

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – CAMPUS DE FOZ DO
IGUAÇU CENTRO DE EDUCAÇÃO, LETRAS E SAÚDE.
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA EM REGIÃO DE
FRONTEIRA - MESTRADO**

KEURILENE SUTIL DE OLIVEIRA

**Distribuição espacial da hanseníase na Província de Misiones-Argentina e Região Sul do
Brasil**

FOZ DO IGUAÇU

2019

KEURILENE SUTIL DE OLIVEIRA

Distribuição espacial da hanseníase na Província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira - Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública em Região de Fronteira

ORIENTADOR: Prof. Dr. Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho

**Foz do Iguaçu
2019**

OLIVEIRA, Keurilene Sutil. Distribuição espacial da hanseníase na província de Misiones-Argentina e região Sul do Brasil. 63 f. Dissertação (Mestrado em Saúde pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do oeste do Paraná. Orientador: Reinaldo Antonio da Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2019. KEURILENE SUTIL DE OLIVEIRA.

Aprovado em: 20/02/2019

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Reinaldo Antonio da Silva Sobrinho (Orientador)
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE



Enrique Jorge Deschutter

Dr. ENRIQUE J. DESCHUTTER
DIRECTOR
Maestría Salud Pública y
Enfermedades Transmisibles

DNI: RG: 13.902.491 CPF: Tel.: 543764393604

Prof. Dr. Enrique Jorge Deschutter
Universidad Nacional de Misiones - UNAM



Prof. Dr. Marcos Augusto Moraes Arcoverde
Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus que me permitiu a realização deste sonho. Agradeço também imensamente à minha família, por todo apoio, à minha mãe, meu pai e minha irmã que estiveram comigo deste o início da caminhada. Agradeço em especial ao meu marido e companheiro por todo apoio e ajuda que me proporcionou nesses dois anos.

Agradeço também ao meu orientador Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho que há seis anos me iniciou na vida científica, onde abriu meus olhos a um novo mundo, e desde então ajuda com meu crescimento profissional.

Agradecimento muito especial também, para o professor Marcos Augusto Moraes Arcoverde, que ajudou com a análise espacial da minha dissertação e com muita paciência me auxiliou diversas vezes em minhas dúvidas, meu muito obrigado.

Agradeço as colegas Mirtha Ames, Fatima Zimmermann e Maria Luzia Topanotti que me auxiliaram nas buscas pelos dados de hanseníase na Argentina e pelo belo acolhimento que proporcionaram na visita realizada com meu orientador no Hospital Teodora Marta Schwartz em Puerto Iguazú – Argentina.

Agradeço ainda a Patrícia Colombana, o Julio Cesar Lafuentes (In Memoriam) e o Ministério Salud Pública de Misiones pelo suporte para busca dos dados epidemiológicos na Argentina.

Para finalizar agradeço a todos docentes do mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira pelas ótimas aulas ministradas e conhecimentos compartilhados.

“Na vida, não existe nada a temer, mas a entender.”

Marie Curie

OLIVEIRA, Keurilene Sutil de Oliveira. **Distribuição especial da hanseníase na província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil**. 68 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientador: Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2019. KEURILENE SUTIL DE OLIVEIRA.

RESUMO

O estudo teve como objetivo, analisar a situação epidemiológica da hanseníase na província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil, segundo distribuição espacial. Trata-se de um estudo ecológico, tendo como unidades de análise os departamentos de Misiones na Argentina e municípios da Região Sul do Brasil. População a província de Misiones na Argentina e Região Sul do Brasil. A população foram casos de hanseníase no território da análise, abrangendo os anos de 2010 a 2016. Foram realizadas análises espaciais e calculado o risco relativo espacial e intervalo de confiança em 95%. Foram registrados 10.319 casos novos, sendo o estado do Paraná o mais endêmico, representando 70,2% dos casos registrados. Houve predomínio da classificação operacional multibacilar (79,8%) e Grau 0 de incapacidade física (50,6%). Em relação a incidência notou-se uma situação hiperendêmica em 65,5% dos municípios/departamentos estudados. Foi encontrada áreas de risco relativo significativa em grande parte do Paraná, no litoral de Santa Catarina, no interior do Rio Grande do Sul e na província de Misiones da Argentina. Indicando alta probabilidade de adoecimento similar em áreas adjacentes. Diante do cenário adverso das fronteiras, sugerimos o desenvolvimento de estudos em aglomerados espaciais, onde incluam além das ações de controle e vigilância estabelecida pelos Ministérios de Saúde dos países envolvidos, novas estratégias de busca ativa, campanhas e ações de educação visando diagnósticos e tratamento precoces.

Palavras-chave: Hanseníase; Incidência; Análise espacial.

OLIVEIRA, Keurilene Sutil de Oliveira. **Distribuição especial da hanseníase na província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil.** 68 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientador: Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2019. KEURILENE SUTIL DE OLIVEIRA.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the epidemiological situation of leprosy in the province of Misiones-Argentina and Southern Brazil, according to spatial distribution. It is an ecological study, having as units of analysis the departments of Misiones in Argentina and municipalities of the South Region of Brazil. The population were cases of leprosy in the territory of the analysis, covering the years 2010 to 2016. Spatial analyzes were performed and the relative spatial risk and confidence interval were calculated in 95%. A total of 10,319 new cases were recorded, the most endemic state was Paraná, representing 70.2% of the cases recorded. There was a predominance of multibacillary operational classification (79.8%) and Physical Inability Grade (50.6%). Regarding the incidence, a hyperendemic situation was observed in 65.5% of the municipalities / departments studied. Areas of significant relative risk were found in most parts of Paraná, and in the Santa Catarina coast, in the interior of Rio Grande do Sul and in the province of Misiones, Argentina, indicating a high probability of similar disease in adjacent areas. Against all odds of the border scenario, we suggest the development of studies in spatial clusters, including, in addition to the control and surveillance actions established by the Ministries of Health of the countries involved, new strategies for active search, education campaigns and actions aimed at early diagnosis and treatment.

Keywords: Leprosy; Incidence; Spatial Analysis.

OLIVEIRA, Keurilene Sutil de Oliveira. **Distribuição especial da hanseníase na província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil.** 68 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientador: Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2019. KEURILENE SUTIL DE OLIVEIRA.

RESUMEN

El estudio tiene como objetivo analizar la situación epidemiológica de la hanseniasis en la provincia de Misiones-Argentina y Región Sur de Brasil, según distribución espacial. Se trata de un estudio ecológico, teniendo como población la provincia de Misiones en Argentina y Región Sur de Brasil. Las unidades de análisis fueron los departamentos argentinos y los municipios brasileños, abarcando los años de 2010 a 2016. Se realizaron análisis espaciales, espacio y de variación espacial; y calculado el riesgo relativo espacial e intervalo de confianza en el 95%. Se registraron 10.319 casos nuevos, siendo el estado de Paraná el más endémico, representando el 70,2% de los casos registrados. Se observó predominio de la clasificación operativa multibacilar (79,8%) y Grado 0 de incapacidad física (50,6%). En relación a la incidencia se notó una situación hiperendémica en el 65,5% de los municipios / departamentos estudiados. Se encontraron áreas de riesgo relativo por encima de 1 y un valor de p significativo en gran parte del Paraná, en el litoral de Santa Catarina, en el interior del Río Grande del Sur e incluso en la provincia de Misiones de Argentina. Indicando alta probabilidad de enfermedad similar en áreas adyacentes. Ante el escenario adverso de las fronteras, sugerimos el desarrollo de estudios en aglomerados espaciales, donde incluyan además de las acciones de control y vigilancia establecidas por los Ministerios de Salud de los países involucrados, nuevas estrategias de búsqueda activa, campañas y acciones de educación visando diagnósticos y tratamiento precoces.

Palabras Clave: Lepra; Incidencia; Análisis Espacial.

LISTA DE SIGLAS

| | |
|-------|--------------------------------------------------------|
| AR | Argentina |
| BR | Brasil |
| CLO | Clofazimina |
| DDS | Dapsona |
| ENH | Eritema Nodoso Hansênico |
| e-SIC | Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão |
| HIV | Vírus da imunodeficiência adquirida |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| LISA | Indicador Local de Associação Espacial |
| MB | Multibacilar |
| MI | Misiones |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PB | Paucibacilar |
| PQT | Poliquimioterapia |
| RFP | Rifampicina |
| RR | Risco Relativo |
| RS | Rio Grande do Sul |
| SC | Santa Catarina |
| SUS | Sistema Único de Saúde |

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1 – Distribuição da população segundo Departamento de Misiones – Argentina..... | 29 |
| Figura 1 (Artigo 1) - Localização geográfica da Região Sul do Brasil e Província de Misiones - Argentina, 2019..... | 37 |
| Figura 2 (Artigo 1) - Taxa de incidência da hanseníase por 100 mil habitantes na Província de Misiones - Argentina e nos Estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul - Brasil, 2010 a 2016..... | 41 |
| Figura 3 (Artigo 1) - Índice Local de Associação Espacial (LISA) referente à região Sul do Brasil..... | 42 |
| Figura 1 (Artigo 2) – Áreas de Associação espacial segundo técnica G_i^* , demonstrando áreas quentes e frias para a incidência de hanseníase na região Sul do Brasil no período de 2010 a 2016..... | 53 |
| Figura 2 (Artigo 2) - Áreas de Risco Relativo para novos casos de hanseníase no Sul do Brasil e Misiones - Argentina, 2010 a 2016..... | 54 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 (Artigo 1) - Distribuição dos casos novos de hanseníase diagnosticados segundo, sexo, classificação operacional e grau de incapacidade física, Província de Misiones - Argentina e nos Estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul - Brasil, 2010 a 2016..... | 39 |
| Tabela 2 (Artigo 1) - Distribuição dos casos novos de hanseníase diagnosticados segundo esquema de tratamento na Província de Misiones - Argentina e nos Estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul - Brasil, 2010 a 2016 | 39 |
| Tabela 1 (Artigo 2) – Distribuição do percentual de municípios/departamentos classificados segundo taxa de incidência, na Província de Misiones - Argentina e nos estados do Paraná, Santa Catarina e Rio grande do Sul – Brasil, no período de 2010 a 2016..... | 52 |
| Tabela 2 (Artigo 2) - Descrição geral das análises de risco relativo para novos casos de hanseníase no Sul do Brasil e Misiones - Argentina, 2010 a 2016 | 55 |
| Tabela 3 (Artigo 2) - Descrição das áreas de Risco Relativo para novos casos de hanseníase no Sul do Brasil e Misiones - Argentina, 2010 a 2016..... | 56 |
| Tabela 4 (Artigo 2) - Descrição das áreas de Risco Relativo para novos casos de hanseníase nos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Misiones - Argentina, 2010 a 2016 .. | 56 |

SUMÁRIO

| | |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 JUSTIFICATIVA | 15 |
| 3 OBJETIVOS | 16 |
| 3.1 Objetivo Geral | 16 |
| 3.2 Objetivos Específicos | 16 |
| 4 Quadro teórico | 17 |
| 4.1 Contextualização histórica da hanseníase..... | 17 |
| 4.2 Aspectos clínicos | 19 |
| 4.2.1 Definição de Caso..... | 19 |
| 4.2.2 Diagnóstico..... | 19 |
| 4.2.3 Reações Hansênicas..... | 21 |
| 4.2.4 Classificação das Formas Clínicas | 22 |
| 4.3 Poliquimioterapia | 23 |
| 4.4 Sistemas de Saúde na fronteira Brasil e Argentina..... | 25 |
| 4.4.1 Argentina | 25 |
| 4.4.2 Brasil..... | 27 |
| 5 PERCURSO METODOLÓGICO | 29 |
| 5.1 Tipo de Estudo | 29 |
| 5.2 Local de Estudo..... | 29 |
| 5.3 Participantes e Período de Estudo | 30 |
| 5.4 Variáveis | 30 |
| 5.5 Análise dos Dados | 31 |
| 5.5.1 Risco Relativo..... | 31 |
| 5.6 Aspectos Éticos | 32 |
| 6 ARTIGO 1 | 33 |
| 7 ARTIGO 2 | 50 |
| 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 61 |
| Referências | 62 |
| Anexo - Parecer Consubstanciado do CEP | 67 |
| Apêndice - Permissão do Ministério de Saúde da Argentina | 68 |

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica, com grande potencial para gerar incapacidades, causada pelo *Mycobacterium leprae* (JIAN et al., 2017). A transmissão ocorre pelas vias aéreas, por pacientes em tratamento e bacilíferos (DOMINGUEZ, 2015). Sua ocorrência é desigual, e esta associada principalmente em populações socioeconômicas desfavorecidas e marginalizadas (MONTEIRO et al., 2017).

O bacilo é capaz de infectar várias pessoas e, estas podem ou não expressar a doença, pois, a hanseníase apresenta uma alta infectividade, mas uma baixa patogenicidade (SANTOS et al., 2015). Os principais sintomas são dormências, dores nos nervos na região dos braços, mãos, pernas e pés, lesões de pele, podendo ser caroços e manchas esbranquiçadas, avermelhadas ou amarronzadas pelo corpo com diminuição da sensibilidade ao calor, ao frio e ao toque e áreas com perda da sensibilidade mesmo sem lesão aparente (DOMINGUEZ, 2015).

Apesar dos esforços do Ministério da Saúde (MS) e de outras instituições internacionais para eliminar a hanseníase através de estratégias e ações programáticas, a transmissão ativa da doença continua presente no Brasil (BRASIL, 2017a; SMITH, 2016) e ainda se constitui um grave problema de saúde pública (SMITH, 2016; SOUSA et al., 2013). A detecção tardia um dos principais fatores que interferem no efetivo controle da doença, levando à sequelas mais graves como as incapacidades físicas (RIBEIRO et al., 2014; SMITH, 2016).

Segundo o Ministério da Saúde (2017b) ocorreu uma redução de 34,1% no número de casos novos no Brasil, diminuindo de 43.652, em 2006, para 28.761 casos no ano de 2015. Essa redução é consequente da queda de 39,7% da taxa de detecção geral do País, que passou de 23,3/100 mil habitantes, em 2006, para 14/100 mil habitantes em 2015. Contudo, em menores de 15 anos o número de casos novos em 2016 foi de 1.696, sinalizando focos de infecção ativos e transmissões recentes (BRASIL, 2017a).

No ano de 2016, o Brasil apresentou um total de 25.218 casos novos de hanseníase, com uma taxa de prevalência de 1,1/10.000 habitantes. Sendo a prevalência da Região Sul de 0,25/10.000 habitantes. As maiores taxas de prevalência (2016) são vistas na Região Norte (2,3), Nordeste (1,7) e Centro-Oeste (2,9) do Brasil (BRASIL, 2017a).

Na Argentina, o número de casos novos de hanseníase notificados baixou de 421, em 2006, para 333 em 2009, e voltou a subir em 2010, para 354 e em 2015 para 586.

Embora no ano de 2010 a taxa de prevalência nacional tenha sido de 0,16 por 10.000, duas províncias ao norte do país não haviam alcançado a meta da prevalência, sendo estas, a província de Formosa com prevalência 2,3 e Chaco com 1,1. Estimativas apontam para presença de uma endemia oculta e também para uma taxa de prevalência aparentemente superior à prevalência real, devido ao tratamento de casos por tempo maior que o recomendado (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2012; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Segundo a Sociedade Argentina de Dermatologia (2016), a hanseníase é endêmica nas províncias do noroeste, nordeste e centro do país: Chaco, Formosa, Corrientes, Misiones, Santa Fe, Entre Rios, Córdoba, Santiago del Estero, Tucumán, Salta, Jujuy, Buenos Aires e Capital Federal. Epidemiologicamente mais importante, são as províncias do nordeste, norte de Santa Fe e aglomerados populacionais de Gran Resistencia, Rosario e Buenos Aires. Sempre tendo em mente que a condição de migração interna, que inclui a possibilidade de um paciente de hanseníase estar em qualquer lugar do país, e também devemos considerar pessoas que estão atualmente doente, e ainda não foram diagnosticadas.

Realizar o controle das doenças transmissíveis, entre elas a hanseníase, é particularmente difícil entre as regiões de fronteira pelo fluxo populacional constante (AJALLA et al., 2016). Sendo uma grande dificuldade no controle da doença, os pacientes estrangeiros que possuem o cartão nacional de saúde, mas moram nos países de fronteira e utilizam endereço de parentes e amigos residentes no Brasil, sendo de difícil monitoramento e acabam por aumentar as taxas dos municípios brasileiros (AJALLA; ANDRADE; MAMORU, 2015).

Outro problema vivenciado na região de fronteira, são os riscos relacionados a esse convívio constante entre os países, pois, além do risco de migração de brasileiros doentes, ainda pode ocorrer a contaminação de argentinos no Brasil, e reciprocamente, devido a exposição ao bacilo. Como descreveu Peiter (2007), infelizmente limites políticos não são barreiras para transmissão de microorganismos.

Nesse sentido, a redução dos casos da hanseníase desafia a organização dos serviços de saúde, também devido ao seu longo período de incubação (PIRES et al., 2012). Estudos analíticos espaciais têm sido importantes para identificar áreas geográficas onde intervenções específicas podem ser realizadas para o controle hanseníase (DANIEL et al., 2017).

2 JUSTIFICATIVA

Sabendo que todos os anos mais de 200.000 novos casos de hanseníase são registrados no mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu um objetivo para interromper a transmissão da hanseníase em todo o mundo até 2020. Destacou também a necessidade de medir a carga da doença de forma mais abrangente, com estratégias que auxiliem na eliminação global (NAAZ et al., 2017).

Esta nova estratégia global, que deve ser seguida, inclui o estabelecimento de parcerias intersetoriais no âmbito internacional e nacional. A estratégia foi elaborada para evitar a incapacidade física e reduzir a transmissão da infecção na comunidade. Até mesmo em países com poucos doentes, como é o caso da Argentina, devem manter serviços de vigilância de referência, sobretudo, em razão da migração de países onde a hanseníase ainda é endêmica (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016).

Esta é uma oportunidade para avaliar a distribuição da hanseníase na Região Sul do Brasil e na Província de Misiones na Argentina, sendo a unidade de análise do estudo os municípios brasileiros e os departamentos argentinos. Buscando identificar as áreas de grande carga de hanseníase, transmissão ativa da doença e áreas com diagnóstico tardio usando ferramentas de análise espacial. Sendo possível mapear o quadro real do problema, planejar ações adequadas a cada realidade local, e traçar uma perspectiva realmente realista para alcance da meta de eliminação. Implementar avaliações neste sentido pode significar estratégias decisivas no controle da hanseníase.

É importante ressaltar os benefícios em identificar o perfil clínico-epidemiológico da população, que está em conhecer os problemas e poder trabalhar para construção de soluções e contra as características dos fatores de risco, com objetivo de melhorar as ações de saúde voltadas para a interrupção da cadeia de transmissão da hanseníase.

Principalmente em territórios de fronteira, com características epidemiológicas únicas que precisam ser abordadas por políticas específicas para auxiliar na melhoria da saúde pública, contribuindo para eliminação da hanseníase, visto que a situação epidemiológica desta endemia em qualquer região é afetada diretamente pela capacidade operacional dos serviços de saúde (LANA et al., 2006). Estudar essas regiões também é importante para conhecer os obstáculos frente à integração, estudar seus resultados negativos e contribuir para melhoria de vida e garantia de direitos sociais e de saúde da população fronteiriça (GIOVANELLA et al., 2007).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar a situação epidemiológica da hanseníase na província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil, segundo distribuição espacial.

3.2 Objetivos Específicos

Conhecer a distribuição da hanseníase em localidades da fronteira do Brasil com Argentina.

Identificar áreas de risco para adoecimento de hanseníase segundo departamentos de Misiones e cidades da região Sul do Brasil.

4 QUADRO TEÓRICO

4.1 Contextualização histórica da hanseníase

Os primeiros registros e referências sobre a hanseníase são apenas descrições da doença e foram encontradas na Índia e no Egito, datados do século 7 a.C (CUNHA, 2002). Segundo estudos, a doença teria sido introduzida na Europa a partir da Grécia, através de tropas de Alexandre, o Grande, que teriam trazido indivíduos doentes de suas campanhas na Índia. Ela teria se espalhado pelo continente, entre os séculos X e XV através de peregrinos, comerciantes e colonizadores, tornando-se endêmica devido à associação de fatores como as condições ruins de higiene, alimentação e moradia (AMARAL, 2008).

Sabe-se que a lepra, ao longo de sua história, fora marcada por exclusão social dos doentes. A responsabilidade pelo isolamento dos leprosos, como eram chamados, é atribuída ao Modelo Norueguês (OLIVEIRA, 2012). Relatos sobre os isolamentos podem ser encontrados na Bíblia, onde a concepção de doença ainda estava muito vinculada a questões religiosas. Historicamente, os doentes com lepra eram marcados por serem afastados da sociedade, obrigados a viver em leprosários, proibidos de frequentar locais públicos, beber de fontes públicas, falar com pessoas sadias, lavar suas roupas nos rios, entrar em igrejas, dentre outros impedimentos (OLIVEIRA, 2012).

O isolamento compulsório foi a principal medida utilizada como tentativa de combater a transmissão da endemia. No início do século XIII, existia aproximadamente 19.000 leprosários no continente europeu. Os doentes ainda eram obrigados a vestir roupas diferentes e sinos para alertar as pessoas sadias sobre sua aproximação. Outro pavor da doença era de uma morte lenta, pois além de “morrer socialmente”, o indivíduo perdia sua capacidade físico-motora lentamente (AMARAL, 2008). Por muito tempo se usou plantas nativas da Índia como tratamento, em formas de pomadas, pílulas, gotas e injeção. Porém além de não serem muito toleradas pelos organismos fragilizados dos doentes, o tratamento era longo e não se tinha certeza da cura (OLIVEIRA et al., 2016).

No Brasil, diante desse cenário de isolamento, destacou-se o Laboratório de Leprologia da Fundação Oswaldo Cruz, criado em 1927, que tinha como pesquisador o leprologista brasileiro Heráclides César de Souza Araújo, cujo objetivo era encontrar a cura e um novo método de tratamento. Em 1958, durante o 7º Congresso Internacional de Lepra foi evidenciado a ineficácia do isolamento. Estabeleceu-se, então, que a forma de transmissão

não era hereditária e que a cura era possível com antibióticos e sulfas. Reforçando que os leprosários não eram mais recomendados. Quatro anos após este congresso, o Brasil aboliu a prática do isolamento através do Decreto nº 968, de 07/05/1962, pelo qual foi considerado extinto o isolamento no Brasil (MACHADO, 2004).

A cura era algo pouco provável até a década de 1950, mesmo após o advento das sulfonas, pois só era alcançada após um longo processo de tratamento e somente para alguns casos. Para os casos mais graves, só existiu possibilidade de cura na década de 1980, sendo que o tempo necessário de redução do potencial de infecção com a sulfonoterapia era de 5 a 10 anos de tratamento (OLIVEIRA, 2012). Além de trazer a possibilidade de cura, o início do tratamento com as sulfonas permitiu a transformação da política dos isolamentos, pois os doentes poderiam ser tratados apenas com visitas ambulatoriais (OLIVEIRA et al., 2016).

Em 1960, com o uso contínuo das sulfonas, começou a surgir os casos de resistência medicamentosa. O quinto encontro do WHO Expert Committee on Leprosy em 1976 já recomendava o uso de terapia com mais de uma droga, entre elas a rifampicina e clofazimina, mas não se definiu nenhuma terapia padronizada. No início da década de 1980, a OMS passou a recomendar o tratamento com Poliquimioterapia (PQT), com esquema terapêutico apropriado a cada forma clínica da doença, com as drogas sulfona, clofazimina e rifampicina. Tais medicamentos se mostraram eficaz na cura da hanseníase, apresentavam poucos efeitos colaterais e até o momento não havia registro de casos de resistência medicamentosa (SAVASSI, 2010).

Diante da vitória contra o isolamento compulsório, em 1986 por ocasião da 8ª Conferência Nacional de Saúde, determinou-se que os leprosários seriam usados como Hospitais Gerais ou Centros de Pesquisa. Porém, muitos pacientes após anos de isolamentos não tinham para onde retornar e nem se sustentar em uma sociedade cheia de preconceitos, e continuaram a viver nos leprosários. Ainda hoje existem antigos hospitais–colônias no Brasil, com antigos pacientes e suas famílias (OLIVEIRA et al., 2016).

Após a Medida Provisória nº 373/07, e a Lei nº 11.520/2007, os pacientes que foram submetidos ao isolamento e internação compulsória, têm direito a requerer a pensão especial, mensal, vitalícia e intransferível, um direito reconhecido pelo Governo Federal (OLIVEIRA et al., 2016). Embora não tenha como apagar os momentos de sofrimento e angústia, foi a forma do Estado de reparar uma política baseada em preconceito, que infelizmente ainda deixa suas marcas até os dias atuais.

4.2 ASPECTOS CLÍNICOS

4.2.1 Definição de Caso

Para identificação de um caso de hanseníase, considera-se a pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais, sendo que, para todas as situações necessita de tratamento com PQT:

- a) lesões/lesão única e/ou áreas da pele com comprometimento da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; ou
- b) espessamento de nervo periférico, associado com alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; ou
- c) baciloscopia de esfregaço intradérmico ou biopsia de pele com presença do *Mycobacterium leprae* (BRASIL, 2016b).

As lesões de pele e de nervos periféricos afetam principalmente os olhos, mãos e pés. As principais manifestações clínicas da doença são aquelas relacionadas ao comprometimento neurológico periférico, pois tem grande potencial para provocar incapacidades físicas. As lesões de pele têm características esbranquiçadas ou avermelhadas, podem se apresentar em placas, infiltrações, tubérculos ou nódulos (SILVA, 2014).

O aparecimento das manifestações clínicas da hanseníase dependem mais da resposta imunocelular do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*, do que da capacidade de multiplicação bacilar do microorganismo. Sendo precedidas por longos períodos de incubação, que podem chegar de 2 a 10 anos (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

4.2.2 Diagnóstico

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, por meio da anamnese, exame geral e pelo exame dermatoneurológico para identificações de lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos, com alterações sensitivas, motoras e/ou autonômicas (BRASIL, 2016b).

O exame baciloscópico também é fundamental para o diagnóstico e controle da evolução da doença. Nos casos bacilíferos, ele é utilizado no início do tratamento e na suspensão dos medicamentos, sendo parâmetro indispensável no auxílio à conduta clínica

a ser adotada. Para o exame, é coletado linfa dos lóbulos auriculares direito e esquerdo, cotovelo direito e esquerdo e outros sítios ou lesões hansênicas solicitadas com suspeita clínica de hanseníase (NASCIMENTO, 2014).

O resultado da baciloscopia deve ser fornecido pelo índice baciloscópico de cada esfregaço. A média aritmética dos índices baciloscópicos dos diversos locais de coleta, fornecem o Índice Pessoal, ou seja, a carga bacilar. Também é realizado o Índice Morfológico para avaliação da morfologia bacilar. O resultado é dado em porcentagem de bacilos íntegros, fragmentados e granulosos (NASCIMENTO, 2014).

Os bacilos íntegros são considerados viáveis ou vivos, são vistos com frequência em esfregaços de pacientes que ainda não receberam o tratamento ou nos casos de recidiva da doença. Os bacilos fragmentados apresentam pequenas falhas em sua parede celular devida à interrupção da síntese dos componentes que compõem a mesma e os bacilos granulosos apresentam grandes falhas em sua parede celular e ambos são considerados inviáveis ou mortos e são, frequentemente, observados em esfregaço de pacientes após término do tratamento (BRASIL, 2010).

A importância desses dados laboratoriais está em confirmar o diagnóstico, classificação de casos novos e acompanhamento durante o tratamento e alta (NASCIMENTO, 2014).

No diagnóstico, deve-se utilizar a classificação operacional, que tem como objetivo definir o esquema de tratamento com a PQT e baseia-se no número de lesões cutâneas de acordo com os seguintes critérios:

- Paucibacilar (PB) — são os casos que apresentam até cinco lesões de pele.
- Multibacilar (MB) — são os casos que apresentam mais que cinco lesões de pele (BRASIL, 2016b).

O resultado do exame da baciloscopia sendo positivo, classifica o caso como MB, porém, o resultado negativo não exclui o diagnóstico clínico da hanseníase e também não classifica obrigatoriamente o doente como PB (BRASIL, 2016b).

Os casos suspeitos de comprometimento neural sem lesão cutânea, por serem de diagnóstico mais difícil, devem ser encaminhados para os serviços especializados. Os casos que apresentarem mais de um nervo comprometido, desde que devidamente

identificado, a unidade de referência deverá tratar como MB, independentemente da situação de envolvimento cutâneo (BRASIL, 2016b).

É necessário que o exame clínico contemple toda superfície corporal. Quando identificadas lesões suspeitas, devem ser realizados testes térmicos, tátil e doloroso. Os testes devem ser realizados com paciência e precisão, pois, é fundamental para o diagnóstico (SILVA, 2014).

O diagnóstico da hanseníase é um momento difícil para o doente. Sendo necessário que os profissionais da saúde estejam preparados para minimizar o impacto dessa situação, sempre esclarecendo as dúvidas a fim de tranquilizar o paciente, tentar diminuir o estigma e lembrar que a doença tem cura (SILVEIRA et al., 2014).

4.2.3 Reações Hansênicas

Os estados reacionais ou reações hansênicas, são alterações do sistema imunológico que se exteriorizam em forma de manifestações inflamatórias agudas ou subagudas. Podem ocorrer em qualquer paciente, porém, os mais acometidos são os MB. Elas podem surgir até mesmo durante ou depois do tratamento com a PQT (BRASIL, 2016b).

Existem dois tipos de reações hansênicas. A reação tipo 1 ou reação reversa, que está relacionada à resposta imunocelular (LASTÓRIA; ABREU, 2012), caracterizada pelo aparecimento de novas lesões dermatológicas, sendo manchas ou placas, infiltrações, alterações de cor e edema nas lesões antigas, com ou sem espessamento e dor de nervos periféricos a qual se denomina neurite (BRASIL, 2016a). As lesões tornam-se hiperestésicas, eritemato-edematosas, descamam e, às vezes até ulceram (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

A PQT e infecções virais, como, por exemplo, o vírus da hepatite B, C e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) estão relacionados como fatores de risco para a reação tipo 1. Nesses casos os nervos mais acometidos são o cubital, radial, mediano, nervos tibial e fibular (SANTOS et al., 2013).

A Reação Tipo 2, cuja manifestação clínica mais frequente é o Eritema Nodoso Hansênico (ENH), relaciona-se à imunidade humoral a antígenos bacilares, com deposição de imunocomplexos nos tecidos (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

Essa reação caracteriza-se pelo aparecimento de nódulos subcutâneos dolorosos, acompanhados ou não de manifestações como: febre, dor articular, mal-estar generalizado, orquite, iridociclites, com ou sem espessamento e neurite. As reações devem

ser diagnosticadas por meio da investigação cuidadosa dos sinais e sintomas mais frequentes e exame físico geral, com ênfase na avaliação dermatoneurológica. Estes procedimentos são fundamentais para definir a terapêutica antirreacional e para monitorização do comprometimento dos nervos periféricos (BRASIL, 2016b).

As reações hansênicas são a maior complicação nesses pacientes e são a principal causa de incapacidades físicas e deficiências permanentes. Ocorrem episódios inflamatórios agudos que são caracterizados pela desregulação e exacerbação da resposta imunológica ao *Mycobacterium leprae*, porém, até o momento, infelizmente não existem marcadores laboratoriais preditores desses eventos (QUEIROZ et al., 2015).

4.2.4 Classificação das Formas Clínicas

É a imunidade de cada indivíduo que determina qual a forma clínica da doença, que podem ser classificadas como indeterminada, tuberculóide, virchowiana, dimorfa ou neural pura, a diferença entre as formas são as variações das lesões dermatológicas e neurológicas (QUEIROZ et al., 2015).

O grupo indeterminado caracteriza-se por manchas hipocrômicas que apresentam ligeira diminuição da sensibilidade e sem espessamento neural. Na forma tuberculóide as lesões cutâneas são isoladas e assimétricas, se apresentam em placas eritemato-hipocrômicas ou eritematosas, bem delimitadas, frequentemente com bordas externas elevadas e centro normal, com alteração significativa da sensibilidade. Podem apresentar alopecia e anidrose. Alteração sensitiva, com ou sem espessamento neural evidente (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

Na forma virchowiana, pela ausência de resposta imunocelular do hospedeiro, o *Mycobacterium leprae* multiplica-se e dissemina-se por via hematogênica. As lesões cutâneas são múltiplas e simétricas e caracterizam-se por serem hipocrômicas, eritematosas ou acastanhadas, com bordas mal definidas, geralmente sem anestesia (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

É comum edema dos membros inferiores, formação de nódulos e a queda dos supercílios (madarose). Também pode apresentar alterações das mucosas, olhos, testículos e ossos, além da perda dos dentes incisivos centrais superiores, perfuração do septo nasal e manifestações viscerais (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

A forma dimorfa apresenta manifestações diversas, pelas diferentes respostas imunocelulares do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. As lesões cutâneas lembram as dos tuberculóides porém, são mais numerosas e menores; o espessamento dos nervos tende a ser irregular, sugestivas placas eritematosas, com bordas externas esmaecentes e internas bem definidas com centro oval hipopigmentado (aspecto em fôvea) (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

4.3 Poliquimioterapia

A PQT foi adotada como estratégia terapêutica oficial da OMS para hanseníase em 1982 e consiste em uma associação farmacológica. Os doentes MB são tratados durante 12 meses diariamente com dapsona (DDS) e clofazimina (CLO), com uma dose mensal supervisionada de rifampicina (RFP) e dose suplementar de CLO; os PB recebem por 6 meses diariamente DDS e RFP, e uma administração mensal deve ser supervisionada (CRESPO; GONÇALVES, 2014).

A medida preconizada pela OMS garante a ingestão de uma dose mensal supervisionada. Devido à baixa adesão na auto-administração, é uma forma de assegurar a regularidade no tratamento e uma oportunidade para o profissional de saúde acompanhar as necessidades do paciente e incentivar o tratamento até sua conclusão (CRESPO; GONÇALVES, 2014).

Desde o aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos do *Mycobacterium leprae*, a OMS enfatizou a necessidade de garantir que os pacientes completassem o tratamento no tempo correto. A propagação do *Mycobacterium leprae* resistente à RFP é considerado uma das mais graves ameaças que possam impedir os esforços para reduzir ainda mais a carga da doença em países endêmicos (WEIAND; THOULASS; SMITH, 2012).

A PQT foi responsável por diminuir os casos de hanseníase no Brasil nas últimas décadas. No entanto, a resistência às drogas de primeira linha está associada à ocorrência de recaídas, persistência do bacilo, e manutenção da cadeia de transmissão (HEUKELBACH et al., 2011; MAIA; CUNHA; CUNHA, 2013).

A PQT causa uma rápida destruição da maior parte dos bacilos causadores da doença, porém, a completa remoção dos bacilos depende da imunidade celular, considerando principalmente os pacientes com hanseníase MB, o qual tem sua

imunidade deprimida ou ausente, causando risco de eritema nodoso e manifestação de incapacidades físicas (MAIA; CUNHA; CUNHA, 2013).

Apesar do que é defendido sobre a PQT, que não existem efeitos tóxicos ou que estes efeitos são muito raros e podem ser superado com pequenos ajustes na medicação, há estudos que relatam casos de erupção cutânea, púrpura trombocitopênica, hepatite, síndrome gripal, anemia hemolítica, choque, insuficiência respiratória e insuficiência renal aguda após a RFP, reações psicóticas, síndrome de DDS, icterícia, agranulocitose e metemoglobinemia após DDS e, principalmente alterações cutâneas associadas a CLO (MAIA; CUNHA; CUNHA, 2013).

Um dos medicamentos da PQT a CLO pode causar hiperpigmentação da pele, deixando-a mais seca e mais sujeita a eczematizações. Quando as doses são mais elevadas, entre 200 ou 300 mg/dia, com o objetivo de tratar o ENH, pode ocorrer alterações digestivas devido ao depósito de cristais na parede intestinal (KUBOTA et al., 2014).

Com a DDS o paciente tem riscos de ter problemas digestivos, como gastrite, cefaleia, síndrome nefrótica e anemia hemolítica. Este medicamento ainda pode provocar metahemoglobinemia, hepatites tóxicas, reações cutâneas por fotossensibilidade, psicoses, e a “Síndrome da Sulfona” que é caracterizada por febre, mal-estar, mialgias linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia “rash” cutâneo, ou tipo máculo-papular ou eridêmico esfoliativa leucocitose, alterações das funções hepáticas e elevação das bilirrubinas (KUBOTA et al., 2014).

A RFP pode acarretar distúrbios digestivos, hepatite tóxica e trombocitopenia, síndrome pseudogripal, dispneia, anemia hemolítica, choque, e insuficiência renal por nefrite intersticial ou necrose tubular aguda (KUBOTA et al., 2014).

Problemas na adesão a PQT ocorrem mais no início do tratamento, as causas podem estar relacionadas à prestação de cuidados a saúde, ao tratamento e as condições do paciente. A situação socioeconômica e o estigma social são fatores importantes para não adesão (HEUKELBACH et al., 2011; WEIAND; THOULASS; SMITH, 2012). Na Índia, a perda de salários, reações adversas medicamentosas e estigma social foram identificados como fatores-chave (WEIAND; THOULASS; SMITH, 2012).

Estudos científicos mostram que a classificação dos pacientes em PB e MB é um problema para os profissionais de saúde em geral, como também o tratamento prolongado dos casos MB que prejudicam a adesão a PQT. Defendem assim um regime uniforme de 6 meses, reduzindo a duração do tratamento para pacientes MB, simplificando o controle da

hanseníase. Porém, não há outras medidas que substitua a PQT em curto ou médio prazo (PENNA et al., 2012).

A respeito da “eliminação” da hanseníase, Crespo e Gonçalves (2014) afirmam que esta baseou-se em dados não precisos, medidas impróprias e conceito distorcido e apontam a falta de informações sobre aspectos biológicos imprescindíveis para estimativas epidemiológicas e aperfeiçoamento da terapêutica, bem como o aprimoramento em coletar e registrar dados.

Nesse sentido, discutem-se métodos para ajustes no esquema operacional e espera que novas drogas e combinações supram as necessidades vindouras. O seguimento dos pacientes após alta por cura é indispensável para verificação de recidivas, reações e reinfecções, e subsequente avaliação dos resultados terapêuticos. É possível, então, que a partir do registro desses dados sejam fornecidos subsídios fidedignos para tomada de decisões pautadas nas reais necessidades dos doentes (CRESPO; GONÇALVES, 2014).

4.4 Sistemas de Saúde na fronteira Brasil e Argentina

4.4.1 Argentina

No final do século XIX e início do século XX a assistência à saúde na Argentina começou a se organizar. As organizações sociais que eram autônomas em relação ao Estado se organizavam por comunidades étnicas e foram as formas predominantes neste período. Com o passar dos anos a solidariedade étnica associou-se a solidariedade laboral e então foram surgindo entidades vinculadas a associações de trabalhadores, como os sindicatos. A Argentina passa a participar desse movimento a partir do ano de 1944, construindo obras sociais por ramos de atividades e adquirindo individualidade jurídica e financeira (SACARDO, 2009).

As obras sociais cresceram durante o segundo governo Perón e consolidaram-se nos governos subsequentes. A primeira obra social nesse modelo foi para os ferroviários, e além dos benefícios de proteção social, estava incluso a prestação de serviços de saúde. Um relacionamento estreito entre o governo e as obras sociais foi uma das características marcantes desse modelo (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; MINISTÉRIO DA SAÚDE; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, 2006). Foi no ano de 1970 que a cobertura das obras sociais se estendeu aos familiares do trabalhador,

com essa estratégia a cobertura da população na Argentina passou de 35,5% entre os anos de 1967-1968, para 75% em 1984 (SACARDO, 2009).

No começo dos anos 1970, os principais problemas do sistema de saúde argentino eram a excessiva fragmentação das obras sociais; a heterogeneidades na cobertura; a escassa equidade no gasto e no acesso e a insuficiente solidariedade no financiamento (SACARDO, 2009).

Em 1974 ocorreu uma tentativa de organizar um Sistema Nacional Integrado de Saúde, articulando os serviços públicos e os da seguridade social (obras sociais), mas esta foi abortada pelo regime militar em 1976. Em 1984, executou-se uma iniciativa que tinha como objetivo, regular as coberturas e o financiamento, no âmbito da seguridade social, através da criação do Instituto Nacional de Obras Sociais (SACARDO, 2009).

A organização geral do sistema argentino pode ser descrita como abrangente no que se refere a cobertura, porém segmentado quanto ao número de fundos de financiamento e de relações interinstitucionais. Sendo também caracterizado pela separação entre as funções de financiamento e provisão de serviços (MACEIRA, 2003).

O setor saúde da Argentina é estruturado com base em três subsetores principais, de acordo com relatório da Organização Pan-Americana de Saúde (2002):

- Subsetor público: com financiamento e provisão público, formado pelas estruturas administrativas provinciais, municipais e nacional, responsável pela liderança setorial em suas respectivas áreas de competências e uma rede pública de prestação de serviços;
- Subsetor de seguro social obrigatório: organizado mediante as Obras Sociais (nacionais e provinciais). Existem cerca de 270 instituições de Obras Sociais Nacionais, que são organizadas por ramo de atividade produtiva, gerenciadas, em sua maioria por sindicatos de trabalhadores, coordenadas por uma instituição de caráter nacional (Superintendência de Serviços de Saúde). Nas 23 Obras Sociais Provinciais, encontram-se filiados os empregados públicos de cada província. Também existe o Instituto Nacional de Serviços Sociais para Aposentados e Pensionistas, que são responsáveis pela execução do Programa de Assistência Médica Integral, destinado ao atendimento de aposentados e pensionistas. A maioria das Obras Sociais apresentam pequena capacidade e como consequência, atendem seus beneficiários por intermédio de contratos com terceiros;

- Subsetor privado: integrado por profissionais e estabelecimentos de saúde, por exemplo, hospitais, clínicas, laboratórios, etc. Estes atendem demandantes individuais e a maioria dos beneficiários das Obras Sociais mediante acordos individuais e coletivos, e as entidades de seguro voluntário, chamadas Empresas de Medicina Pré-Paga.

4.4.2 Brasil

Foi através da Constituição Federal de 1988 que foi instituído o Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, com objetivo de garantir os direitos fundamentais do cidadão, estabelecendo uma conquista para o País. Após o surgimento do SUS ocorreram muitas mudanças no campo das políticas públicas de saúde, evidenciando resultados importantes, como a redução da taxa de mortalidade infantil, o controle de doenças infecciosas e a implementação de programas que apresentaram resultados positivos (OLIVEIRA; CRUZ, 2015).

Contrariando a tendência neoliberal a constituição promulgada em 1988, reconhece como um direito de todos: a universalidade do acesso, a equidade no atendimento e a integralidade da assistência. Posteriormente, estabeleceram-se as bases operacionais definitivas para o processo de descentralização, hierarquização e controle social previstos no texto constitucional, através da Lei Orgânica da Saúde - 8080/1990 e a Lei Complementar 8142/1990 (LEVINO; CARVALHO, 2011).

O SUS estabelece a descentralização do planejamento e execução das atividades para os municípios, que progressivamente vem assumido a responsabilidade pela organização das redes locais de atenção, respeitando os níveis de complexidade. A rede privada passou para um sistema complementar, que pode ser requisitado pelo poder público para realização de exames diagnósticos e assistência de média e alta complexidade, destacando-se a hospitalar, principalmente em áreas que não tem uma estrutura própria do governo, sendo todos esses procedimentos cobertos pelos recursos públicos. Os recursos financeiros são repassados diretamente aos municípios, que necessitam de uma elaboração de planos e metas, onde deve-se prever mudanças efetivas na situação de saúde da população (LEVINO; CARVALHO, 2011).

A regulação das atividades no Brasil, ocorrem através do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde, cadastro que é obrigatório para os prestadores de serviços

públicos ou privados, que possuam fins lucrativos ou não, ou que atendam em regime ambulatorial ou internação. Nessa lista estão inclusos os postos e centros de saúde; clínicas; prontos-socorros; laboratórios; secretarias de saúde; hospitais; e unidades mistas, que apresenta um atendimento com atenção integral, nas especialidades básicas, e ainda atende urgência e emergência (LEVINO; CARVALHO, 2011).

Em relação ao financiamento, este é realizado através dos fundos de saúde de nível nacional, estadual e municipal, que são supridos por recursos orçamentários ou oriundos da arrecadação fiscal e previdenciária de empregados e empregadores, contribuições sociais vinculadas aos lucros das empresas e dos concursos de prognósticos (loterias), além da cooperação internacional. O repasse entre esferas ocorrem através de repasses fundo a fundo, com base no critério populacional; convênios vinculados às ações prioritárias; ou pagamento de procedimentos realizados diretamente às entidades prestadoras de serviços (LEVINO; CARVALHO, 2011).

Os sistemas de saúde em regiões de fronteiras sofrem muito com a influência da mobilidade populacional, que aumentam os riscos de emergência e reemergência de doenças, entre elas a hanseníase. Nessas áreas, a assistência à saúde é sempre complexa, pois é grande o número de pessoas que buscam superar as carências de seu país de origem, desta maneira as grandes demandas acabam prejudicando a efetividade das ações.

5 PERCURSO METODOLÓGICO

5.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, de abordagem ecológica com dados secundários.

5.2 Local de Estudo

Província de Misiones na Argentina e Região Sul do Brasil. As unidades de análise foram os departamentos argentinos e os municípios brasileiros. Não foi utilizado como unidade de análise os municípios argentinos devido a população se mostrar pequena para comparação com os municípios brasileiros e a divisão administrativa de municipalidades não é muito clara na Argentina e não segue a mesma compreensão de municípios que no Brasil. O quadro 1 mostra a distribuição da população nos departamentos de Misiones – Argentina.

Quadro 1- Distribuição da população segundo departamento de Misiones - Argentina

| MISIONES | |
|-----------------------|-----------|
| Departamentos | População |
| APÓSTOLES | 42.249 |
| CAINGUÁS | 53.403 |
| CANDELARIA | 27.040 |
| CAPITAL | 324.756 |
| CONCEPCIÓN | 9.577 |
| ELDORADO | 78.221 |
| GRAL. MANUEL BELGRANO | 42.902 |
| GUARANÍ | 67.897 |
| IGUAZÚ | 82.227 |
| LEANDRO N. ALEM | 45.075 |
| LIB. GRAL. SAN MARTÍN | 46.561 |
| MONTECARLO | 36.745 |
| OBERÁ | 107.501 |
| SAN IGNACIO | 57.728 |
| SAN JAVIER | 20.906 |
| SAN PEDRO | 31.051 |
| 25 DE MAYO | 31.051 |

Fonte: Instituto Provincial de Estadística Y Censos – IPEC

A Província de Misiones está localizada na Região Nordeste da República Argentina. Quase todos os seus limites são constituídos por rios e mais de 80% são fronteiras internacionais, a Norte e Leste com o Brasil, ao Ocidente com o Paraguai e uma pequena porção do seu território ao sul faz fronteira com a província de Corrientes na

Argentina. É organizado politicamente em 17 departamentos, divididos em 75 municípios. A área total é de aproximadamente 29,801 km², que representa 0,8% do total nacional. No ano de 2014, a população era de 1.175 milhões (PROVINCIA DE MISIONES, 2017).

A província de Misiones é um eixo de circulação de mercadoria e população, tanto nacional como internacional, devido à sua localização. Em todo o território, tem quatro pontes internacionais e uma linha de fronteira seca. Possui 38 passagens de fronteira habilitadas, dentre as quais há dois dos principais cruzamentos fronteiriços do país com quase dois milhões de pessoas residentes (PROVINCIA DE MISIONES, 2017).

A Região Sul do Brasil é a menor entre as cinco regiões e possui uma população com mais de 29 milhões de habitantes, sendo formada por três estados: Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, que ocupam uma área de 576.773,368 km². O Estado do Paraná, no ano de 2018, teve sua população estimada em 11,35 milhões de habitantes que residem nos 399 municípios. Sua área é de aproximadamente 199.307,939 km² (IBGE, 2018).

O estado de Santa Catarina possui 295 municípios e um território de 112,872 km². Sua população estimada em 2014 foi de 6,727 milhões. O estado do Rio Grande do Sul é dividido em 497 municípios e sua área total é de 281 730,223 km² e sua população em 2014 era de 11,207 milhões de habitantes (IBGE, 2017).

5.3 Participantes e Período de Estudo

O estudo abrangeu os anos de 2010 a 2016. Os participantes do estudo são os casos notificados com hanseníase na Província de Misiones e na Região Sul do Brasil neste período.

5.4 Variáveis

As variáveis utilizadas foram: sexo, classificação operacional, grau de incapacidade física, tipo de tratamento e taxa de incidência.

A coleta de dados foi realizada no primeiro semestre de 2018. A primeira fase foi composta pela busca de dados para construção do perfil clínico-epidemiológico através do banco de dados obtido dos casos de hanseníase. Para a Região Sul do Brasil as

informações foram retiradas do Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao cidadão (e-SIC) fornecidas pelo Ministério da Saúde. Na Província de Misiones, os dados foram obtidos através do *Ministerio de Salud de Misiones*.

5.5 Análise dos Dados

5.5.1 Risco Relativo

Foi utilizado como ferramenta de análise a técnica de análise espacial denominada estatística de varredura, desenvolvida por Kulldorff e Nagarwalla (1995), a qual busca por aglomerados de risco, sendo realizada mediante o posicionamento de um círculo virtual de raio variável em torno de cada centroide das áreas de análise e calculada a taxa de ocorrência do evento dentro de cada círculo virtual. Se o valor observado da região delimitada pelo círculo, for maior que o esperado, denomina-se aglomerado de risco; se o valor for menor que o esperado, é denominado de aglomerado de baixo risco ou de proteção; tal procedimento é repetido até que todos os centroides sejam testados (KULLDORFF, 2015).

Foram realizadas análises espaciais, espaço-temporais e de variação espacial nas tendências temporais; e calculado o risco relativo espacial (RR) e intervalo de confiança em 95%.

Para a construção da taxa de incidência padronizada da hanseníase por 100 mil habitantes, lançou-se mão da variável casos novos notificados e a população residente segundo cada território. A taxa de incidência foi padronizada de forma direta considerando idade e sexo.

Na análise descritiva os dados foram apresentados em frequência absoluta e relativa. Para a autocorrelação espacial, utilizou-se, como ferramenta estatística, o Índice Local de Associação Espacial (LISA). O padrão de distribuição da incidência da hanseníase foi examinado em menor escala por meio do Moran local, produzindo um valor específico para cada município/departamento, permitindo a visualização de agrupamentos com associações espaciais significativas. Para esta análise estatística foi considerado o valor de significância de 5%.

5.6 Aspectos Éticos

A pesquisa atende a todas as determinações descritas na Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. O estudo obteve aprovação para desenvolvimento do projeto, pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, sendo o número do parecer 2.588.573. Este estudo também foi aprovado pela coordenação geral do *Ministerio de Salud de Misiones* - Argentina.

6 ARTIGO 1*

HANSENÍASE EM PAÍSES FRONTEIRIÇOS NA AMÉRICA DO SUL: UM ESTUDO ECOLÓGICO

RESUMO

Objetivo: caracterizar o perfil clínico epidemiológico e a distribuição espacial da incidência da hanseníase em territórios fronteiriços da América do Sul.

Método: trata-se de um estudo ecológico. O estudo compreendeu a Província de Misiones na Argentina e a Região Sul do Brasil. A população foi composta por 10.319 casos novos de hanseníase, diagnosticados entre 2010 a 2016.

Resultados: o estado do Paraná foi o mais endêmico, representando 70,2% dos casos. Houve predomínio da classificação operacional multibacilar (79,8%) e Grau 0 de incapacidade física (50,6%). Em Misiones 18,9% utilizaram esquema de tratamento substitutivo. No período, notou-se uma situação hiperendêmica em 65,5% dos municípios/departamentos estudados.

Conclusão: o estudo mostrou que as regiões estudadas, apresentam alta endemicidade, transmissão ativa e diagnóstico tardio da hanseníase. Essas tendências entrelaçada à força de morbidade e de transmissão recente e persistente da doença, ampliam a relevância da hanseníase como problema de saúde pública na região.

DESCRITORES: Hanseníase; Incidência; Análise Espacial; Saúde na Fronteira; Doenças Transmissíveis.

INTRODUÇÃO

O *Mycobacterium leprae* é o bacilo agente etiológico causador da doença infecciosa

* Artigo 1 seguiu as normas da revista COGITARE Enfermagem.

crônica denominada hanseníase, o qual infecta macrófagos e células de Schwann⁽¹⁾. São várias as manifestações clínicas decorrentes, sendo mais predominantes as lesões de pele com sensibilidade diminuída e nervos subcutâneos espessados⁽²⁾.

A porta de entrada do bacilo são as vias aéreas superiores e ocorre por transmissão direta⁽³⁾. Devido as graves incapacidades físicas permanentes, que levam a sérias limitações na realização de atividades diárias, a hanseníase é considerada um problema de saúde pública mundial⁽⁴⁾.

Os casos de hanseníase no Brasil diminuíram 26% entre 2001 e 2011⁽⁵⁾. No ano de 2014, a prevalência foi de 1,2/10.000 habitantes, correspondendo a 25.738 casos em tratamento. No mesmo ano, o Brasil apresentou coeficiente de detecção geral de casos novos de 15,3/100.000 habitantes, o que corresponde a 31.064 casos novos da doença, apresentando classificação de alta endemicidade, segundo parâmetros oficiais⁽⁶⁾. No ano de 2017, o total de casos novos de hanseníase no Brasil foi de 22.940, dos quais 1.718 foram em menores de 15 anos, indicando transmissão ativa da doença⁽⁴⁾.

Na Argentina o número de casos novos de hanseníase em 2010 foi de 354, subindo em 2015 para 586 casos. A hanseníase é endêmica nas províncias do noroeste, nordeste e centro do país: Chaco, Formosa, Corrientes, Misiones, Santa Fe, Entre Rios, Córdoba, Santiago del Estero, Tucumán, Salta, Jujuy, Buenos Aires e Capital Federal⁽⁷⁾.

A distribuição da doença não é uniforme na Argentina. No Sul do país, a reduzida notificação de casos novos parece estar relacionada com migração de trabalhadores temporários. Entretanto, projeções indicam uma tendência sustentada de aumento nas proporções de casos multibacilares (MB) e com grau dois de incapacidade física. A maioria dos casos se concentra no norte do país, justamente em espaços territoriais próximos à fronteira com o Paraguai e Brasil, onde o nível de endemicidade é elevado, tais aspectos demonstram que há circulação bacilar ativa e risco de aparecimento de casos novos⁽⁸⁾.

Todos os anos mais de 200.000 novos casos de hanseníase são registrados no mundo, em resposta, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu um objetivo para interromper a transmissão da hanseníase em todo o mundo até 2020. Destacando a necessidade de medir a carga da doença de forma mais abrangente⁽⁹⁾, incluindo promover parcerias intersetoriais no âmbito internacional e nacional. Até mesmo em países com poucos doentes, como é o caso da Argentina, devem manter serviços de vigilância e referência, sobretudo em razão da migração da população de países onde a hanseníase ainda é endêmica⁽¹⁰⁾.

O risco de transmissão da hanseníase e a influência da situação epidemiológica em regiões vizinhas⁽¹¹⁾, mostra a importância de estudos analíticos espaciais para identificar áreas geográficas, onde intervenções específicas podem ser realizadas para o controle da hanseníase⁽¹²⁾. Faz-se necessário destacar as regiões de fronteiras, pois há carências de estudos e fragilidade em vigiar a migração de populações entre os diferentes países⁽¹¹⁾.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil clínico epidemiológico e a distribuição espacial da incidência da hanseníase em territórios fronteiriços da América do Sul.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo ecológico. O estudo compreendeu a Província de Misiones na Argentina e a Região Sul do Brasil, representados na Figura 1.

A Argentina é composta por 23 províncias e a capital denominada Cidade Autônoma de Buenos Aires. Cada ente possui constituição própria, mas convivem em um sistema federal. Províncias são divididas em departamentos, exceto a província de Buenos Aires, que é dividida em partidos⁽¹³⁾.

A Província de Misiones está localizada na Região Nordeste do país, portanto, faz parte de uma das regiões endêmicas para hanseníase. Quase todos os seus limites territoriais são constituídos por rios e mais de 80% são fronteiras internacionais, a Norte e Leste com o Brasil, ao Ocidente com Paraguai e ao sul com a província de Corrientes (Argentina). É organizada politicamente em 17 departamentos, divididos em 75 municípios. A área total é de aproximadamente 29.801 km². No ano de 2014 a população era de 1.175 milhões⁽¹⁴⁾. Neste estudo utilizamos os departamentos de Misiones como unidade de análise, pois, a população dos municípios se mostrou pequena para comparação com os municípios brasileiros, além de que, na Argentina, a unidade municipal é político e administrativamente diferente do Brasil, o que reforça o uso de departamentos como unidade de análise no país vizinho.

O setor saúde da Argentina é estruturado com base em três subsetores principais: Subsetor público com financiamento e provisão público, Subsetor de seguro social obrigatório e por último, o Subsetor privado⁽¹⁵⁾.

A Região Sul do Brasil é constituída por três estados: Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. O Paraná no ano 2016 teve sua população estimada em 11.242.720 milhões de habitantes que residem nos 399 municípios. Sua área é de aproximadamente 199.307,939 km². O estado de Santa Catarina possui 295 municípios e um território de 112.872 km². Sua população estimada em 2014 foi de 6.727 milhões. O estado do Rio Grande do Sul é dividido em 497 municípios e sua área total é de 281.730,223 km² e sua população em 2014 era de 11.207 milhões de habitantes⁽¹⁶⁾.

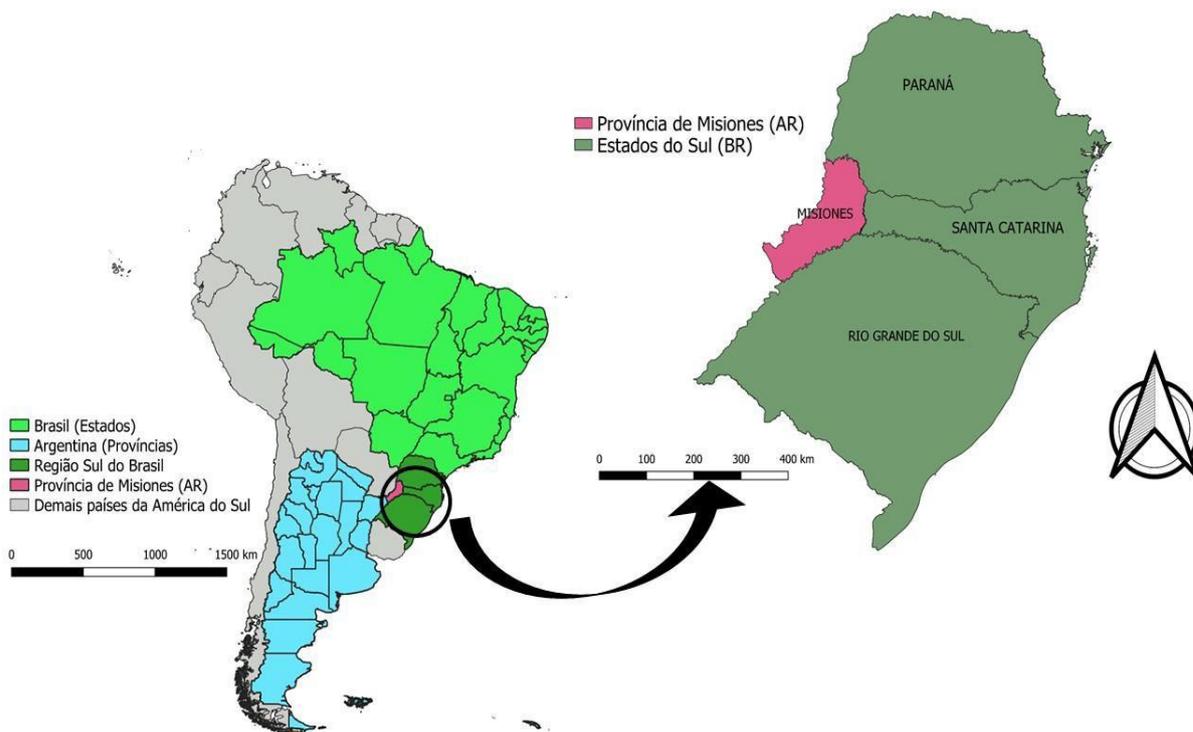


Figura 1- Localização geográfica da Região Sul do Brasil e Província de Misiones - Argentina, 2019

Fonte: Elaborado pelos Autores, 2019

A população de estudo foi composta por 10.319 casos novos de hanseníase (Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas Relacionados à Saúde - CID 10 de A30.0 a A30.9) que foram diagnosticados no período de 2010 a 2016 nos três estados da região sul do Brasil e na província de Misiones na Argentina.

Para análise descritiva utilizou-se as variáveis sexo, classificação operacional, grau de incapacidade física e esquema de tratamento. Para a construção da taxa de incidência padronizada da hanseníase por 100 mil habitantes, lançou-se mão da variável casos novos notificados e a população residente segundo território. A taxa de incidência foi padronizada de forma direta considerando idade e sexo.

A busca de dados foi realizada no primeiro semestre de 2018. Para a Região Sul do Brasil, os dados foram solicitados pelo Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao cidadão (e-SIC) fornecido pelo Ministério da Saúde- Brasil. Quanto à Província de Misiones,

os dados foram obtidos através do Ministério de Salud de Misiones-Argentina.

Na análise descritiva os dados foram apresentados em frequência absoluta e relativa. Para a autocorrelação espacial, utilizou-se como ferramenta estatística o Índice Moran Global e Local (Índice Local de Associação Espacial - LISA). O padrão de distribuição da incidência da hanseníase foi examinado, mais detalhadamente, por meio do Moran local, produzindo um valor específico para cada município/departamento, permitindo a visualização de agrupamentos com associações espaciais significativos. Essa análise foi realizada apenas no território brasileiro devido a incompatibilidade na união dos arquivos de projeção geográfica. Para esta análise estatística foi considerado o valor de significância de 5%.

A pesquisa seguiu os preceitos éticos do Conselho Nacional Saúde e Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial, e todas determinações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo obteve aprovação da instituição de saúde e do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, sendo o número do parecer 2.588.573. O estudo também obteve aprovação do Ministerio de Salud de Misiones.

RESULTADOS

Foram registrados 10.319 casos novos de hanseníase na Região Sul do Brasil e na Província de Misiones, Argentina. O estado do Paraná o mais endêmico, com 7.247 (70,2%) casos registrados. Do total foram identificados 6.082 (59%) casos do sexo masculino (TABELA 1).

Houve predomínio da classificação operacional multibacilar 8.233 (79,8%) e Grau 0 de incapacidade física 5.223 (50,6%). Porém, não constava na ficha de notificação de 468 casos novos, a avaliação do grau de incapacidade física (TABELA 1).

Tabela 1 - Distribuição dos casos novos de hanseníase diagnosticados segundo, sexo, classificação operacional e grau de incapacidade física, Província de Misiones - Argentina e nos Estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul - Brasil, 2010 a 2016.

| | | MISIONES | | PARANÁ | | SANTA CATARINA | | RIO GRANDE DO SUL | | TOTAL | |
|------------------------------------|--------------|----------|------|--------|------|----------------|------|-------------------|------|-------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| SEXO | Feminino | 118 | 43,7 | 2916 | 40,2 | 640 | 40,6 | 563 | 46 | 4237 | 41 |
| | Masculino | 152 | 56,3 | 4331 | 59,8 | 937 | 59,4 | 662 | 54 | 6082 | 59 |
| CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL | Paucibacilar | 40 | 14,8 | 1462 | 20,2 | 370 | 23,5 | 214 | 17,5 | 2086 | 20,2 |
| | Multibacilar | 230 | 85,2 | 5785 | 79,8 | 1207 | 76,5 | 1011 | 82,5 | 8233 | 79,8 |
| GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA | Grau 0 | 155 | 57,4 | 3754 | 51,8 | 799 | 50,7 | 515 | 42 | 5223 | 50,6 |
| | Grau I | 103 | 38,2 | 2461 | 34 | 472 | 29,9 | 390 | 31,8 | 3426 | 33,2 |
| | Grau II | 12 | 4,4 | 810 | 11,2 | 193 | 12,2 | 187 | 15,3 | 1202 | 11,7 |
| | Não Avaliado | - | - | 222 | 3 | 113 | 7,2 | 133 | 10,9 | 468 | 4,5 |

Em relação ao tipo de tratamento, 7.539 (73%) fizeram uso da poliquimioterapia (PQT) MB e 2.099 (20,4%) PQT paucibacilar (PB). Na província de Misiones 51 (18,9%) casos utilizaram esquema de tratamento substitutivo (TABELA 2).

Tabela 2 - Distribuição dos casos novos de hanseníase diagnosticados segundo esquema de tratamento na Província de Misiones - Argentina e nos Estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul - Brasil, 2010 a 2016

| | | MISIONES | | PARANÁ | | SANTA CATARINA | | RIO GRANDE DO SUL | | TOTAL | |
|---------------------------|--------|----------|------|--------|------|----------------|------|-------------------|------|-------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| TIPO DE TRATAMENTO | PQT/PB | 27 | 10 | 1503 | 20,8 | 363 | 23 | 206 | 16,8 | 2299 | 20,4 |
| | PQT/MB | 192 | 71,1 | 5329 | 73,5 | 1148 | 72,8 | 870 | 71 | 7539 | 73 |
| | ROM | 46 | 17 | - | - | - | - | - | - | 46 | 0,4 |
| | DAP | 5 | 1,9 | - | - | - | - | - | - | 5 | 0,05 |
| | OES | - | - | 415 | 5,7 | 66 | 4,2 | 149 | 12,2 | 630 | 6,1 |

Legenda: ROM - Rifampicina/Ofloxacina/Minociclina. DAP – Dapsona. OES – Outros esquemas substitutivos.

No período, notou-se uma situação hiperendêmica em 780 (65,5%) dos municípios/departamentos estudados. Destacando o estado do Paraná que apresentou 71,2% de municípios com taxas hiperendêmicas, sendo que os municípios de Anahy, Rancho Alegre e Ramilândia obtiveram as taxas de incidência mais elevadas, de 1395.68, 855.37 e 588.17 casos, por 100 mil habitantes, respectivamente. Os dados do Rio Grande do Sul apresentaram 47 (9,4%) municípios hiperendêmicos, sendo os mais acometidos, Sede Nova (192 casos/100mil habitantes), Três Passos (187,7 casos/100mil habitantes) e Rolador (178,4 casos/100mil habitantes) (FIGURA 1).

O estado de Santa Catarina evidenciou 61 (20,6%) municípios hiperendêmicos, sendo as mais elevadas em Anchieta (274,8 casos/100mil habitantes), Mondaí (234,2 casos/100mil habitantes), e Dionisio Cerqueira (214,1 casos/100mil habitantes). A província de Misiones apresentou 7 (41,1%) departamentos hiperendêmicos, dando destaque aos departamentos de Eldorado (457,8 casos/100mil habitantes), Puerto Iguazú (150,7 casos/100mil habitantes) e Posadas (88,7 casos/100mil habitantes), que obtiveram as maiores taxas de incidência (FIGURA 1).

Chama a atenção os municípios brasileiros sem registros de hanseníase rodeado de municípios hiperendêmicos. Isso ocorre nos três estados brasileiros.

Quanto à análise espacial, a taxa de incidência na região Sul do Brasil apresentou associação espacial significativa com índice global I de Moran = 0,3405 ($p = 0,001$). O detalhamento local da análise espacial é verificado pelo LISA, representado na Figura 2.

Na Figura 2, o estado do Paraná apresenta altos índices de correlação local Alto-Alto e Baixo-Alto, diferente do observado nos outros estados. As regiões destacadas na cor vermelha (Alto-Alto) apresentam incidência alta e seus vizinhos com valores altos também, e as regiões azuis claras (Baixo-Alto), apresentam regiões com baixa incidência, porém, cercado de regiões com altos índices.

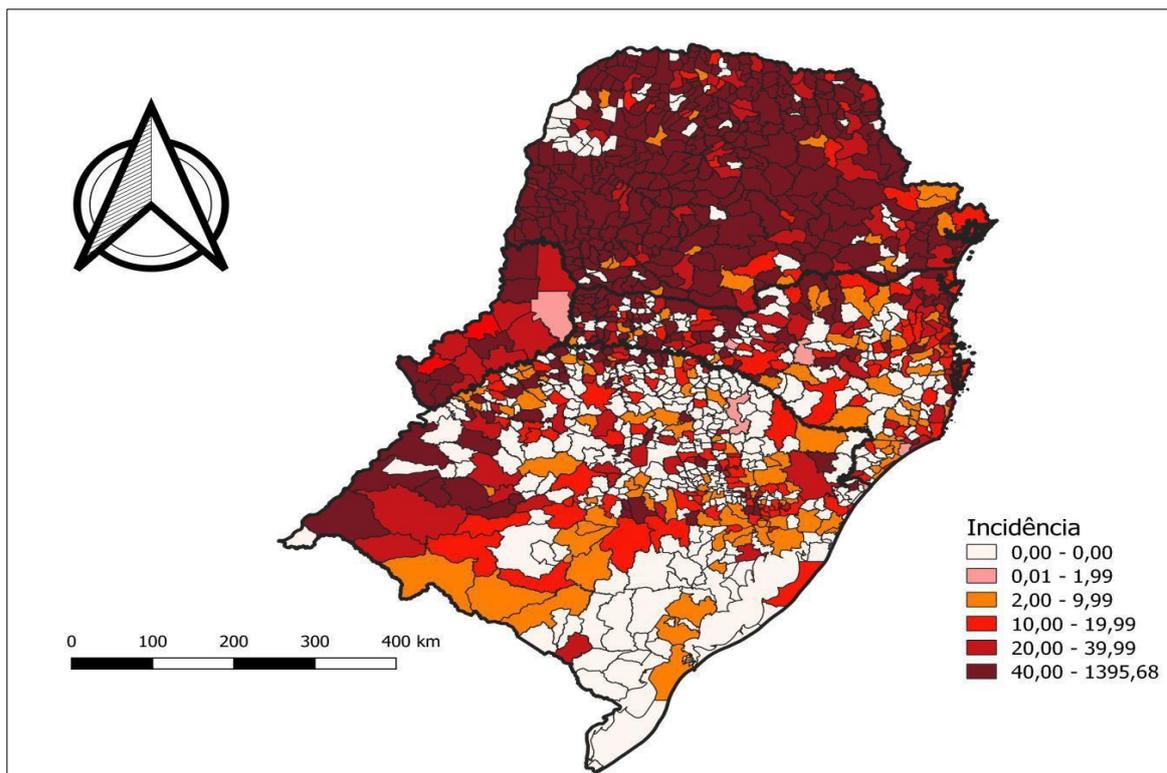


Figura 2 - Taxa de incidência da hanseníase por 100 mil habitantes na Província de Misiones - Argentina e nos Estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul - Brasil, 2010 a 2016

Nota: Classificação das taxas de incidência - baixa (menor que 2,00), média (2,00 a 9,99), alta (10,00 a 19,99), muito alta (20,00 a 39,99) e situação hiperendêmica (maior ou igual a 40,00).

Fonte: Elaborado pelos Autores, 2019

O estado de Santa Catarina apresenta municípios com padrão Alto-Alto próximo a região de fronteira. E um cluster bastante extenso, com padrão Baixo-Baixo, é verificado entre municípios de Santa Catarina e do Rio Grande do Sul, ou seja, municípios com baixa incidência localizados próximos a municípios de baixa incidência. Contudo, cabe destacar a presença de alguns municípios com padrão Alto-Baixo (cor rosa), o que significa municípios com alta incidência cercado ou próximo à municípios de baixa incidência. Mesmo não sendo esse o padrão procurado por outros estudos, essa associação merece atenção quando se trata de um evento epidemiológico com a importância e características da hanseníase.

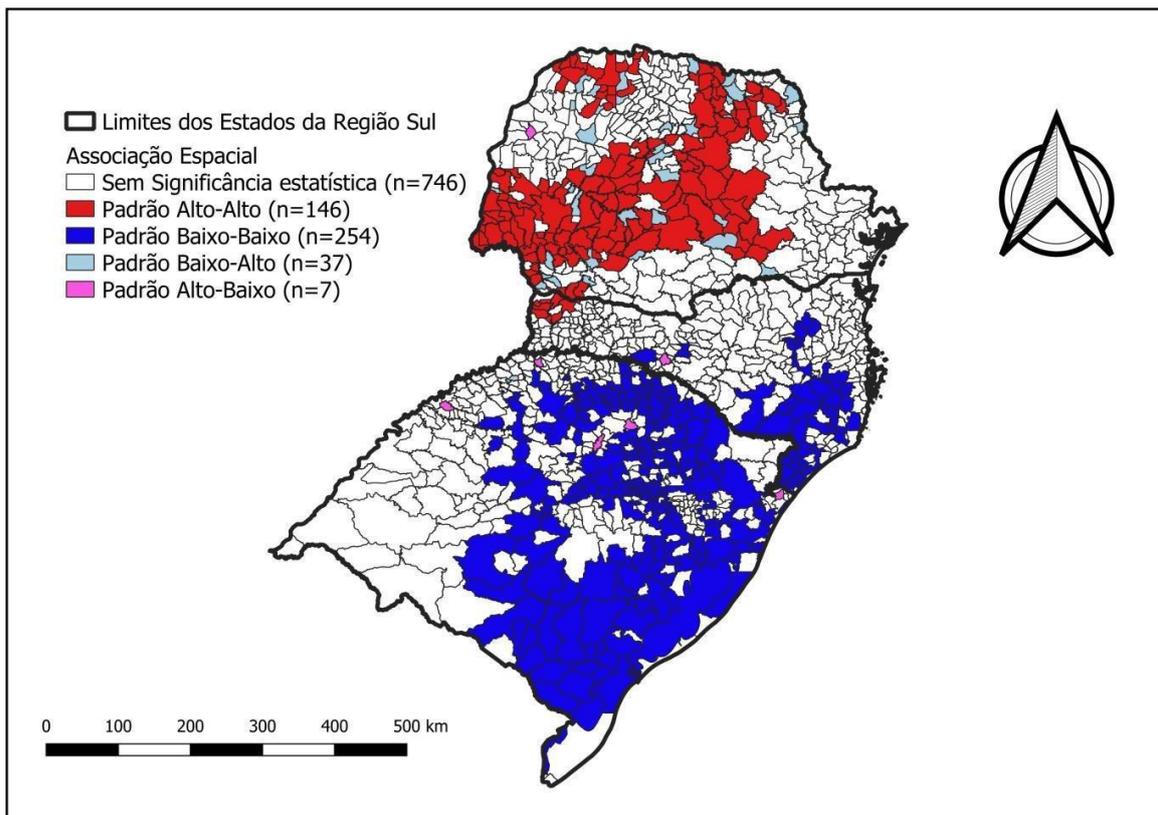


Figura 3 - Índice Local de Associação Espacial (LISA) referente à região Sul do Brasil

Fonte: Elaborado pelos Autores, 2019

DISCUSSÃO

Como relatado em outros estudos⁽¹⁷⁾ esta pesquisa também mostrou maior número de casos de hanseníase nos homens, porém, com pouca diferença entre os sexos, como observado por outros pesquisadores⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Alguns autores afirmam que a maior exposição a ambientes de risco, principalmente nos locais de trabalho, contribui para elevar o número de casos nos homens e a preocupação com a estética corporal justificaria um grande número de casos do sexo feminino⁽²⁰⁻²¹⁾.

A população estudada teve predomínio de pacientes MB, recordando que é imprescindível a realização da classificação operacional dos casos de hanseníase, só assim é direcionada a forma de tratamento pela PQT. A classificação baseia-se no quantitativo de lesões cutâneas, sendo os pacientes PB os que apresentam até cinco lesões de pele com

baciloscopia de raspado intradérmico negativo, e MB, os que apresentam mais de cinco lesões ou baciloscopia de raspado intradérmico positiva. Sabendo que os doentes MB constituem o grupo de maior responsabilidade pela transmissão, devido a elevada carga bacilar⁽²²⁾, este estudo mostra a gravidade da situação em todo território analisado, devido a grande quantidade de pacientes MB.

Entre as doenças transmissíveis, a hanseníase é uma das maiores causadoras de neuropatia periférica e incapacidade no mundo⁽²³⁾, sendo uma das principais causas de incapacidades evitáveis, é a responsável por cerca de 3 milhões de pessoas incapacitadas em todo o mundo⁽²⁴⁾.

As incapacidades físicas na hanseníase estão relacionadas às sequelas e deformidades, além de indicarem um diagnóstico tardio. Grande parte da população de estudo apresentou grau I já no momento do diagnóstico, indicando uma situação que afeta a vida de milhares de pessoas, porque compromete mecanismos de defesa, como a capacidade de sentir dor e tato, tornando-os mais vulneráveis aos riscos de acidentes, queimaduras, feridas entre outros⁽²⁵⁾.

No que se refere ao tratamento, desde 1940, a dapsona era usada isoladamente no tratamento da hanseníase e foi assim por cerca de três décadas. Porém, o uso prolongado, interrompido e inadequado da monoterapia com este medicamento leva ao desenvolvimento de casos resistentes à dapsona. A introdução do uso da clofazimina e da rifampicina abriu caminho para o uso combinado dos medicamentos e uma melhor resposta para eliminação do *Mycobacterium Leprae*. Outras drogas, como a ofloxacina e a minociclina também são usadas como drogas alternativas se algum medicamento da PQT for contraindicado⁽⁹⁾.

Este estudo mostrou uma grande porcentagem de pacientes que utilizaram esquema de tratamento substitutivo, indicando intolerância medicamentosa aos fármacos da PQT/OMS, o que resulta em um quadro preocupante. A classificação dos doentes e novas

abordagens terapêuticas, incluindo a variação da duração e composição dos regimes, tem sido discutida. A vigilância desta endemia caminha para ser realizada dentro de um contexto integrado utilizando indicadores clinicamente relevantes, sendo o seguimento dos pacientes após alta, indispensável para avaliação dos resultados terapêuticos⁽²⁶⁾.

Como apresentado neste estudo, é possível observar muitos municípios com baixa incidência, rodeados de municípios hiperendêmicos, e apesar da tendência de eliminação da hanseníase, essas disparidades regionais acabam auxiliando na manutenção da endemia. Embora, teoricamente, as ações de controle da hanseníase sejam implementadas em toda a rede de serviços públicos de saúde, uma das dificuldades evidenciadas é a detecção passiva dos casos. Bem como, há evidências de que quando ocorre a busca ativa de casos, taxas inesperadamente maiores de incidência foram encontradas, mesmo em regiões bem desenvolvidas⁽⁴⁾.

As desigualdades socioeconômicas entre regiões são apontadas como os principais motivos dos altos índices da doença, porém, temos um IDH de 0,756 na Região Sul do Brasil e de 0,829 na Província de Misiones, inclusive o estado do Paraná apontado pelo estudo como o mais endêmico, está localizado no nível socioeconômico, dito favorável, do Brasil, mostrando a complexidade da interação entre os determinantes de saúde⁽²⁷⁾.

É importante lembrar que alguns territórios abordados englobam uma zona de fronteira, o que nos encaminha a uma ideia de ligação entre territórios e, para compreender, devemos considerar todo o conjunto territorial de ambos os países. Portanto, trata-se de outra territorialidade, indo além das visões dos sujeitos neste caso, brasileiros e argentinos, com identidades diferenciadas⁽²⁸⁾ e também dos riscos relacionados a esse convívio constante entre os países, pois, além do risco de migração de brasileiros doentes, ainda pode ocorrer a contaminação de argentinos no Brasil, e reciprocamente, devido a exposição ao bacilo. Como descreveu Paulo Peiter⁽²⁹⁾, infelizmente limites políticos não são barreiras para

transmissão de microorganismos.

Tanto a análise de incidência quanto a análise de associação espacial demonstram áreas de risco na região fronteira do Brasil com a Argentina.

Cabe destacar que, as interações transfronteiriças vão além da questão econômica, elas envolvem todo um conjunto de interações materiais e não materiais, desde práticas econômico-comerciais até aquelas ocasionadas pela falta de serviços públicos ou privados, como na saúde, que geram constantes trânsitos entre um lado e outro da fronteira⁽²⁸⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostrou que a Região Sul do Brasil e a Província de Misiones na Argentina, apresenta alta endemicidade, transmissão ativa e diagnóstico tardio da hanseníase. Essas tendências entrelaçada à força de morbidade e de transmissão recente e persistente da doença, inclusive do diagnóstico tardio e à provável endemia oculta pelo elevado percentual de casos multibacilares e casos com incapacidades visíveis, ampliam a relevância da hanseníase como problema de saúde pública na Região Sul do Brasil e na Província de Misiones Argentina.

Diante do cenário adverso das fronteiras, sugerimos o desenvolvimento de estudos em aglomerados espaciais, onde incluam além das ações de controle e vigilância estabelecida pelos Ministérios de Saúde dos países envolvidos, novas estratégias de busca ativa, campanhas e ações de educação visando diagnósticos e tratamento precoces.

Para isso, faz-se necessário um debate e iniciativas de políticas públicas diferenciadas para as zonas fronteiriças, para estabelecer uma agenda voltada ao fortalecimento da vigilância ativa da hanseníase. Essa agenda precisa envolver os preceitos do cuidado ético, humano e solidário, a fim de alcançar resultados realmente desejáveis para controle da hanseníase no mundo.

REFERNCIAS

- 1- Ma Y, Pei Q, Zhang L, Lu J, Shui T, Chen J, et al. Live Mycobacterium leprae inhibits autophagy and apoptosis of infected macrophages and prevents engulfment of host cell by phagocytes. *Am J Transl.* [Internet]. 2017 [acesso em 11 dez 2018]; 10(9). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6176229/pdf/ajtr0010-2929.pdf>.
- 2- Liu J, Wen Y, Xing Y, Wang S. Borderline tuberculoid leprosy mimicking sarcoidosis. *Medicine.* [Internet]. 2018 [acesso em 01 nov 2018]; 97(32). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6133579/pdf/medi-97e11616.pdf>.
- 3- Sales OP, Martins FJS, Amaral JBLC. Hanseníase um problema de saúde pública no Tocantins: o que revelam os dados de domínio público de 2011 – 2015. *Humanidades e Inovação.* [Internet]. 2018 [acesso em 13 nov 2018]; 05(2). Disponível em: <https://revista.unitins.br/index.php/humanidadeseinovacao/article/view/593/551>.
- 4- Vieira MCA, Nery JS, Paixão ES, Andrade VF, Penna GO, Teixeira MG. Leprosy in children under 15 years of age in Brazil: A systematic review of the literature. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* [Internet]. 2018 [acesso em 15 nov 2018]; 12(10). Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.000678>.
- 5- SANTOS MDM [Internet]. Incidência da hanseníase no Brasil. [update 2014; cited 2016 jul 30]. Disponível em: <http://www.senaaires.com.br/Biblioteca/tcfacesa/enf2014/INCID%C3%80NCIA%20DA%20HANSEN%C3%80DASE%20NO%20BRASIL.pdf>.
- 6- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia prático para operacionalização da Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses, Tracoma e Esquistossomose. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso em 01 out 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/11/GuiaOperacional-Campanha-2016-final.pdf>.
- 7- Sociedade Argentina de Dermatologia. Resenha sobre la lepra. Ciudad de Buenos Aires-Argentina. [Internet]. 2016 [acesso em 05 nov 2018]. Disponível em: <http://www.sad.org.ar/lepra/resenia.htm>.
- 8- Odriozola EP, Quintana AM, Gonzales V, Pasetto RA, Utges ME, Bruzzzone AO, et al. Towards leprosy elimination by 2020: forecasts of epidemiological indicators of leprosy in Corrientes, a province of northeastern Argentina that is a pioneer in

- leprosy elimination. Memórias do instituto Oswaldo Cruz. [Internet] 2017 [acesso 01 out 2018]; 112(6). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760160490>.
- 9- Naaz F, Mohanty PS, Bansal AK, Kumar K, Gupta UD. Challenges beyond elimination in leprosy. *The International Journal of Mycobacteriology*. [Internet]. 2017 [acesso em 02 nov 2018]; 06(3). Disponível em: http://www.ijmyco.org/temp/IntJMycoacteriol63222-5660747_154327.pdf
- 10- Organização Mundial da Saúde (OMS). Estratégia Global para Hanseníase 2016-2020. Aceleração rumo a um mundo sem hanseníase. [Internet]. 2016 [acesso em 03 nov 2018]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225201pt.pdf?sequence=17>.
- 11- Cardoso NA, Moura R. Regiões de fronteiras e fluxos migratórios: O caso do Paraná. In: Penha B, Neto WAB, Moraes RF. *O Mercosul e as regiões de fronteira*. Rio de Janeiro: 2017. P. 53-99.
- 12- Daniel OJ, Adejumo OA, Oritogun KS, Omosebi O, Kuye J, Onyemaechi S, et al. Leprosy disease burden, active transmission and late presentation at the lowest administrative level in Nigeria: A spatial approach. *Leprosy*. [Internet]. 2017 [acesso em 02 out 2018]; 88(1). Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/c9e8/17e4bc2bbc92d3a986c0eed4823351f6ca70.pdf>.
- 13- Wikiwand. Subdivisões na Argentina. [Internet]. 2018 [acesso em 15 nov 2018]. Disponível em: http://www.wikiwand.com/pt/Subdivis%C3%B5es_da_Argentina#/Ver_tamb%C3%A9m.
- 14- Província de Misiones. Ubitaión Geográfica. [Internet]. 2017 [acesso em 10 nov 2018]. Disponível em: <http://www.misiones.gov.ar/ubicacion-geografica/>.
- 15- Sacardo DP. *As peculiaridades dos sistemas de saúde dos países membros do Mercosul: perspectivas para a integração regional* [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2009.
- 16- Instituto Brasileiro de geografia e Estatística (IBGE). Estado do Paraná – Brasil. [Internet] 2018. [acesso em 05 agosto 2018]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/?lang=&sigla=pr>.

- 17- Campos MRM, Batista AVA, Guerreiro JV. Perfil Clínico-Epidemiológico dos Pacientes Diagnosticados com Hanseníase na Paraíba e no Brasil. *Brasileira de Ciências da Saúde*. [Internet]. 2018 [acesso em 01 out 2018]; 22(1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4034/RBCS.2018.22.01.11>.
- 18- Goulart IMB, Arbex GL, Carneiro MH, Rodrigues MS, Gadia R. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. *Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2002 [acesso em 13 out 2018]; 35(5). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v35n5/13162.pdf>.
- 19- Kubota RMM, Brancini VCL, Gouveia AS, Nardi SMT, Paschoal VD, Vendramini SHF. Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase: Utilização de doses alternativas e avaliação pós alta. *Hansenologia internationalis*. [Internet]. 2014 [acesso em 01 nov 2018]; 39(1). Disponível em: http://www.ilsil.br/revista/detalhe_artigo.php?id=12226.
- 20- Junior AV, Vieira MA, Caldeira AP. Perfil epidemiológico da hanseníase em uma cidade endêmica no Norte de Minas Gerais. *Bras Clin Med.* [Internet]. 2012 [acesso em 21 out 2018]; 10(4). Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n4/a3046.pdf>.
- 21- Goiabera YNLA, Rolim ILTP, Aquino DMC, Soeiro VMS, Inácio AS, Queiroz RCS. Perfil Epidemiológico e clínico da hanseníase em capital hiperendêmica. *Enferm. UFPE online*. [Internet]. 2018 [acesso em 08 out 2018]; 12(6). Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/234693/29168>.
- 22- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia Prático sobre a Hanseníase. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [acesso em 03 out 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseniose-WEB.pdf>.
- 23- Faria L, Calábria LK. Aspectos históricos e epidemiológicos da hanseníase em Minas Gerais. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília. Medicina e Saúde de Brasília*. [Internet]. 2018 [acesso em 03 out 2018]; 06(3). Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/8394/5492>.
- 24- Souza CDF, Fernandes TRMO, Matos TS, Filho JMR, Almeida GKA, Lima JCB, et al. Grau de incapacidade física na população idosa afetada pela hanseníase no estado da Bahia, Brasil. *ActaFisiatr.* [Internet]. 2017 [acesso em 15 nov 2018]; 24(1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/0104-7795.20170006>.

- 25- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico v. 49 n. 04. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [acesso em 02 out 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniose-publicacao.pdf>.
- 26- Crespo MJ, Gonçalves A. Avaliação das possibilidades de controle da hanseníase a partir da poliquimioterapia. Revista Portuguesa de Saúde Pública. [Internet]. 2014 [acesso em 02 out 2018]; 32(1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2013.09.001>
- 27- Ribeiro MDA, Silva JCA, Oliveira SB. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. Revista Panamericana de Salud Publica. [Internet] 2018 [acesso em 10 jan 2018]; 42(42). Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.42>.
- 28- Ferrari M. Zona de fronteira, cidades gêmeas e interações transfronteiriças no contexto do MERCOSUL. Transporte y Territorio. [Internet]. 2018 [acesso em 05 out 2018]; 09(1). Disponível em: <http://revistascientificas.filo.uba.ar/index.php/rtt/article/view/305/283>.
- 29- Peiter, P. Encontro entre Saberes. Departamento de Saneamento e Saúde Ambiental da ENSP. [Internet]. 2007 [acesso em 05 nov 2018]. Disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/portalenp/informe/site/materia/detalhe/5845>.

7 ARTIGO 2

ANÁLISE ESPACIAL DE CASOS DE HANSENÍASE EM PAÍSES FRONTEIRIÇOS DA AMÉRICA DO SUL: IDENTIFICAÇÃO DE ÁREAS DE RISCO

INTRODUÇÃO

Muitas estratégias têm sido buscadas ao longo das últimas três décadas, para alcançar a redução dos casos de hanseníase e o controle desse problema de saúde pública em escala mundial (SOUZA et al., 2018).

Após a adoção da poliquimioterapia em 1991 como tratamento específico, a Organização Mundial da Saúde propôs a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública quando os indicadores mostrassem uma prevalência inferior a 1 caso por 10.000 habitantes, definindo a meta para o ano de 2000 (RIBEIRO et al., 2018).

O Brasil não alcançando a meta mundial, estendeu o prazo para o ano de 2010 e apesar de todos os esforços e campanhas globais, a prevalência não alcançou o resultado esperado. Novo prazo foi estabelecido e espera-se alcançar a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública até o ano de 2020 (RIBEIRO et al., 2018).

Na Argentina a hanseníase não é mais considerada um problema de saúde pública, porém, é um dos países latino-americanos com elevada carga e com uma distribuição heterogênea em todo país (ODRIOZOLA et al., 2017). O Departamento de Posadas é a capital da Província de Misiones e apresentou uma taxa de incidência padronizada de 88,75 casos/100 mil habitantes, entre anos de 2010 a 2016, classificada como hiperendêmica pelo Ministério da Saúde (OLIVEIRA et al., 2019).

Entre os locais de estudo podemos dar destaque para as regiões de fronteira, pois, é conhecido a dificuldade do controle de doenças transmissíveis, como a hanseníase, nessas regiões pelo fato de existir fluxo populacional constante (AJALLA et al., 2016).

Segundo o Ministério da Integração Nacional (2017), as fronteiras brasileiras, assim como outras da América Latina, devem ser estudadas com um olhar distinto de outras regiões, pois, possuem especificidades e peculiaridades que muitas vezes passam despercebidas. Uma vez que, nestas regiões os fluxos de relações são mais complexos e a diversidade econômica e cultural gera uma riqueza potencial poucas vezes explorada. Por estes motivos, a importância de conhecer a dinâmica da doença na fronteira e conhecer a realidade fronteiriça em sua imensa diversidade.

A área da saúde e da epidemiologia encontra um alicerce operacional otimizado nos estudos com foco na distribuição espacial, essenciais para os tipos de análise requeridos nesta área. Com auxílios de mapas que permitem a visualização e a descrição da distribuição espacial dos fenômenos em saúde, bem como a pesquisa da associação do evento a fatores determinantes locais e a formulação de hipóteses (PEREIRA et al., 2018).

Com o auxílio dessa ferramenta, este estudo tem como objetivo analisar a associação espacial e o risco relativo (RR) dos casos de hanseníase diagnosticados no período de 2010 a 2016, na Região Sul do Brasil e na Província de Misiones na Argentina.

METODOLOGIA

Estudo epidemiológico do tipo ecológico, envolvendo os estados da Região Sul do Brasil e a província de Misiones da Argentina.

A Argentina é composta por 23 províncias e a capital denominada cidade autônoma de Buenos Aires, cada ente possui constituição própria, mas convivem em um sistema federal. As províncias são divididas em departamentos, exceto a província de Buenos Aires, que é dividida em partidos (WIKIWAND, 2018).

A Província de Misiones está localizada na Região Nordeste do país. Quase todos os seus limites territoriais são constituídos por rios e mais de 80% são fronteiras internacionais, a Norte e Leste com o Brasil, ao Ocidente com o Paraguai e ao sul com a província de Corrientes. É organizado politicamente em 17 departamentos, divididos em 75 municípios. A área total é de aproximadamente 29.801 km². No ano de 2014 a população era de 1.175 milhões (PROVINCIA DE MISIONES, 2017). O setor saúde da Argentina é estruturado com base em três subsetores principais: Subsetor público com financiamento e provisão público, Subsetor de seguro social obrigatório e por último, o Subsetor privado (SACARDO, 2009).

A Região Sul do Brasil é constituída por três estados: o estado do Paraná, que no ano de 2014 teve sua população estimada em 11.08 milhões de habitantes que residem nos 399 municípios. Sua área é de aproximadamente 199.307,939 km² (IBGE, 2017).

O estado de Santa Catarina possui 295 municípios e um território de 112.872 km². Sua população estimada em 2014 foi de 6.727 milhões. O estado do Rio Grande do Sul é dividido em 497 municípios e sua área total é de 281.730,223 km² e sua população em 2014 era de 11.207 milhões de habitantes (IBGE, 2017).

A população de estudo foi composta por 10.319 casos novos de hanseníase (Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas Relacionados à Saúde - CID 10 de A30.0 a A30.9) o ano de notificação elegível foi de 2010 a 2016.

A busca de dados foi realizada no primeiro semestre de 2018. Para a Região Sul do Brasil os dados foram solicitados pelo Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao cidadão (e-SIC) fornecido pelo Ministério da Saúde - Brasil. Quanto a Província de Misiones os dados foram obtidos através do Ministério de Salud de Misiones -Argentina. Na análise descritiva os dados foram apresentados em frequência absoluta e relativa. Para a autocorrelação espacial, utilizou-se como ferramenta estatística GI* seguido da estimativa e mapeamento do risco relativo.

A pesquisa atende a todas as determinações descritas na Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. O estudo obteve aprovação da instituição de saúde para desenvolvimento do projeto, como também pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, sendo o número do parecer 2.588.573.

RESULTADOS

O estado do Paraná apresentou 71,18% de municípios com incidências hiperendêmicas, ou seja, taxas de incidência acima de 40 casos por 100 mil habitantes. No estado de Santa Catarina a situação hiperendêmica atingiu 20,68% dos municípios, e no Rio Grande do Sul 9,46%. Na Argentina a província de Misiones mostrou situação de hiperendemicidade em 41,18% dos Departamentos (TABELA 1).

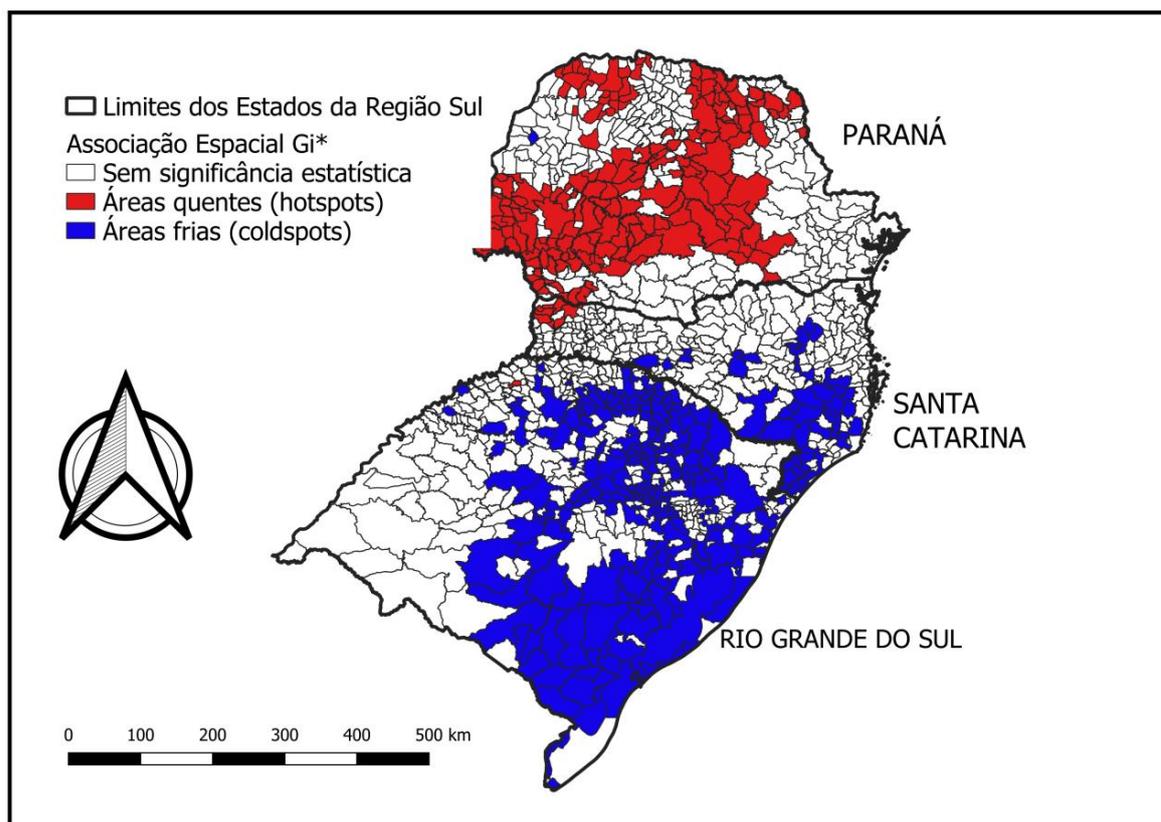
Tabela 1– Distribuição do percentual de municípios/departamentos classificados segundo taxa de incidência, na Província de Misiones - Argentina e nos estados do Paraná, Santa Catarina e Rio grande do Sul – Brasil, no período de 2010 a 2016

| | PANARÁ | | SANTA CARTARINA | | RIO GRANDE DO SUL | | MISSIONES | |
|---------------|--------|-------|-----------------|-------|-------------------|-------|-----------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| HIPERENDÊMICO | 284 | 71,18 | 61 | 20,68 | 47 | 9,46 | 7 | 41,18 |
| MUITO ALTO | 39 | 9,77 | 40 | 13,56 | 30 | 6,04 | 7 | 41,18 |
| ALTO | 18 | 4,51 | 45 | 15,25 | 63 | 12,68 | 2 | 11,76 |
| MÉDIO | 16 | 4,01 | 39 | 13,22 | 70 | 14,08 | 0 | 0,00 |
| BAIXO | 0 | 0,00 | 3 | 1,02 | 2 | 0,40 | 1 | 5,88 |
| SEM CASOS | 42 | 10,53 | 107 | 36,27 | 285 | 57,34 | 0 | 0,00 |

Nota: Classificação das taxas de incidência - baixa (menor que 2,00), média (2,00 a 9,99), alta (10,00 a 19,99), muito alta (20,00 a 39,99) e situação hiperendêmica (maior ou igual a 40,00).

Como apresentado na figura 1, a estatística GI^* identificou clusters de alto risco em grande área do estado do Paraná e em alguns municípios da região oeste de Santa Catarina, assim como clusters de baixo risco em grande parte do estado do Rio Grande do Sul.

Figura 1 – Áreas de Associação espacial segundo técnica GI^* , demonstrando áreas quentes e frias para a incidência de hanseníase na região Sul do Brasil no período de 2010 a 2016



A figura 2 demonstra áreas de risco identificadas, pela estatística de varredura, que abrangem municípios do Sul do Brasil e da província de Misiones (AR). Foi possível verificar um padrão diferenciado quando analisado todos os municípios juntos e analisados sem o estado do Paraná (BR). Os municípios de Santa Catarina e do Rio Grande do Sul sugerem mais áreas de risco quando analisados apenas junto com a Província de Misiones - Argentina.

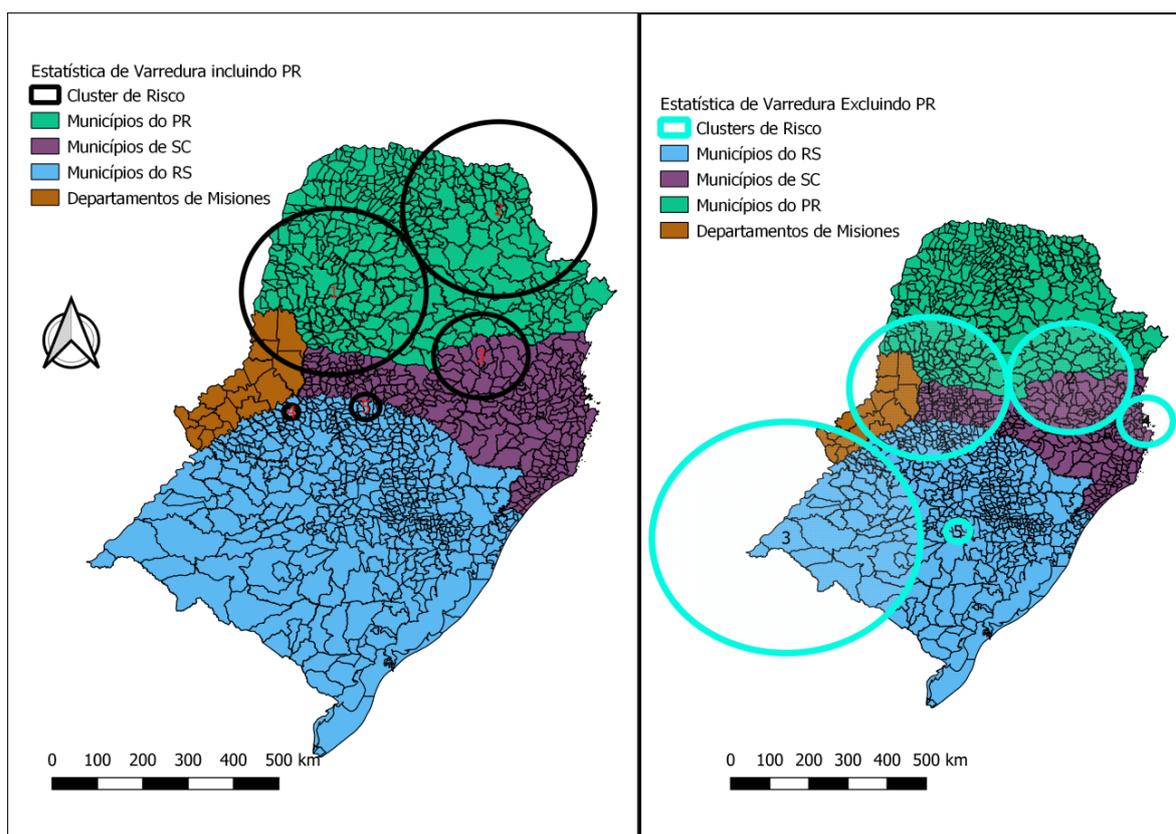
Na primeira análise identificada na figura como os círculos em preto, nota-se cinco áreas de risco com RR acima de 1 e valor de p significativo. Nota-se que essas áreas foram tendenciosas para a região do Paraná - Brasil. Já na segunda análise, representado na figura 2 pelos círculos em azul, e excluindo o Paraná, verificam-se outras áreas, ampliando para o

litoral de SC e o interior do RS. Salienta-se que, em ambas as análises, são encontrados Departamentos de Misiones em algumas áreas de risco.

Também é importante destacar que na primeira análise (incluindo o estado do Paraná), apenas uma área de risco foi identificada incluindo ao menos dois Departamentos de Misiones, sendo estes, General Manuel Belgrano e Iguazu que fazem fronteira com o Brasil. Já a segunda análise possibilitou identificar outras duas áreas de risco que englobam os Departamentos de Misiones, sendo essas áreas diferentes da primeira.

Ressaltando que o cluster 1 da segunda análise (excluindo o estado do Paraná), envolve um pouco de toda região de estudo, sendo, grande parte dos departamentos de Misiones e cidades dos três estados da Região Sul do Brasil.

Figura 4- Áreas de Risco Relativo para novos casos de hanseníase no Sul do Brasil e Misiones - Argentina, 2010 a 2016.



Legenda: Círculos em preto: Análise de Áreas de Risco incluindo o Paraná (BR); Círculos em azul: Análise de Áreas de Risco excluindo o Paraná (BR).

A tabela 2 apresenta a descrição geral de cada análise. Mediante as informações dessa tabela é possível identificar como o Paraná exerce influência sobre toda a região analisada.

Enquanto, o Paraná tem uma população que representa pouco mais de um terço da população total estudada, ele contabiliza para si aproximadamente dois terços dos casos no período. Essa característica do Paraná auxilia entender o motivo pelo qual a análise espacial demonstrou diferença com a presença ou ausência no estado na análise. Também, verifica-se que com o estado do Paraná a taxa de incidência anual é de 5,2 casos novos por 100.000 habitantes, ao passo que, sem esse estado na análise, essa taxa é de 2,4/100.000. As tabelas 3 e 4 apresentam o detalhamento de cada área de risco identificada na figura 2, considerando a análise um e dois.

Tabela 2 - Descrição geral das análises de risco relativo para novos casos de hanseníase no Sul do Brasil e Misiones - Argentina, 2010 a 2016

| ÁREAS ANALISADAS | PR/SC/RS/MI | SC/RS/MI |
|--------------------------------------|---------------|---------------|
| PERÍODO | 2010 a 2016 | 2010 a 2016 |
| NÚMERO DE MUNICÍPIOS / DEPARTAMENTOS | 1.207 | 808 |
| POPULAÇÃO TOTAL RESIDENTE | 28.519.550 | 18.100.577 |
| TOTAL DE CASOS NO PERÍODO | 10.320 | 3074 |
| TAXA DE INCIDÊNCIA ANUAL | 5,2 / 100 mil | 2,4 / 100 mil |
| NÚMERO DE CLUSTERS DE RISCOS | 5 | 5 |

Legenda: PR – Paraná, SC – Santa Catarina, RS – Rio Grande do Sul, MI – Misiones.

Tabela 3- Descrição das áreas de Risco Relativo para novos casos de hanseníase no Sul do Brasil e Misiones - Argentina, 2010 a 2016

| PARANÁ / SANTA CATARINA / RIO GRANDE DO SUL / MISIONES | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------|-------|-----------|-----------|-------|------|------|-------------|----------|----------|
| Cluster | Step* | Raio (Km) | População | Casos | TA | RR | IC95% | Maior RR | Valor p |
| 1** | 4 | 168,76 | 2.879.128 | 3073 | 15,6 | 3,87 | 3,62 a 3,94 | 5,384 | < 0,0001 |
| 2 | 7 | 177,33 | 2.810.478 | 2225 | 11,3 | 2,51 | 2,40 a 2,63 | 2,727 | < 0,0001 |
| 3 | 5 | 85,52 | 601.006 | 283 | 7,0 | 1,36 | 1,16 a 1,47 | 2,044 | < 0,0001 |
| 4 | 2 | 14,03 | 26.293 | 36 | 17,6 | 3,42 | 2,73 a 5,26 | 3,419 | 0,0001 |
| 5 | 2 | 26,08 | 202.816 | 121 | 8,9 | 1,72 | 1,38 a 1,98 | 1,889 | 0,0024 |

Legenda: TA - Taxa anual de incidência para o Cluster; RR – Risco Relativo; IC – Intervalo de confiança.

* Número de camadas/níveis de risco relativo no interior de cada cluster.

** Se o cluster tem departamentos da Argentina.

Tabela 4- Descrição das áreas de Risco Relativo para novos casos de hanseníase nos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Misiones - Argentina, 2010 a 2016

| SANTA CATARINA / RIO GRANDE DO SUL / MISIONES | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------|-------|-----------|-----------|-------|-----|------|-------------|----------|----------|
| Cluster | Step* | Raio (Km) | População | Casos | TA | RR | IC95% | Maior RR | Valor p |
| 1** | 11 | 179.92 | 1.847.575 | 728 | 5.8 | 2.80 | 2,51 a 2,97 | 9.548 | < 0,0001 |
| 2 | 6 | 139.05 | 1.752.448 | 502 | 4,3 | 1,90 | 1,65 a 2,00 | 9.346 | < 0,0001 |
| 3** | 7 | 295.04 | 1.749.996 | 438 | 3,6 | 1.55 | 1,40 a 1,72 | 3.787 | < 0,0001 |
| 4 | 2 | 60.37 | 1.555.194 | 345 | 3,2 | 1.38 | 1,20 a 1,50 | 1.499 | 0.00049 |
| 5 | 3 | 26.53 | 73540 | 30 | 5,5 | 2.28 | 1,69 a 3,46 | 3.678 | 0.017 |

Legenda: TA - Taxa anual de incidência para o Cluster; RR – Risco Relativo; IC – Intervalo de confiança.

* Número de camadas/níveis de risco relativo no interior de cada cluster.

** Cluster com departamentos da Argentina.

DISCUSSÃO

É característico da hanseníase a sua distribuição heterogênea pelo Brasil, e como é relatado por alguns artigos (FREITAS et al., 2017; RIBEIRO et al., 2018), que a Região Sul do Brasil apresenta baixos índices de casos, este estudo mostra que a alta incidência ainda persiste e que são grandes áreas de risco, principalmente se tratando do estado do Paraná.

O estado do Rio Grande do Sul foi o primeiro a atingir a meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública em 1995, alcançando uma prevalência de 0,86 casos por 10.000 habitantes (BRASIL, 2012). Neste estudo, o Rio Grande do Sul foi o estado com os melhores índices, porém, quando avaliado individualmente, ainda mostra regiões preocupantes, pontualmente, 140 municípios (28,1%) apresentaram classificações de incidência entre alto, muito alto e hiperendêmico. Além de aparecer em vários clusters com risco relativo para novos casos de hanseníase.

Além disso, foi possível observar que os mapas apresentados na figura 2 nos mostra dois cenários distintos, pois, a situação hiperendêmica em grande parte no Paraná estava mascarando outras áreas de risco nas demais localidades. Quando analisamos o mapa de risco relativo sem o estado do Paraná, é possível ver mais clusters de riscos no Rio Grande do Sul, Santa Catarina e na Província de Misiones, que não apareciam antes devido à influência endêmica no Paraná.

O conhecimento sobre o risco de adoecer por hanseníase nos clusters apresentados, nos mostra assim como a magnitude dessa associação, a importância de se estudar as fronteiras e que a doença é espacialmente determinada. Não podemos ignorar o risco e as peculiaridades nas regiões de fronteira, pois, esses locais enfrentam circulações populacionais fronteiriças diariamente em função das relações de trabalho, estudo, consumo e acesso aos serviços públicos, sendo um dos principais a saúde (AIKES & RIZZOTTO, 2018).

Em territórios de fronteira é fundamental o estudo e a divulgação de dados e informações, para que seja possível a articulação e o planejamento conjunto de ações para o controle de doenças, principalmente as infectocontagiosas como é o caso da hanseníase. Visto que, os agentes patogênicos não respeitam os limites territoriais político-administrativos e o fluxo populacional é intenso entre os países (AIKES & RIZZOTTO, 2018).

Pensando nessas experiências de integração, é importante destacar os clusters encontrados em Misiones, principalmente quando avaliado sem o estado do Paraná, pois, mesmo os estados de SC e RS tendo poucos casos, foi possível visualizar uma interação com várias regiões da província de Misiones na Argentina com risco relativo para novos casos de hanseníase. Isso nos leva a refletir se outras regiões da Argentina também estariam na mesma situação de Misiones, pois, como relata Odriozola et al (2017) a hanseníase não é mais considerada um problema de saúde pública na Argentina, porém, ainda existe áreas com altos índices.

Os problemas aqui discutidos através da aplicação de técnicas de análise espacial, ajudaram a identificar as áreas prioritárias dentro das regiões abordadas, além de apresentar a contribuição de pesquisadores brasileiros e argentino no cenário internacional. Ressaltando as aplicações importantes para saúde pública, e para identificação de padrões espaciais da hanseníase.

Este estudo avança no conhecimento sobre a distribuição da hanseníase na Região Sul do Brasil e na província de Misiones na Argentina, apresentando a necessidade de melhoria nas políticas de saúde para o controle da doença, pois como apresentado é difícil determinar com exatidão as áreas de risco devido às características fronteiriças dessa população.

Entre as limitações do estudo, é importante considerar que os dados utilizados foram retirados de bases de dados oficiais do Ministério da Saúde do Brasil e da Argentina e a alimentação dessas bases de dados são realizados diretamente da pelas unidades de saúde municipais. A ideia inicial também era estudar regiões dos três países, Brasil, Argentina e Paraguai, porém, não foi possível conseguir dados referentes ao Paraguai.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se incidências hiperendêmicas em todas as regiões do estudo, com maiores taxas no estado do Paraná. Foi encontrada áreas de risco relativo acima de 1 e valor de p significativo em grande parte do Paraná no litoral de Santa Catarina, no interior do Rio Grande do Sul e inclusive na província de Misiones da Argentina. Indicando alta probabilidade de adoecimento similar em áreas adjacentes, conforme sua posição relativa no

espaço, pois, a ocorrência da hanseníase em determinada região sofre influência das taxas de infecção dos aglomerados vizinhos.

Diante de tantas diferenças e peculiaridades ainda pouco conhecidas e estudadas, o esperado é que seja implementado e melhorado as políticas públicas que envolvam as suas fronteiras, como forma de enfrentar os desafios dos fluxos fronteiriços e da segurança e integração com seus vizinhos.

REFERÊNCIAS

AIKES, S.; RIZZOTTO, M. L. F. Integração regional em cidades gêmeas do Paraná, Brasil, no âmbito da saúde. *Caderno de Saúde pública*, v. 34, n. 08, p. 1 – 11, 2018.

AJALLA, M. E. A. et al. The context of leprosy in Brazil-Paraguay border. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 21, n. 01, p. 225 – 232, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hanseníase – informações gerais sobre a doença. Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1466>. Acesso em: 16/12/2018.

FREITAS, R. L. S. et al. Análise da situação epidemiológica da hanseníase em uma área endêmica no Brasil: distribuição espacial dos períodos 2001 – 2003 e 2010 – 2012. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, n. 04, p. 702 – 703, 2017.

Instituto Brasileiro de geografia e Estatística (IBGE). Estado do Paraná – Brasil, 2018. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/?lang=&sigla=pr>>. Acesso em: 05/08/2018.

MINISTÉRIO DA INTEGRAÇÃO NACIONAL. IPEA. Fronteiras do Brasil diagnóstico e agenda de pesquisa para política pública. Governo federal, Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão, Brasília, 2017. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/agencia/images/stories/PDFs/livros/livros/170628_frenteiras_do_brasil_volume2.pdf>. Acesso em: 02/12/2018.

ODRIOZOLA, E. P. et al. Towards leprosy elimination by 2020: forecasts of epidemiological indicators of leprosy in Corrientes, a province of northeastern Argentina that is a pioneer in leprosy elimination. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 112, n. 06, p. 419 – 427, 2017.

OLIVEIRA, K. S. et al. Distribuição espacial e temporal da hanseníase na Província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil [dissertação]. Foz do Iguaçu (PR): Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2019.

PEREIRA, A. G. L. et al. Análise espacial de casos de tuberculose e associação com fatores socioeconômicos: uma experiência no município do Rio de Janeiro. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 26, n. 02, p. 203- 210, 2018.

PROVÍNCIA DE MISIONES. Ubitaión Geográfica. Argentina, 2017. Disponível em: <<http://www.misiones.gov.ar/ubicacion-geografica/>>. Acesso em: 15/11/2018.

RIBEIRO, M. D. A. et al. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. *Rev Panam Salud Publica*, v.42, p. 1 -7, 2018.

SACARDO, D. P. As peculiaridades dos sistemas de saúde dos países membros do Mercosul: perspectivas para a integração regional [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2009.

SOUZA, E. A. et al. Vulnerabilidade programática no controle da hanseníase: padrões na perspectiva de gênero no Estado da Bahia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 34, n. 01, p. 1-14, 2018.

Wikiwand. Subdivisões na Argentina. Argetina, 2018. Disponível em: <http://www.wikiwand.com/pt/Subdivis%C3%B5es_da_Argentina#/Ver_tamb%C3%A9m>. Acesso em: 15/11/2018.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração os aspectos apresentados neste estudo, a hanseníase continua a ser um grave problema de saúde pública em regiões do Brasil e da Argentina. A pesquisa possibilitou conhecimento sobre alguns pontos do perfil clínico epidemiológico da hanseníase na Região Sul do Brasil e na Província de Misiones da Argentina, assim como áreas de risco para adoecimento. Permitindo as seguintes conclusões: notou-se uma situação hiperendêmica em 780 dos municípios/departamentos estudados, sendo o estado do Paraná o mais endêmico entre as regiões de estudo, prevalecendo a classificação operacional multibacilar e grau 0 de incapacidade física.

Essa dissertação possuiu como objetivo geral, analisar a situação epidemiológica da hanseníase na província de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil, segundo distribuição espacial. Com isso considera-se que o objetivo tenha sido atingido, pois, o estudo também identificou clusters de alto risco em grande área do estado do Paraná e em alguns municípios da região oeste de Santa Catarina, no interior do Rio Grande do Sul e inclusive na província de Misiones da Argentina, indicando alta probabilidade de adoecimento similar em áreas vizinhas.

Espera-se com estudos futuros conhecer a situação de outras regiões do Brasil e da Argentina, como também, de outros países vizinhos como o Paraguai. Para assim colaborar nas políticas públicas e integração entre os países fronteiriços.

REFERÊNCIAS

AJALLA, M. E. A.; ANDRADE, S. M. de Oliveira de T.; MAMORU, E. *Hanseníase em municípios de fronteira Brasil – Paraguai com área urbana contigua - 2001-2011*. 2015. Tese (Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias) — Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande. Disponível em: <<http://repositorio.cbc.ufms.br:8080/jspui/bitstream/123456789/2391/1/MARIAELIZABETHARAUJOAJALLA.pdf>>. Acesso em: 26/07/2017.

AJALLA, M. E. A. et al. The context of leprosy in Brazil-Paraguay border. *Ciência & Saúde Coletiva*, ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva, v. 21, n. 1, p. 225 – 232, 2016.

AMARAL, E. P. *ANÁLISE ESPACIAL DA HANSENÍASE NA MICRORREGIÃO DE ALMENARA – MINAS GERAIS: RELAÇÕES ENTRE A SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E AS CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS*. 2008. 91 p. Dissertação (Programa de Pós- Graduação em Enfermagem) — Universidade Federal de Minas Gerais. Disponível em: <<http://www.enf.ufmg.br/pos/defesas/567M.PDF>>. Acesso em: 31/01/2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de procedimentos técnicos - baciloscopia em hanseníase. Brasília-DF, 2010. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_procedimentos_tecnicos_corticosteroides_hanseniose.pdf>. Acesso em: 24/05/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia prático para operacionalização da Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses, Tracoma e Esquistossomose. Brasília-DF, 2016a. Disponível em: <[file:///C:/Users/Suporte/Downloads/guia-operacional-campanha-\[462-130716-SES-MT\]\(1\).pdf](file:///C:/Users/Suporte/Downloads/guia-operacional-campanha-[462-130716-SES-MT](1).pdf)>. Acesso em: 21/04/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública. Brasília-DF, 2016b. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiretrizesdoManualTcnicoOperacionaldeHanseniose.pdf>>. Acesso em: 05/06/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da hanseníase. 2017a. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-oministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniose/11298-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em: 16/11/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Novos casos de hanseníase registram redução de 34% na última década. *Portal Brasil*, 2017b. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2017/01/novos-casos-de-hanseniose-registram-reducao-de-34-na-ultima-decada>>. Acesso em: 27/07/2017.

CRESPO, M. J.; GONÇALVES, A. Avaliação das possibilidades de controle da hanseníase a partir da poliquimioterapia. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, v. 32, n. 01, p. 80 – 88, 2014.

CUNHA, A. Z. S. da. Hanseníase: aspectos da evolução do diagnóstico, tratamento e controle. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 7, n. 2, p. 235 – 242, 2002.

DANIEL, O. J. et al. Leprosy disease burden, active transmission and late presentation at the lowest administrative level in Nigeria: A spatial approach. *Leprosy Review*, v. 88, p. 343 – 353, 2017.

DOMINGUEZ, B. Hanseníase Problema Persistente. *Radis Fio Cruz*, n. 150, p. 24 – 26, março 2015. Disponível em: <http://www6.ensp.fiocruz.br/radis/sites/default/files/radis_150.pdf>. Acesso em: 03/08/2017.

GIOVANELLA, L. et al. Saúde nas fronteiras: acesso e demandas de estrangeiros e brasileiros não residentes ao SUS nas cidades de fronteira com países do MERCOSUL na perspectiva dos secretários municipais de saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, v. 23, n. 2, p. 251 – 266, 2007.

HEUKELBACH, J. et al. Interruption and Defaulting of Multidrug Therapy against Leprosy: Population-Based Study in Brazil's Savannah Region. *Neglected Tropical Diseases*, v. 5, n. 5, p. 01 – 09, 2011.

IBGE. Estado do Paraná. 2017. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=pr>>. Acesso em: 02/08/2017.

JIAN, L. et al. Delayed diagnosis of leprosy cases that persist in China. *Leprosy Review*, v. 88, p. 354 – 363, 2017.

KUBOTA, R. M. M. et al. Efeitos adversos da poliquimioterapia para hanseníase: Utilização de doses alternativas e avaliação pós alta. *Hansenologia Internationalis*, v. 39, n. 1, p. 08 – 21, 2014.

KULLDORFF, M. *SaTScan TM User Guide for Version 9.4*. 2015. Disponível em: <goo.gl/cahfdr>. Acesso em: 03/02/2017.

LANA, F. C. F. et al. Análise da tendência epidemiológica da hanseníase na microregião de Almenara/Minas Gerai - Período: 1998-2004. *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 10, n. 2, p. 107– 112, 2006.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. de. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. *Dermatologia*, v. 17, n. 4, p. 173 – 179, 2012.

LEVINO, A.; CARVALHO, E. F. Análise comparativa dos sistemas de saúde da tríplice fronteira: Brasil/Colômbia/Peru. *Rev Panam Salud Publica*, v. 30, n. 5, p. 490 – 500, 2011.

MACEIRA, D. Instituciones sanitárias en um País Federal: las obras sociales provinciales en contexto. In: *Série Seminários Salud e Política Pública*. Buenos Aires: Centro de Estudios de Estado y Sociedad: [s.n.], 2003. Disponível em: <<http://www.danielmaceira.com.ar/wp-content/uploads/2014/06/WP4CEDES-2003-Maceira.pdf>>. Acesso em: 03/02/2018.

MACHADO, K. A realidade dos hospitais-colônia. *Jornal do Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase*, n. 40, p. 1 – 12, 2004. Disponível em: <http://www.morhan.org.br/views/upload/jornal_40.pdf>. Acesso em: 01/02/2018.

MAIA, M. V.; CUNHA, M. da G. S.; CUNHA, C. S. Adverse effects of alternative therapy (minocycline, ofloxacin, and clofazimine) in multibacillary leprosy patients in a recognized health care unit in Manaus, Amazonas, Brazil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Sociedade Brasileira de Dermatologia, v. 88, n. 2, p. 205 – 210, 2013.

MONTEIRO, L. D. et al. Social determinants of leprosy in a hyperendemic State in North Brazil. *Revista de Saúde Pública*, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, v. 51, n. 4, 2017.

NAAZ, F. et al. Challenges Beyond Elimination in Leprosy. *The International Journal of Mycobacteriology*, v. 6, n. 3, p. 222 – 228, 2017.

NASCIMENTO, M. S. do. LACEN. Laboratório central do Paraná. Controle de Qualidade das Baciloscopias em Hanseníase. *Secretaria de estado da saúde. Instituto de saúde do Paraná.*, 2014. Disponível em: <<http://slideplayer.com.br/slide/1234449/>>. Acesso em: 30/06/2017.

OLIVEIRA, C. M.; CRUZ, M. M. Sistema de Vigilância em Saúde no Brasil: avanços e desafios. *Saúde Debate*, v. 39, p. 255 – 267, 2015.

OLIVEIRA, C. M. de et al. A evolução da assistência ao paciente com Hanseníase: dos leprosários à poliquimioterapia. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 6, n. 1, p. 68 – 80, 2016.

OLIVEIRA, C. P. M. C. D. *DE LEPROSA À HANSENÍASE: MAIS QUE UM NOME, NOVOS DISCURSOS SOBRE A DOENÇA E O DOENTE. 1950-1970.* 2012. 248 p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em História) — Universidade Federal de Pernambuco. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/bitstream/handle/123456789/11000/Tese-CarolinaPinheiroMendesCahudeOliveira.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 25/01/2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Saúde nas Américas - Argentina. 2012. Disponível em: <<file:///C:/Users/Suporte/Downloads/SNA-2012-Argentina.pdf>>. Acesso em: 24/05/2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estratégia Global para Hanseníase 2016-2020. Aceleração rumo a um mundo sem hanseníase. 2016. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208824/8/9789290225201-Portuguese.pdf>>. Acesso em: 30/06/2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; MINISTÉRIO DA SAÚDE; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. *Sistema de Saúde da Argentina: aspectos gerais, reformas e relações com o setor privado.* Brasília-DF, 2006. Disponível em: <<http://pesquisa.bvs.br/aps/resource/pt/ses-33074>>. Acesso em: 30/01/2018.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. SITUACIÓN DE SALUD EM LAS AMÉRICAS. 2016. Disponível em:

<<http://www2.paho.org/data/index.php/en/indicators/health-status-core-en.html>>. Acesso em: 13/04/2017.

PEITER, P. Encontro entre Saberes. *Departamento de Saneamento e Saúde Ambiental da ENSP*, 2007. Disponível em: <<http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/informe/site/materia/detalhe/5845>>. Acesso em: 23/02/2018.

PENNA, M. et al. Primary results of clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): reactions frequency in multibacillary patients. *Leprosy Review*, v. 83, n. 3, p. 308 – 319, 2012.

PIRES, C. A. A. et al. Hanseníase em menores de 15 anos: a importância do exame de contato. *Revista Paulista de Pediatria*, Sociedade de Pediatria de São Paulo, v. 30, n. 2, p. 292 – 295, 06 2012.

PROVINCIA DE MISIONES. UBICACIÓN GEOGRÁFICA. 2017. Disponível em: <<http://www.misiones.gov.ar/ubicacion-geografica/>>. Acesso em: 02/08/2017.

QUEIROZ, T. A. et al. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes em reação hansênica. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 36, p. 185 – 191, 2015.

RIBEIRO, G. de C. et al. Estimativa da prevalência oculta da hanseníase na microrregião de Diamantina - Minas Gerais. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, v. 4, n. 16, p. 728 – 735, 2014.

SACARDO, D. P. *As peculiaridades dos sistemas de saúde dos países membros do Mercosul: perspectivas para a integração regional*. 2009. 236 p. Tese (Saúde Pública) — Universidade de São Paulo. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6135/tde-13082009-134413/pt-br.php>>. Acesso em: 30/01/2018.

SANTOS, M. et al. Borderline tuberculoid leprosy and type 1 leprosy reaction in a hepatitis C patient during treatment with interferon and ribavirin. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 88, n. 6, p. 109 – 112, 2013.

SANTOS, R. O. P. D. et al. (RE) Descobrimos a hanseníase: Uma estratégia de ensino baseada em revisão de literatura. *Enciclopédia Biosfera*, v. 11, n. 20, p. 717 – 725, 2015.

SAVASSI, L. C. M. *Hanseníase: políticas públicas e qualidade de vida de pacientes e seus cuidadores*. 2010. 196 p. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde) — Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_48.pdf>. Acesso em: 06/02/2018.

SILVA, A. H. da. *O papel do enfermeiro na promoção de saúde e prevenção de hanseníase*. 2014. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Minas Gerais, Teófilo Otoni-MG. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/6160.pdf>>. Acesso em: 06/06/2017.

SILVEIRA, M. G. B. et al. Portador de hanseníase: impacto psicológico do diagnóstico.

Psicologia & Sociedade, Associação Brasileira de Psicologia Social, v. 26, n. 2, p. 517 – 527, 2014.

SMITH, R. L. Proposing a Compartmental Model for Leprosy and Parameterizing Using Regional Incidence in Brazil. *Plos Neglected Tropical Diseases*, n. 17, p. 1 – 14, agosto 2016.

SOCIEDADE ARGENTINA DE DERMATOLOGIA. Resenha sobre la lepra. Ciudad de Buenos Aires - Argentina, 2016. Disponível em: <<http://www.sad.org.ar/lepra/resenia.htm>>. Acesso em: 13/04/2017.

SOUSA, B. R. M. et al. Educação em saúde e busca ativa de casos de hanseníase em uma escola pública em Ananindeua, Pará, Brasil. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 8, n. 27, p. 143 – 149, 2013.

WEIAND, D.; THOULASS, J.; SMITH, W. C. S. Assessing and improving adherence with multidrug therapy. *Lepra Review*, v. 83, p. 282 – 291, 2012.

Anexo - Parecer Consubstanciado do CEP

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Distribuição espacial e temporal da hanseníase no Departamento de Misiones-Argentina e Região Sul do Brasil

Pesquisador: Reinaldo Antonio da Silva Sobrinho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64371518.0.0000.0107

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.588.573

Apresentação do Projeto:

O projeto visa analisar a situação epidemiológica da hanseníase em localidades da fronteira do Brasil com Argentina segundo distribuição espacial e temporal.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a situação epidemiológica da hanseníase em localidades da fronteira do Brasil com Argentina segundo distribuição espacial e temporal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Contemplados com clareza no projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Relevante para a área epidemiológica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos apresentados.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e ou inadequações.

Apêndice - Permissão do Ministério de Saúde da Argentina

