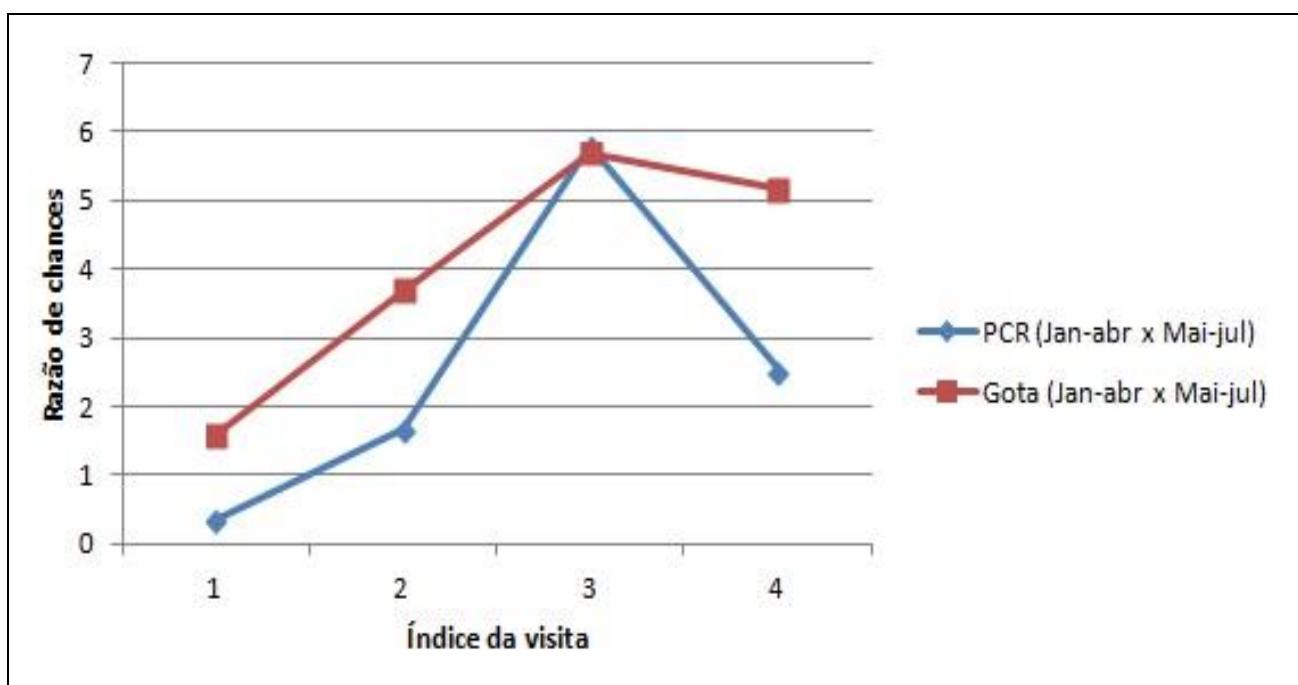


Figura F4. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável mês de entrada no estudo



Figura F5. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável pesca/caça



Figura F6. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável dorme próximo ao rio



Figura F7. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável atividade na mata

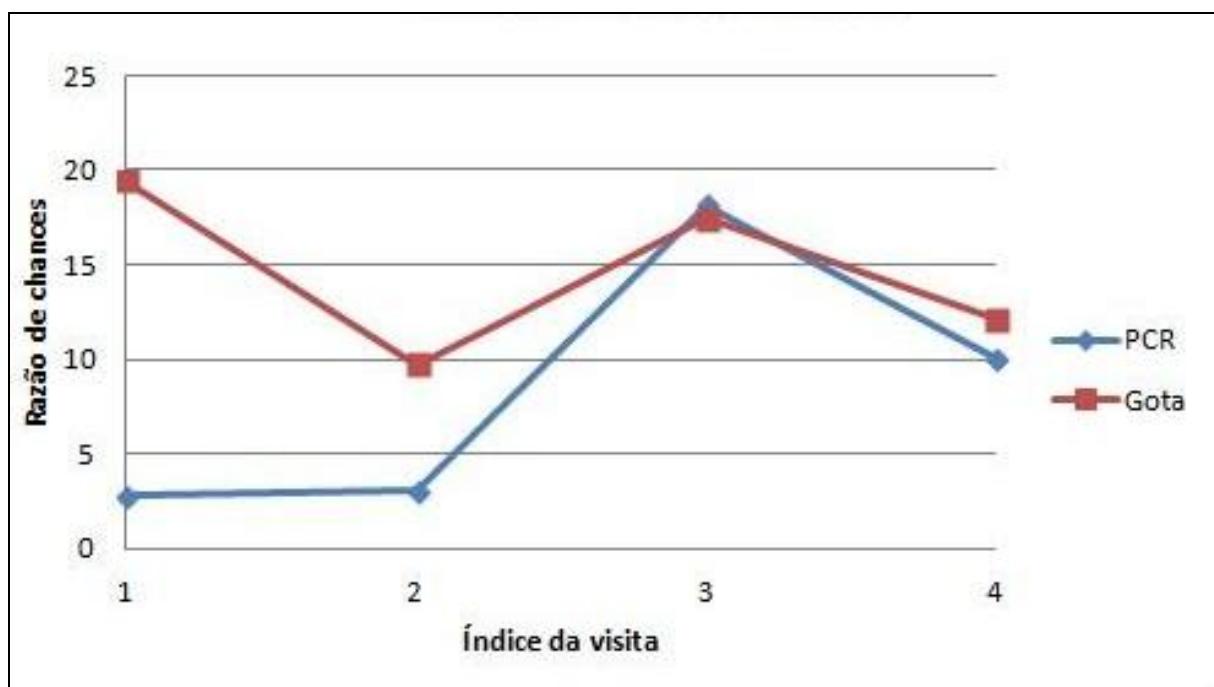


Figura F8. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável malária nos últimos seis meses



Figura F9. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável sintomas nos últimos sete dias

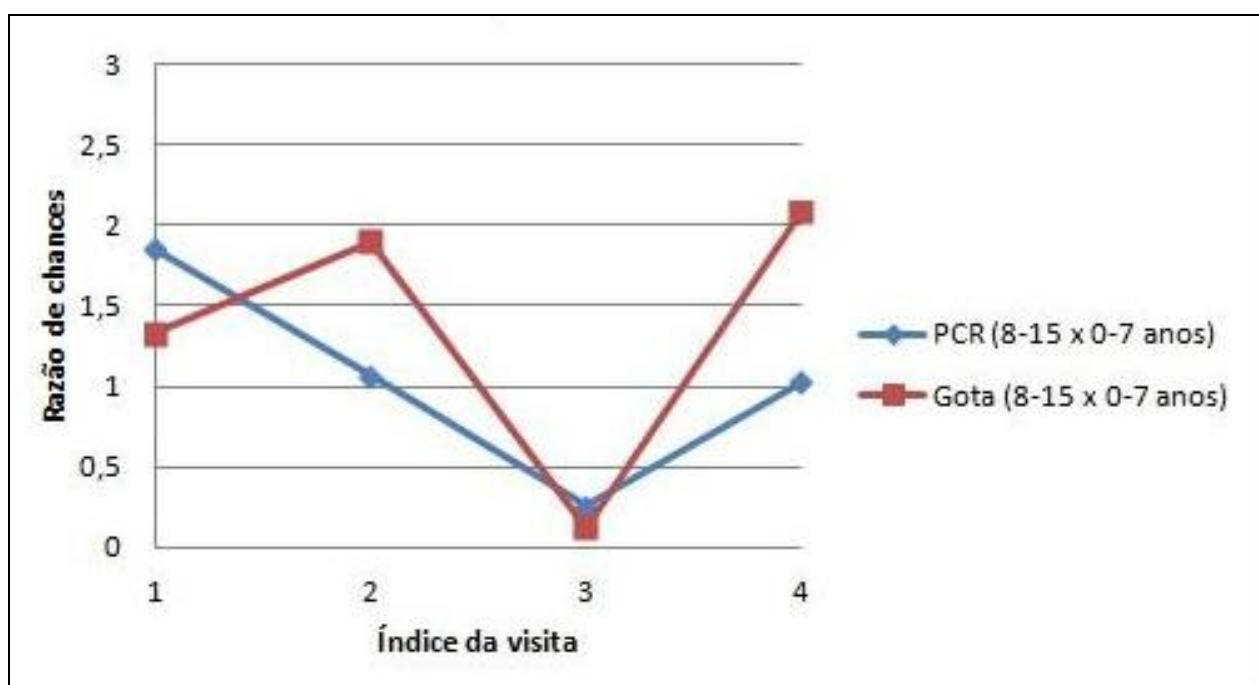


Figura F10. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável idade (8-15 x 0-7 anos)

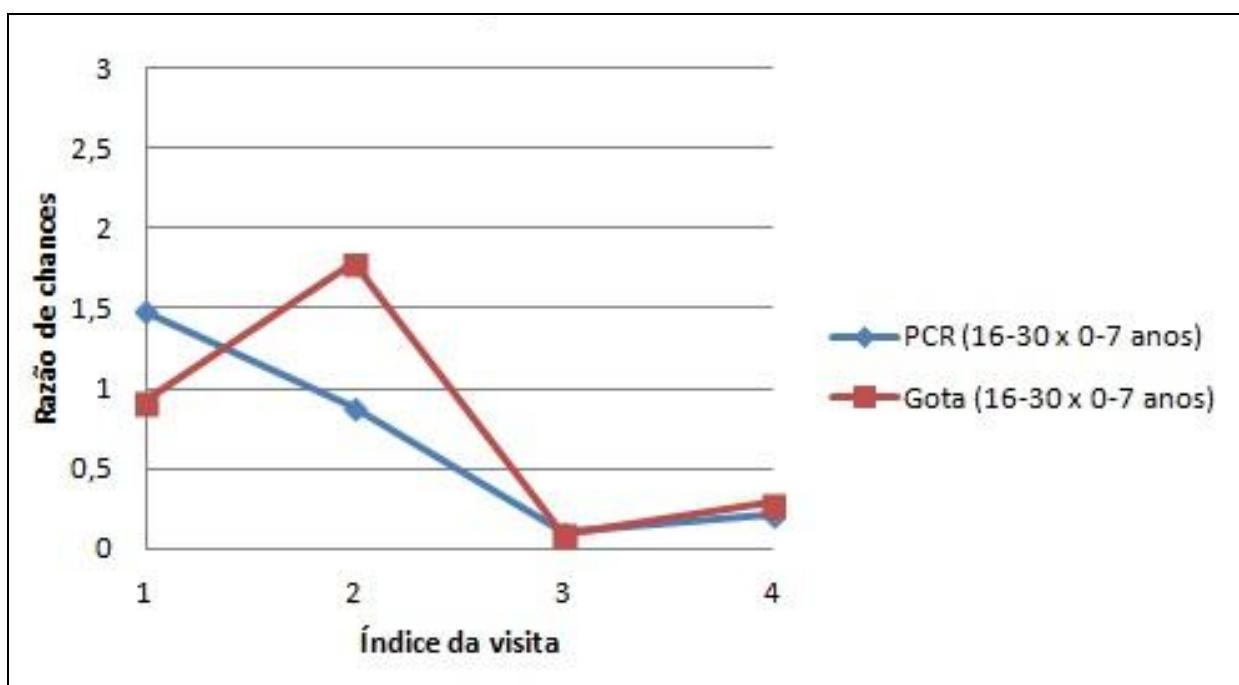


Figura F11. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável idade (16-30 x 0-7 anos)

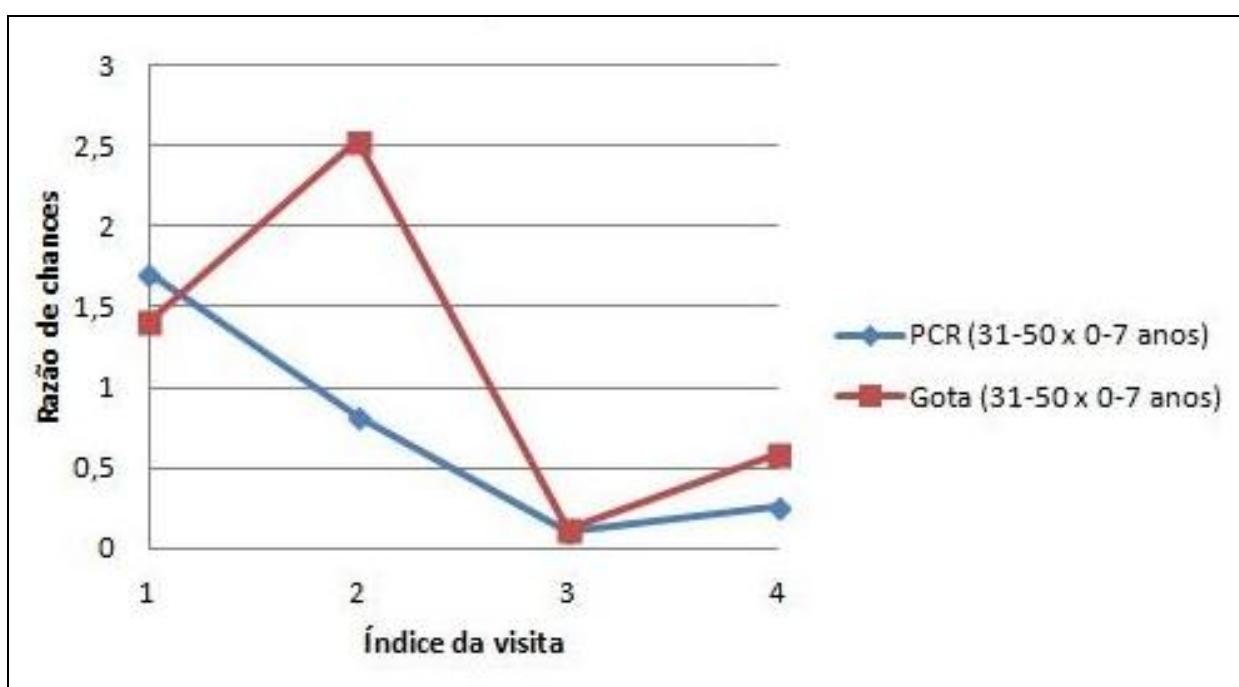


Figura F12. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável idade (31-50 x 0-7 anos)

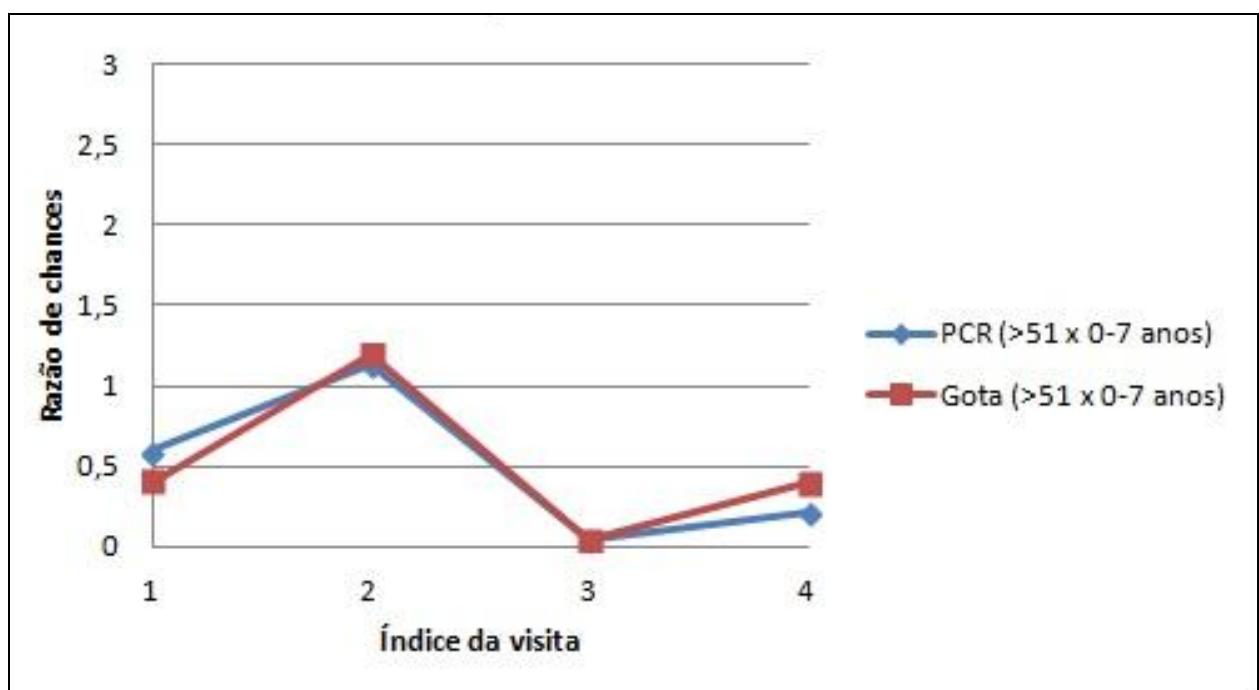


Figura F13. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável idade ($> 51 \times 0-7$ anos)

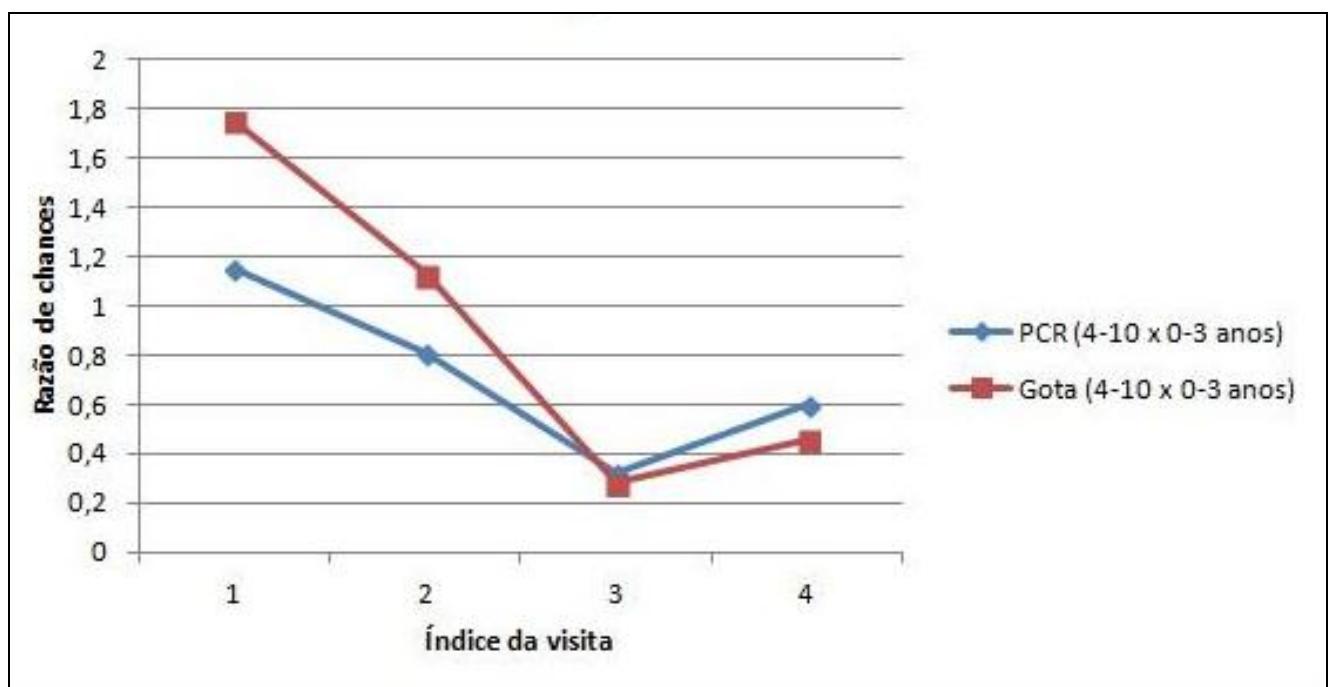


Figura F14. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável tempo no local ($4-10 \times 0-3$ anos)

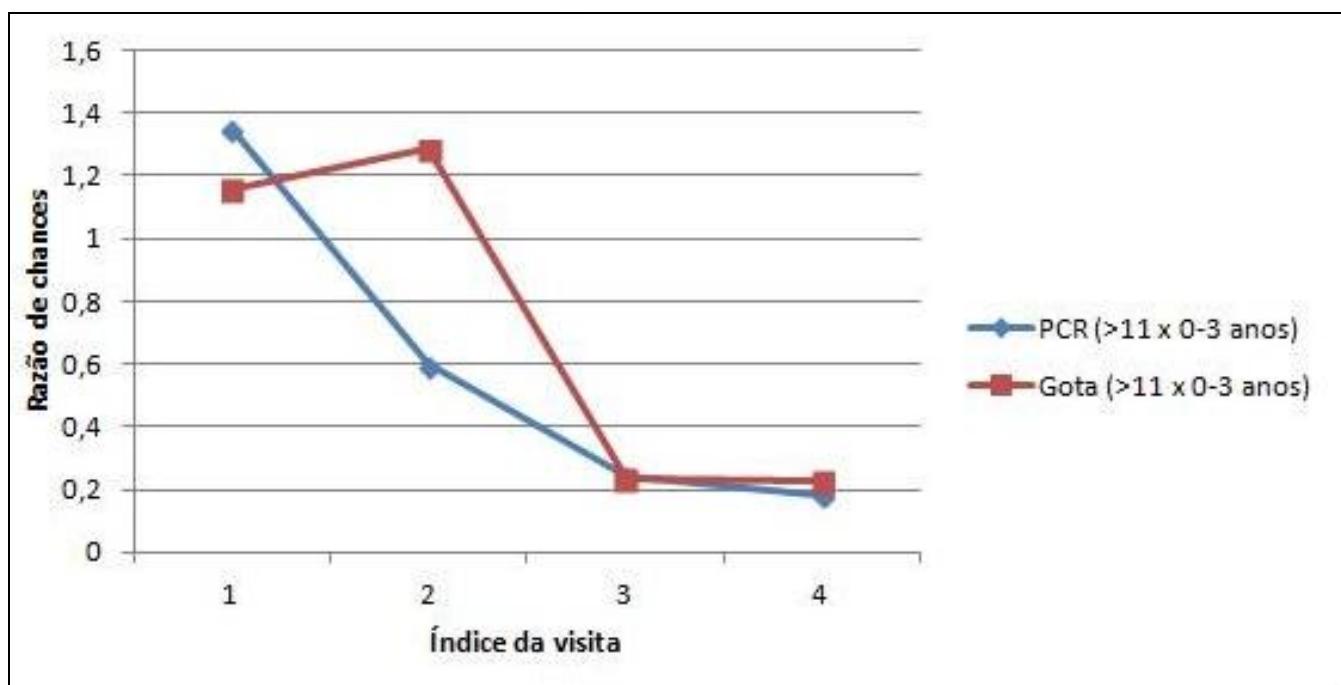


Figura F15. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável tempo no local ($> 11 \times 0\text{-}3$ anos)

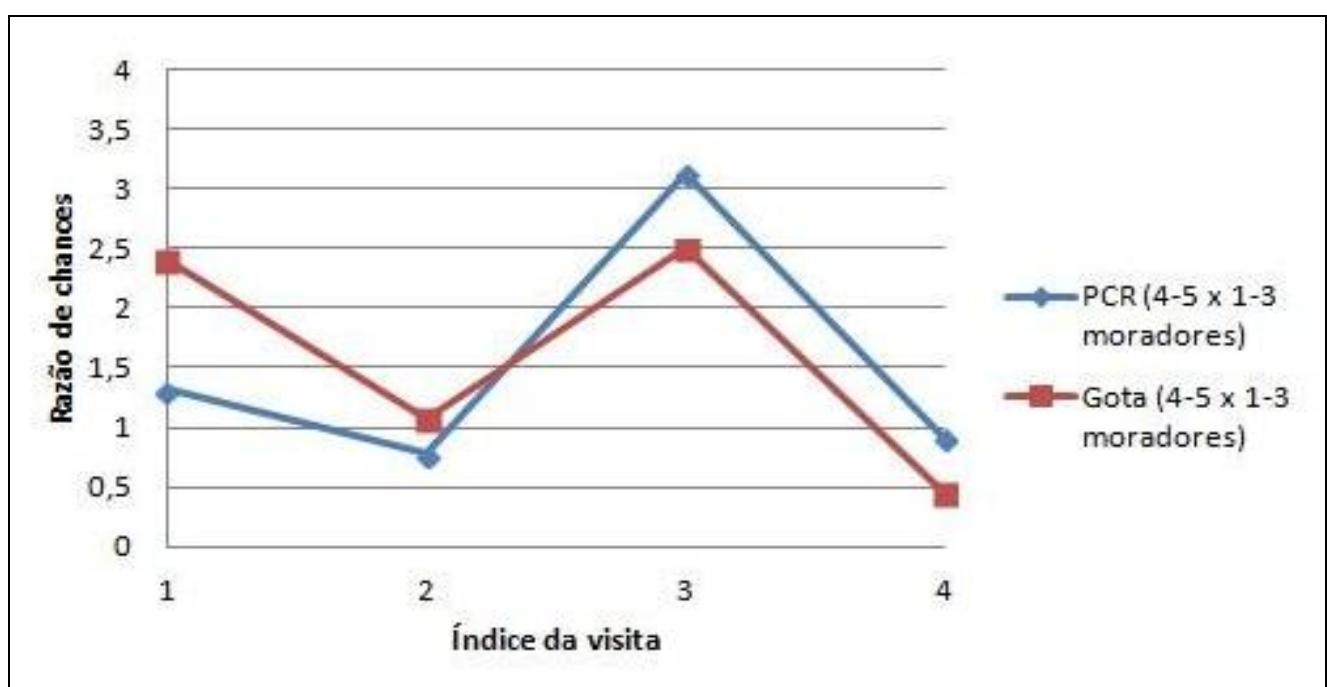


Figura F16. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável número de moradores (4-5 x 1-3 moradores)



Figura F17. Gráfico de perfis longitudinais das razões de chances para a variável número de moradores ($> 6 \times 1\text{-}3$ moradores)

APÊNDICE G

Tabelas para verificação de acerto do modelo

Tabela G1. Comparação de proporções observadas e esperadas sob o modelo para o exame PCR nas quatro visitas

Grupo	Probabilidade Esperada (em %)	Probabilidade Observada (em %)	Grupo	Probabilidade Esperada (em %)	Probabilidade Observada (em %)
1	16,2	26,7	25	8,2	0,0
2	23,3	62,5	26	12,2	0,0
3	7,7	4,8	27	3,7	6,2
4	11,5	13,3	28	5,7	6,7
5	4,9	8,0	29	2,3	0,4
6	7,5	26,7	30	3,6	0,0
7	11,2	10,8	31	5,5	7,7
8	16,6	22,2	32	8,4	13,3
9	5,2	6,3	33	2,4	4,4
10	7,9	8,4	34	3,8	1,4
11	3,3	4,5	35	1,5	0,7
12	5,0	7,1	36	2,4	1,5
13	8,6	0,0	37	4,1	0,0
14	12,9	0,0	38	6,4	0,0
15	3,9	0,0	39	1,8	3,0
16	6,0	0,0	40	2,8	0,0
17	2,4	5,5	41	1,1	0,9
18	3,8	20,0	42	1,8	0,0
19	5,8	0,0	43	2,8	5,3
20	8,8	0,0	44	4,3	0,0
21	2,6	4,7	45	1,2	1,7
22	4,0	0,0	46	1,9	0,0
23	1,6	2,1	47	0,8	3,1
24	2,5	0,0	48	1,2	0,0

Tabela G2. Comparação de frequências observadas e esperadas sob o modelo para o exame PCR nas quatro visitas

Grupo	Frequência esperada	Frequência observada	Grupo	Frequência esperada	Frequência observada
1	2,42	4	25	1,22	0
2	1,86	5	26	0,36	0
3	17,73	11	27	10,05	17
4	3,46	4	28	0,84	1
5	12,87	21	29	6,26	1
6	1,12	4	30	0,71	0
7	21,91	21	31	12,21	17
8	7,46	10	32	1,25	2
9	40,90	50	33	19,88	36
10	7,49	8	34	2,65	1
11	23,37	32	35	11,16	5
12	2,11	3	36	1,59	1
13	0,43	0	37	0,20	0
14	0,12	0	38	0,06	0
15	3,50	0	39	1,81	3
16	0,77	0	40	0,22	0
17	2,69	6	41	1,28	1
18	0,38	2	42	0,14	0
19	1,16	0	43	0,52	1
20	0,17	0	44	0,17	0
21	1,65	3	45	0,71	1
22	0,16	0	46	0,17	0
23	1,55	2	47	0,72	3
24	0,12	0	48	0,03	0

Tabela G3. Identificação dos 48 grupos no modelo do exame PCR nas quatro visitas

Grupo	Visita	Idade	Número de moradores	Tipo de domicílio	Sintomas 7 dias
1	1 ou 2	0 a 51	1 a 3	Índice	Não
2	1 ou 2	0 a 51	1 a 3	Índice	Sim
3	1 ou 2	0 a 51	1 a 3	Vizinho	Não
4	1 ou 2	0 a 51	1 a 3	Vizinho	Sim
5	1 ou 2	0 a 51	1 a 3	Controle	Não
6	1 ou 2	0 a 51	1 a 3	Controle	Sim
7	1 ou 2	0 a 51	4 ou mais	Índice	Não
8	1 ou 2	0 a 51	4 ou mais	Índice	Sim
9	1 ou 2	0 a 51	4 ou mais	Vizinho	Não
10	1 ou 2	0 a 51	4 ou mais	Vizinho	Sim
11	1 ou 2	0 a 51	4 ou mais	Controle	Não
12	1 ou 2	0 a 51	4 ou mais	Controle	Sim
13	1 ou 2	51 ou mais	1 a 3	Índice	Não
14	1 ou 2	51 ou mais	1 a 3	Índice	Sim
15	1 ou 2	51 ou mais	1 a 3	Vizinho	Não
16	1 ou 2	51 ou mais	1 a 3	Vizinho	Sim
17	1 ou 2	51 ou mais	1 a 3	Controle	Não
18	1 ou 2	51 ou mais	1 a 3	Controle	Sim
19	1 ou 2	51 ou mais	4 ou mais	Índice	Não
20	1 ou 2	51 ou mais	4 ou mais	Índice	Sim
21	1 ou 2	51 ou mais	4 ou mais	Vizinho	Não
22	1 ou 2	51 ou mais	4 ou mais	Vizinho	Sim

23	1 ou 2	51 ou mais	4 ou mais	Controle	Não
24	1 ou 2	51 ou mais	4 ou mais	Controle	Sim
25	3 ou 4	0 a 51	1 a 3	Índice	Não
26	3 ou 4	0 a 51	1 a 3	Índice	Sim
27	3 ou 4	0 a 51	1 a 3	Vizinho	Não
28	3 ou 4	0 a 51	1 a 3	Vizinho	Sim
29	3 ou 4	0 a 51	1 a 3	Controle	Não
30	3 ou 4	0 a 51	1 a 3	Controle	Sim
31	3 ou 4	0 a 51	4 ou mais	Índice	Não
32	3 ou 4	0 a 51	4 ou mais	Índice	Sim
33	3 ou 4	0 a 51	4 ou mais	Vizinho	Não
34	3 ou 4	0 a 51	4 ou mais	Vizinho	Sim
35	3 ou 4	0 a 51	4 ou mais	Controle	Não
36	3 ou 4	0 a 51	4 ou mais	Controle	Sim
37	3 ou 4	51 ou mais	1 a 3	Índice	Não
38	3 ou 4	51 ou mais	1 a 3	Índice	Sim
39	3 ou 4	51 ou mais	1 a 3	Vizinho	Não
40	3 ou 4	51 ou mais	1 a 3	Vizinho	Sim
41	3 ou 4	51 ou mais	1 a 3	Controle	Não
42	3 ou 4	51 ou mais	1 a 3	Controle	Sim
43	3 ou 4	51 ou mais	4 ou mais	Índice	Não
44	3 ou 4	51 ou mais	4 ou mais	Índice	Sim
45	3 ou 4	51 ou mais	4 ou mais	Vizinho	Não
46	3 ou 4	51 ou mais	4 ou mais	Vizinho	Sim
47	3 ou 4	51 ou mais	4 ou mais	Controle	Não
48	3 ou 4	51 ou mais	4 ou mais	Controle	Sim

