

Clusters de alto risco dos casos por Hanseníase na região Nordeste do Brasil: Modelagem espaço-temporal retrospectiva e prospectiva

High-risk clusters of Leprosy cases in the Northeast region of Brazil: Retrospective and prospective spatiotemporal modeling

Clústeres de alto riesgo de casos de Lepra en la región Nordeste de Brasil: Modelización espaciotemporal retrospectiva y prospectiva

Recebido: 05/10/2024 | Revisado: 20/10/2024 | Aceitado: 21/10/2024 | Publicado: 26/10/2024

Geice Silva Clemente

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1796-698X>

Universidade Estadual de Alagoas, Brasil

E-mail: geice@alunos.uneal.edu.br

Delma Holanda de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7386-6046>

Universidade Estadual de Alagoas, Brasil

E-mail: delma.holanda@uneal.edu.br

Resumo

Hanseníase, ou doença de Hansen, é uma doença granulosa crônica provocada pela bactéria *Mycobacterium leprae*, que acomete principalmente o sistema nervoso periférico, a pele e o sistema reticuloendotelial. Acometendo pessoas que vivem em comunidades pobres em países tropicais subdesenvolvidos e em desenvolvimento, sendo considerada uma doença tropical negligenciada. Sendo que Brasil foi responsável pelo segundo maior número de casos, ficando atrás apenas da Índia, e através da compreensão dos padrões epidemiológicos e espaciais da hanseníase e sua relação com fatores socioeconômicos é um dos requisitos para o controle efetivo desta doença. Por este motivo este trabalho tem como objetivo avaliar os padrões espaciais e espaço-temporais dos casos de hanseníase na região Nordeste do Brasil, entre os anos de 2001 a 2020. Através um estudo ecológico, baseado em técnicas de análise espacial utilizando dados secundários de casos de Hanseníase notificados no estado do Nordeste. Sendo que em dezenove anos de 2001 a 2020, a região Nordeste do país registrou 29.817 novos casos da doença. Embora a tendência de novos casos de hanseníase tenha apresentado decrescente, muitos municípios ainda são classificados como hiperendêmicos. Diante desses resultados recomendamos que nas áreas consideradas hiperendêmicas sejam implementadas educação em saúde, com o objetivo de conscientizar a população da importância do tratamento nas fases iniciais da doença, melhorando assim o diagnóstico e o tratamento precoce da doença, podendo assim atingir o controle da doença.

Palavras-chave: Hanseníase; Nordeste do Brasil; Análise espacial; Séries temporais.

Abstract

Leprosy, or Hansen's disease, is a chronic granulomatous disease caused by the bacterium *Mycobacterium leprae*, primarily affecting the peripheral nervous system, skin, and reticuloendothelial system. It predominantly affects individuals living in poor communities in underdeveloped and developing tropical countries, and is considered a neglected tropical disease. Brazil has been responsible for the second highest number of cases, following only India. Understanding the epidemiological and spatial patterns of leprosy and their relationship with socioeconomic factors is essential for the effective control of this disease. For this reason, this study aims to evaluate the spatial and spatiotemporal patterns of leprosy cases in the Northeast region of Brazil from 2001 to 2020. Through an ecological study based on spatial analysis techniques using secondary data from reported leprosy cases in the Northeast state, the region recorded 29,817 new cases of the disease over the nineteen years from 2001 to 2020. Although the trend of new leprosy cases has shown a decline, many municipalities are still classified as hyperendemic. In light of these results, we recommend implementing health education in areas considered hyperendemic, with the goal of raising awareness among the population about the importance of early treatment, thereby improving early diagnosis and treatment of the disease and achieving control over it.

Keywords: Leprosy; Northeast Brazil; Spatial analysis; Time series.

Resumen

La lepra, o enfermedad de Hansen, es una enfermedad granulomatosa crónica provocada por la bacteria *Mycobacterium leprae*, que afecta principalmente el sistema nervioso periférico, la piel y el sistema reticuloendotelial. Afecta a personas que viven en comunidades pobres en países tropicales subdesarrollados y en desarrollo, y se

considera una enfermedad tropical desatendida. Brasil ha sido responsable del segundo mayor número de casos, solo detrás de India, y la comprensión de los patrones epidemiológicos y espaciales de la lepra y su relación con factores socioeconómicos es uno de los requisitos para el control efectivo de esta enfermedad. Por este motivo, este trabajo tiene como objetivo evaluar los patrones espaciales y espacio-temporales de los casos de lepra en la región Nordeste de Brasil, entre los años 2001 y 2020. A través de un estudio ecológico, basado en técnicas de análisis espacial utilizando datos secundarios de casos de lepra notificados en el estado del Nordeste. En diecinueve años, de 2001 a 2020, la región Nordeste del país registró 29,817 nuevos casos de la enfermedad. Aunque la tendencia de nuevos casos de lepra ha mostrado una disminución, muchos municipios aún se clasifican como hiperendémicos. Ante estos resultados, recomendamos que en las áreas consideradas hiperendémicas se implemente educación en salud, con el objetivo de concienciar a la población sobre la importancia del tratamiento en las etapas iniciales de la enfermedad, mejorando así el diagnóstico y el tratamiento precoz, lo que podría lograr el control de la enfermedad.

Palabras clave: Lepra; Nordeste de Brasil; Análisis espacial; Series temporales.

1. Introdução

Hanseníase, ou doença de Hansen, é uma doença granulosa crônica causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*, que acomete principalmente o sistema nervoso periférico, a pele e o sistema reticuloendotelial. O envolvimento dessas células nervosas está relacionado à inflamação ou ao estabelecimento do bacilo no nervo, podendo causar a perda sensorial, motora e gerar deformidades no paciente (Antunes et al., 2013; Gupta, 2015; Scollard et al., 2006; Han, Silva, 2014). Quadros de deficiência física decorrentes da hanseníase ocorrem devido a falhas no diagnóstico precoce e um consequente tratamento tardio, sendo esses dois fatores chaves para o controle da hanseníase.

A Hanseníase é uma das doenças mais antigas, atingindo principalmente pessoas que vivem em comunidades pobres em países tropicais subdesenvolvidos e em desenvolvimento, sendo considerada uma doença tropical negligenciada. A ocorrência desses casos está associada a desigualdades sociais relacionadas a renda, escolaridade e diferenças étnico-raciais (Ramos et al., 2021). Em 2018, foram registrados cerca de 208.619 novos casos de hanseníase em todo o mundo, sendo a região das Américas responsável por 14,8% desses casos. Em todo o mundo, o Brasil foi responsável pelo segundo maior número de casos (28.660) ficando atrás apenas da Índia (120.334). No Brasil a maioria dos casos de hanseníase ocorre em regiões com alta endemicidade, como é o caso dos estados de Alagoas e Bahia, que são estados endêmicos localizados na região Nordeste do país (Souza, Luna, Magalhães, 2019; Damasceno et al., 2021; Ramos et al., 2021).

Programas nacionais de hanseníase adotaram a estratégia global para a hanseníase 2016-2020, com o intuito de promover a erradicação desta doença, através de estratégias fundamentadas através da detecção precoce da hanseníase, juntamente com o tratamento de pacientes com poliquimioterapia, além da participação destes pacientes em programas oferecidos pelo governo (World Health Organization, 2019). A compreensão dos padrões epidemiológicos e espaciais da hanseníase e sua relação com fatores socioeconômicos é um dos requisitos para o controle efetivo desta doença.

Além disso as informações referentes aos casos por hanseníase podem constituir elementos essenciais para o monitoramento desta doença em regiões endêmicas, no qual as ferramentas de geoprocessamento são empregadas para verificar as análises espaciais e temporais como já foi retratado em outros trabalhos (Fontes et al., 2017; Matos et al., 2018; Barbosa et al., 2018).

Ademais, a região Nordeste do Brasil apresenta um dos piores índices de desenvolvimento humano, por este motivo considerando que a hanseníase está relacionada à pobreza, este trabalho tem como objetivo avaliar os padrões espaciais e espaço-temporais dos casos de hanseníase na região Nordeste do Brasil, entre os anos de 2001 a 2020.

2. Material e Métodos

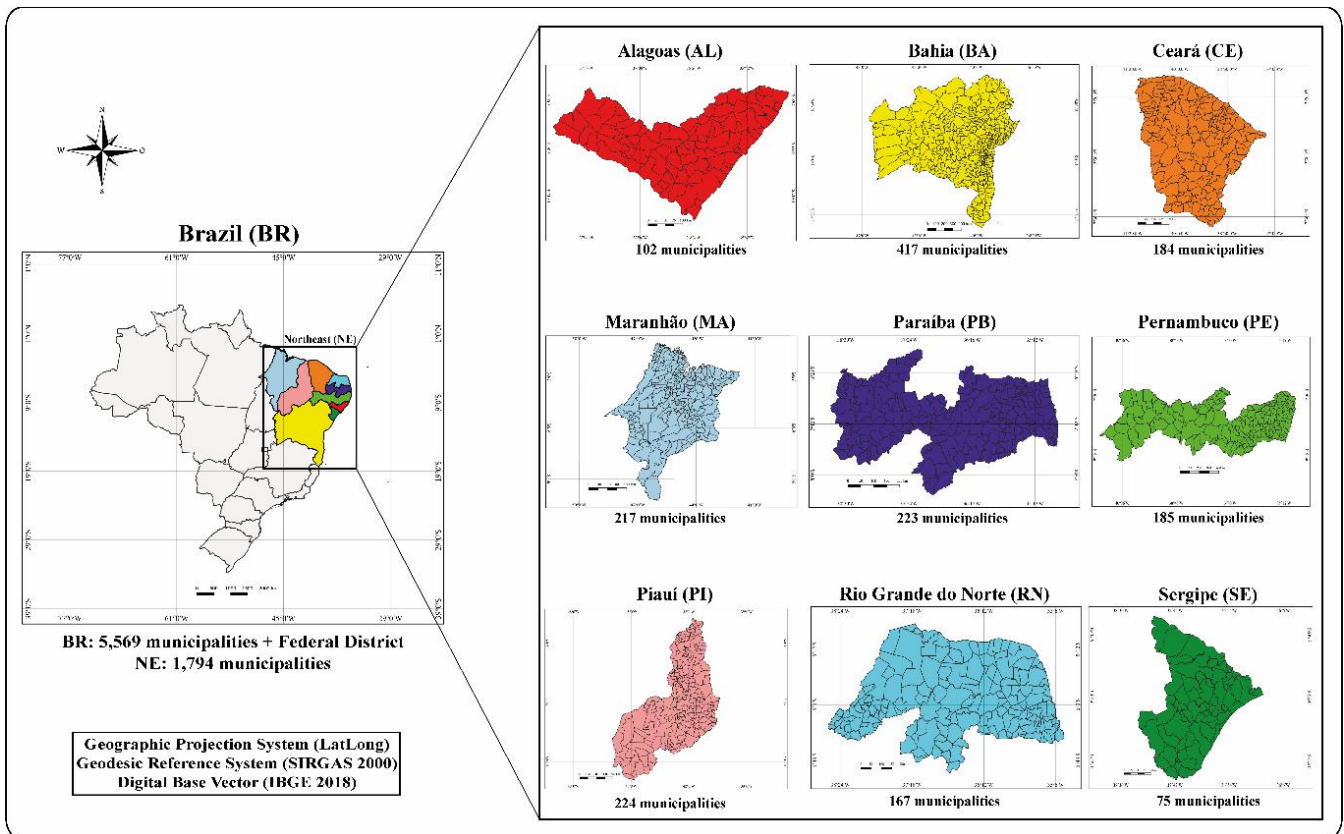
2.1 Tipo de estudo e período

Trata-se de um estudo ecológico, baseado em técnicas de análise espacial utilizando dados secundários de casos de Hanseníase notificados no estado do Nordeste entre os anos de 2001 a 2020 (Paz et al., 2023). As unidades de análise espacial foram todos os 1.794 municípios do estado da região Nordeste do Brasil.

2.2 Área de estudo

A região Nordeste do Brasil possui extensão territorial de 1.554.257 km², equivalente a 18,2% de todo o território brasileiro (Figura 1). Com uma população estimada entre 57.071.654 habitantes, o que representa cerca de 28% da população residente no Brasil. A densidade populacional da região é de 34,1 habitantes/km² e ao crescimento populacional tem sido de 1,3% ao ano (IBGE, 2020).

Figura 1 – Mapa da área de estudo.



Fonte: Autoras (2024).

2.3 Fonte dos dados

Os casos notificados de hanseníase (CID-10 A.30) foram obtidos do sistema nacional de vigilância de doenças notificáveis do Ministério da Saúde (Sistema de Informação de Agravos de Notificação-SINAN).

Os dados populacionais com base nos dados censitários (2000 e 2010) e estimativas populacionais para os anos intercensitários (2001 a 2009; 2011 a 2020) foram extraídos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A malha cartográfica digital, em formato shapefile, foi obtido no Sistema de Projeção Geográfica latitude/longitude (Sistema de Referência Geodésica - SIRGAS 2000).

2.4 Análise dos dados

Primeiramente, foi realizada uma caracterização clínico-epidemiológica dos casos de hanseníase de acordo com as variáveis: sexo, faixa etária ($<$ e ≥ 15 anos), raça/etnia, forma clínica, número de lesões e grau de deficiência física. Em seguida, três conjuntos de indicadores epidemiológicos utilizados pelo Ministério da Saúde para acompanhar o processo de eliminação da hanseníase foram calculados (BRASIL, 2016). As análises espaciais foram baseadas nesses indicadores, sendo os municípios a unidade de análise. O programa Microsoft Excel 2019 foi utilizado para armazenamento, tabulação e cálculos absolutos e percentuais de cada variável.

2.4.1 Análise de tendência temporal

A tendência temporal das variáveis epidemiológicas foi analisada por meio de modelos de regressão linear segmentada, esse método permite verificar mudanças na tendência de uma variável ao longo do tempo (Antununes, Cardoso, 2015). Primeiro, utilizou-se o teste de permutação de Monte Carlo para identificar o melhor segmento de cada modelo aplicando 9999 permutações e o melhor modelo foi aquele com o maior coeficiente de determinação de resíduo (R^2). As tendências foram classificadas como crescentes, decrescentes ou estáveis, de acordo com a inclinação da linha de regressão (Antununes, Cardoso, 2015). A variação percentual anual (APC) e variação percentual anual média (AAPC) também foram calculadas.

2.4.2 Distribuição espacial e análise de autocorrelação espacial

A distribuição espacial dos indicadores epidemiológicos em todo período observado foi analisada por meio da taxa suavizada. Para suavizar as taxas brutas, foi utilizado o estimador bayesiano empírico local para minimizar a instabilidade causada pela flutuação aleatória dos casos (BRASIL, 2007).

Para estimar a variabilidade espacial na análise dos dados, foi construída uma matriz de proximidade para os municípios vizinhos atribuindo o valor 1, e para aqueles sem geometria de borda adjacente será atribuído o valor 0.

As taxas de incidência nas áreas vizinhas ocorreram de forma aleatória, seguindo padrões ou dependência espacial, sendo realizado a autocorrelação entre as taxas de incidência de casos de hanseníase e calculamos o Índice Global de Moran. No qual foi utilizado taxas de incidência dos casos de hanseníase por 100.000 habitantes, seguido da análise de Índice de Moran Global (I) o qual verifica a existência de autocorrelação espacial e investiga a presença de padrões espaciais de um determinado indicador. Esta análise estima a correlação de uma variável consigo mesma no espaço variando de -1 a +1 em que valores próximos a zero indicam aleatoriedade espacial; valores positivos, autocorrelação espacial positiva; e valores negativos, autocorrelação negativa (Anselin, 1995). Resultados com autocorrelação positiva com P-valor < 0.05 preconiza a existência de estruturas espaciais locais com maiores riscos de ocorrência de um determinado indicador.

Uma vez identificada a autocorrelação, foi avaliada a ocorrência de autocorrelação local pelo cálculo do Índice de Moran Local (Local Indicators of Spatial Association - LISA) univariado, o qual determina a existência de padrões de dependência espacial e de risco. Os valores de LISA foram apresentados em quatro quadrantes: área de alta prioridade com unidades adicionadas no Quadrante 1 – alto/alto; áreas de menor prioridade com unidades adicionadas no Quadrante 2 – baixa/baixa; áreas de prioridade intermediária com unidades agregadas no Quadrante 3 – alto/baixo e Quadrante 4 – baixo/alto. As duas primeiras categorias representaram áreas de concordância e as duas últimas áreas de transição (Anselin, 1995).

2.4.3 Análise espaço-temporal

A estatística de varredura espaço-temporal retrospectiva foi realizada para identificar aglomerados espaço-temporais de alto risco com base nos indicadores. Para isso, aplicamos o modelo de distribuição de probabilidades de Poisson (Kulldorff,

2001). Construímos o modelo com as condições: tempo de agregação de 1 ano, sem sobreposição de aglomerados, aglomerados circulares, tamanho máximo do aglomerado espacial de 50% da população em risco, e tamanho máximo do aglomerado temporal de 50% do período do estudo. O aglomerado mais provável e os aglomerados secundários foram detectados por meio do teste da razão logarítmica de verossimilhança (LLR) e representados sob a forma de mapa. Calculamos os riscos relativos (RR) de ocorrência de óbitos por esquistossomose, considerando cada município e aglomerados em relação aos seus vizinhos. Os resultados que apresentaram $p < 0,05$ utilizando 999 simulações de Monte Carlo foram considerados significativos. As análises foram realizadas utilizando o software SatScan (versão 9.6.1) e os mapas serão construídos usando o software QGIS (versão 3.20).

3. Resultados

Entre os anos de 2001-2020, foram notificados 29.817 casos de hanseníase na região Nordeste do Brasil. Os estados com maior frequência relativa de casos foram MA (n = 81.932; 27,48%) PE (n = 56.202; 18,85%), BA (n = 53.589; 17,97%) e CE (n = 43.579; 14,62%), correspondendo a 78,82% de todos os casos de hanseníase na região NE (Tabela 2).

Em relação às características sociodemográficas observou-se maior percentual entre indivíduos do sexo masculino (52,46%) faixa etária ≥ 15 (91,53%); 8,44% (n = 25155) dos indivíduos tinham menos de 15 anos e 53,55% (n = 159668) eram pardos. Com relação as características clínicas foram predominantes a classe operacional multibacilar (56,94 %), forma clínica bordeline (32,48%), apresentando >5 lesões, (28,29%). Cerca de 23,69% dos casos apresentaram incapacidade física (grau 1 ou 2), sendo que 14,54% dos prontuários não apresentaram informações sobre essa variável.

Em seguida, foi avaliado a tendência temporal dos casos de hanseníase na região Nordeste do Brasil, considerando as variáveis epidemiológicas do estudo (Tabela 1). Uma tendência decrescente na taxa de detecção de novos casos de hanseníase foi observada na região Nordeste do Brasil (AAPC = -3.4; CI95% = -4.9 to 1.8). Por outro lado, o coeficiente de detecção da hanseníase se manteve estável no estado da Bahia (AAPC = -1.9; CI95% = -4.0 to 0.3), Piauí (AAPC = -4.8; CI95% = -5.9 to -3.7) e Sergipe (AAPC = -1.7; CI95% = -4.6 to 1.3). Tendências decrescentes também foram observadas em indivíduos do sexo masculino (AAPC = 1.0; CI95% = -1.3 to -0.7) feminino (AAPC = 0.8; CI95% = -1.1 to -0.6) e menores de 15 anos (AAPC = 4.1; CI95% = -5.6 to -2.5). Apesar da diminuição nas taxas de detecção, o coeficiente de detecção de casos com incapacidade grau 2 se manteve estável durante o período total (AAPC = -1.4; CI95% = -3.1 to 0.4).

Tabela 1 - Análise da tendência temporal dos casos de hanseníase na região Nordeste do Brasil entre 2001 e 2020.

Variables	Period	Segmented period		Entire period	
		APC (95%CI)	Trend	AAPC (95%CI)	Trend
Sex					
Male	2001-2014	-0.6* (-0.9 to -0.4)	Decreasing		
	2014-2020	-1.9* (-2.8 to -2.8)	Decreasing	-1.0* (-1.3 to -0.7)	Decreasing
Female	2001-2014	-0.4* (-0.6 to -0.2)	Decreasing	-0.8* (-1.1 to -0.6)	Decreasing
	2014-2020	-1.7* (-2.5 to -1.0)	Decreasing		
Age group					
<15 years	2001-2003	13.5 (-4.0 to 34.1)	Stable	-4.0* (-6.8 to -1.0)	Decreasing
	2003-2018	-2.9* (-3.7 to -2.1)	Decreasing		
	2018-2020	-25.3* (-42.8 to -2.4)	Decreasing		
≥15 years	2001-2004	4.8 (-5.2 to 15.9)	Stable	-4.1* (-5.6 to -2.5)	Decreasing
	2004-2020	-5.6* (-6.5 to -4.8)	Decreasing		
Degree of physical disability					
Degree II	2001-2007	5.3* (0.2 to 10.7)	Increasing	-1.4 (-3.1 to 0.4)	Stable
	2007-2020	-4.3* (-5.8 to -2.8)	Decreasing		
Region of residence					
Alagoas	2001-2020	-3.3* (-4.4 to -2.2)	Decreasing		
Bahia	2001-2004	14.6 (-0.2 to 31.6)	Stable	-1.9 (-4.0 to 0.3)	Stable
	2004-2020	-4.7* (-5.8 to -3.6)	Decreasing		
Ceará	2001-2020	-4.4* (-5.0 to -3.7)	Decreasing		
Maranhão	2001-2020	-4.5* (-5.3 to -3.7)	Decreasing		
Paraíba	2001-2005	2.4 (-6.0 to 11.6)	Stable	-4.2* (-6.1 to -2.4)	Decreasing
	2005-2020	-5.9* (-7.2 to -4.7)	Decreasing		
Pernambuco	2001-2020	-3.7* (-4.5 to -3.0)	Decreasing		
Piauí	2001-2020	-4.8* (-5.9 to -3.7)	Stable		
Rio Grande do Norte	2001-2005	13.0* (1.4 to 25.9)	Increasing	-1.8 (-4.1 to 0.6)	
	2005-2020	-5.4* (-6.8 to -4.0)	Decreasing		
Sergipe	2001-2003	38.8* (2.4 to 86.8)	Increasing	-1.7 (-4.6 to 1.3)	Stable
	2003-2020	-5.6* (-6.5 to -4.6)	Decreasing		
Nordeste	2001-2004	5.2 (-4.9 to 16.3)	Stable	-3.4* (-4.9 to -1.8)	Decreasing
	2004-2020	-4.9* (-5.7 to -4.1)	Decreasing		

APC, Annual Percentage Change; AAPC, Average Annual Percentage Changes; CI, Confidence interval, * p -value <0.05, Fonte: Autoras (2024).

Tabela 2 - Perfil epidemiológico dos casos prevalentes de hanseníase na região Nordeste do Brasil entre 2001 e 2020.

Variables n %	AL 7704 (2,58%)	BA 53589 (17,97%)	CE 43579 (14,62%)	MA 81932 (27,48%)	PB 14343 (4,81%)	PE 56202 (18,85%)	PI 26488 (8,88%)	RN 5643 (1,89%)	SE 8697 (2,92%)	NE 298177 (100%)
Sex										
Male	3713 (48,2)	27174 (50,71)	23535 (54,01)	46350 (56,57)	7244 (50,51)	27417 (48,78)	13829 (52,21)	2769 (49,07)	4394 (50,52)	156425 (52,46)
Female	3990 (51,79)	26405 (49,27)	20036 (45,98)	35563 (43,41)	7097 (49,48)	28777 (51,2)	12647 (47,75)	2874 (50,93)	4303 (49,48)	141692 (47,52)
Missing data	1 (0,01)	10 (0,02)	8 (0,02)	19 (0,02)	2 (0,01)	8 (0,01)	12 (0,05)	0 (0)	0 (0)	60 (0,02)
Age group										
<15	519 (6,74)	4106 (7,66)	2497 (5,73)	8397 (10,25)	977 (6,81)	5612 (9,99)	2027 (7,65)	364 (6,45)	656 (7,54)	25155 (8,44)
≥15	7183 (93,24)	49451 (92,28)	41071 (94,24)	73514 (89,73)	13361 (93,15)	50577 (89,99)	24449 (92,3)	5277 (93,51)	8036 (92,4)	272919 (91,53)
Missing data	2 (0,03)	32 (0,06)	11 (0,03)	21 (0,03)	5 (0,03)	13 (0,02)	12 (0,05)	2 (0,04)	5 (0,06)	103 (0,03)
Race/ethnicity										
White	1396 (18,12)	8828 (16,47)	7538 (17,3)	13487 (16,46)	3791 (26,43)	11173 (19,88)	3374 (12,74)	1591 (28,19)	1975 (22,71)	53153 (17,83)
Black	960 (12,46)	8379 (15,64)	3051 (7)	12921 (15,77)	1363 (9,5)	6276 (11,17)	3580 (13,52)	509 (9,02)	1013 (11,65)	38052 (12,76)
Yellow	72 (0,93)	445 (0,83)	452 (1,04)	1385 (1,69)	197 (1,37)	803 (1,43)	386 (1,46)	72 (1,28)	99 (1,14)	3911 (1,31)
Brown	4569 (59,31)	29271 (54,62)	21106 (48,43)	47059 (57,44)	7003 (48,83)	27560 (49,04)	15480 (58,44)	2633 (46,66)	4987 (57,34)	159668 (53,55)
Indigenous	32 (0,42)	203 (0,38)	101 (0,23)	288 (0,35)	31 (0,22)	120 (0,21)	67 (0,25)	11 (0,19)	84 (0,97)	937 (0,31)
Missing data	675 (8,76)	6463 (12,06)	11331 (26)	6792 (8,29)	1958 (13,65)	10270 (18,27)	3601 (13,59)	827 (14,66)	539 (6,2)	42456 (14,24)
Clinical form										
Indeterminate	1428 (18,54)	9666 (18,04)	6042 (13,86)	13173 (16,08)	2568 (17,9)	11239 (20)	6816 (25,73)	750 (13,29)	2184 (25,11)	53866 (18,07)
Tuberculoid	1899 (24,65)	11545 (21,54)	9384 (21,53)	14983 (18,29)	3873 (27)	14512 (25,82)	5335 (20,14)	1709 (30,29)	2299 (26,43)	65539 (21,98)
Bordeline	1805 (23,43)	14518 (27,09)	15170 (34,81)	33917 (41,4)	3759 (26,21)	17167 (30,55)	7144 (26,97)	1619 (28,69)	1751 (20,13)	96850 (32,48)
Lepromatous	1142 (14,82)	7798 (14,55)	7525 (17,27)	11140 (13,6)	2238 (15,6)	7396 (13,16)	4100 (15,48)	1032 (18,29)	1808 (20,79)	44179 (14,82)
Unclassified	978 (12,69)	4815 (8,99)	2394 (5,49)	3495 (4,27)	881 (6,14)	3324 (5,91)	2214 (8,36)	177 (3,14)	448 (5,15)	18726 (6,28)
Missing data	452 (5,87)	5247 (9,79)	3064 (7,03)	5224 (6,38)	1024 (7,14)	2564 (4,56)	879 (3,32)	356 (6,31)	207(2,38)	19017 (6,38)
Number of lesions										
Missing data	759 (9,85)	8630 (16,1)	8704 (19,97)	15199 (18,55)	2511 (17,51)	10125 (18,02)	5078 (19,17)	1894 (33,56)	632 (7,27)	52920 (17,75)
Single lesion	2276 (29,54)	14747 (27,52)	10459 (24)	22302 (27,22)	4139 (28,86)	18500 (32,92)	7259 (27,4)	1282 (22,72)	2887 (33,2)	83851 (28,12)
2 to 5 lesions	2405 (31,22)	13977 (26,08)	10637 (24,41)	21840 (26,66)	3412 (23,79)	14569 (25,92)	6645 (25,09)	1150 (20,38)	2429 (27,93)	77064 (25,85)
>5 lesions	2269 (29,45)	16358 (30,52)	13863 (31,81)	22738 (27,75)	4290 (29,91)	13207 (23,5)	7539 (28,46)	1320 (23,39)	2758 (31,71)	84342 (28,29)

Operational classification

Paucibacillary	3782 (49,09)	23997 (44,78)	16892 (38,76)	29513 (36,02)	7077 (49,34)	26621 (47,37)	12807 (48,35)	2584 (45,79)	4545 (52,26)	127818 (42,87)
Multibacillary	3907 (50,71)	29389 (54,84)	26617 (61,08)	52391 (63,94)	7256 (50,59)	29399 (52,31)	13631 (51,46)	3052 (54,08)	4143 (47,64)	169785 (56,94)
Missing data	15 (0,19)	203 (0,38)	70 (0,16)	28 (0,03)	10 (0,07)	182 (0,32)	50 (0,19)	7 (0,12)	9 (0,1)	574 (0,19)

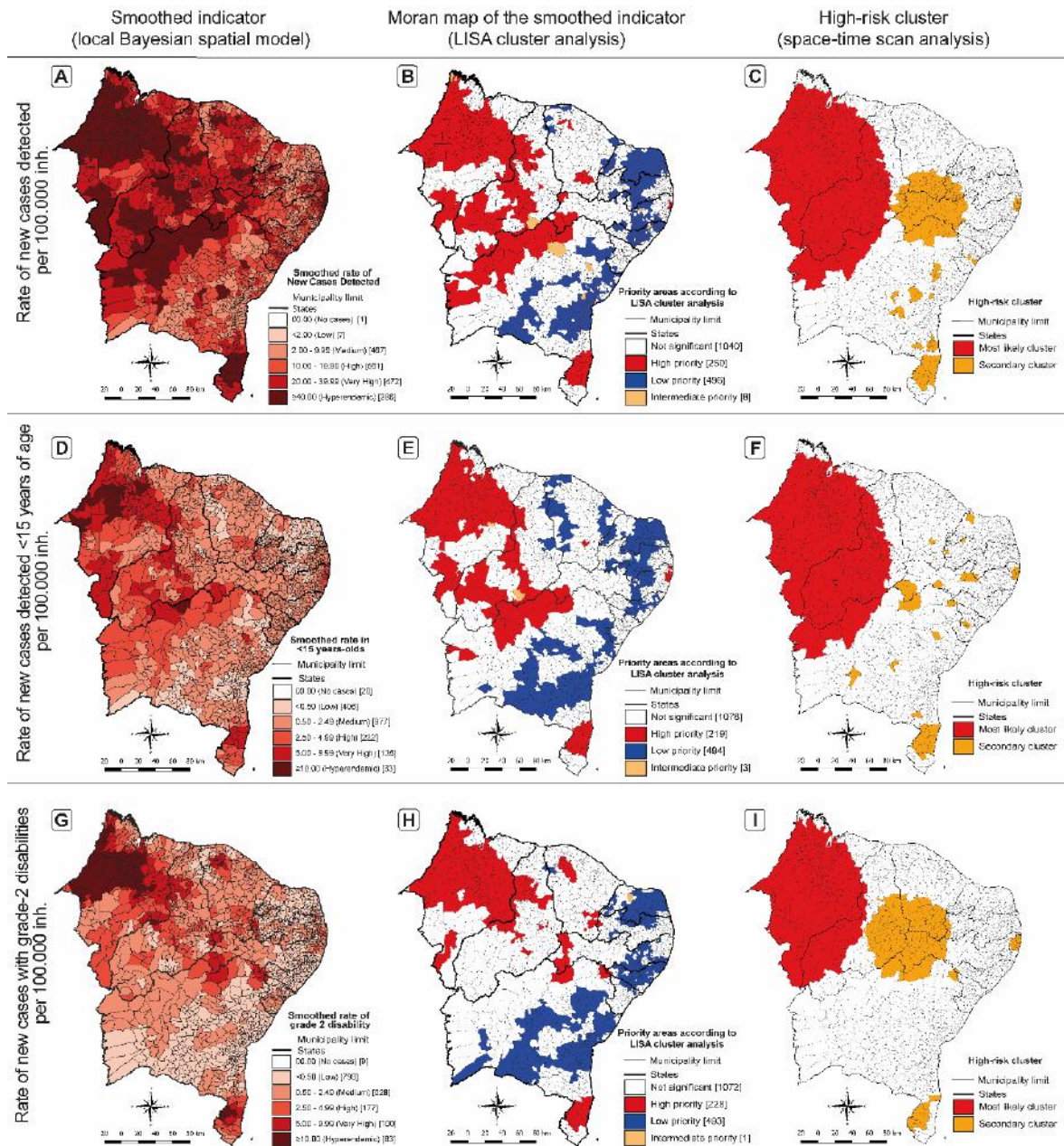
Degree of physical disability

Missing data	354 (4,6)	2297 (4,29)	1285 (2,95)	2771 (3,38)	544 (3,79)	1843 (3,28)	508 (1,92)	511 (9,06)	202 (2,32)	10315 (3,46)
Degree 0	4306 (55,89)	34034 (63,51)	26619 (61,08)	46009 (56,16)	8774 (61,17)	37669 (67,02)	18286 (69,04)	3103 (54,99)	5397 (62,06)	184197 (61,77)
Degree I	1436 (18,64)	9075 (16,93)	8406 (19,29)	15995 (19,52)	2597 (18,11)	9053 (16,11)	4722 (17,83)	1087 (19,26)	1449 (16,66)	53820 (18,05)
Degree II	491 (6,37)	2738 (5,11)	2901 (6,66)	4710 (5,75)	910 (6,34)	2751 (4,89)	1335 (5,04)	431 (7,64)	545 (6,27)	16812 (5,64)
Unclassified	1117 (14,5)	5445 (10,16)	4368 (10,02)	12447 (15,19)	1518 (10,58)	4886 (8,69)	1637 (6,18)	511 (9,06)	1104 (12,69)	33033 (11,08)

Fonte: Autoras (2024).

Em seguida, analisamos a distribuição dos casos de Hanseníase em nível municipal (Figura 2A, D, G) de acordo com os seguintes indicadores de saúde: taxa de novos casos/100.000 hab; taxa de casos <15 anos de idade/100.000 hab; taxa de novos casos com deficiências de grau 2 /100,000 hab. A taxa média de detecção de novos casos foi de 27,98/100.000 habitantes, com cerca de 288 municípios classificados como hiperendêmicos (Figura 2A). O Índice Global de Moran univariado revelou uma autocorrelação espacial positiva (0.767; $p < 0,001$), indicando uma concentração de 250 municípios de alta prioridade nos estados Bahia, Maranhão, Piauí, Pernambuco, Ceará, Alagoas, Paraíba e Rio Grande do Norte (Figura 2B). A análise de varredura espaço-temporal identificou 10 clusters, com o cluster mais provável abrangendo os estados do Maranhão, Paraíba e Piauí (LLR = 29561.92; RR = 3.4) (Figura 2C).

Figura 2 - Análise estatística espacial e espaço-temporal dos casos de hanseníase na região Nordeste. (a-c) Taxa de novos casos detectados; (d-f) Taxa de novos casos detectados com menos de 15 anos de idade; (g-i) Taxa de novos casos com deficiências de grau 2.

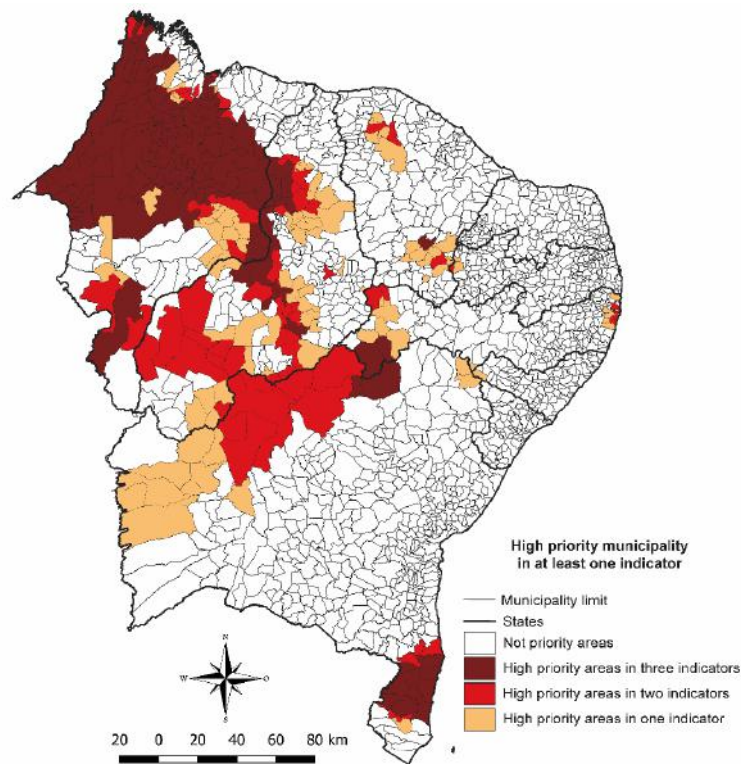


Fonte: Autoras (2024).

Com relação a taxa média de detecção em menores de 15 anos: 177,64/100.000 habitantes, com cerca de 33 municípios foram classificados como hiperendêmicos (Figura 2D). O Índice Global de Moran univariado apresentou uma autocorrelação espacial positiva (0.825; $p < 0,001$), demonstrando uma concentração de 219 municípios de alta prioridade nos estados da Bahia, Maranhão, Piauí, Pernambuco, Ceará, Alagoas, Paraíba e Rio Grande do Norte (Figura 2E). A análise de varredura espaço-temporal apresentou 6 clusters, com o cluster mais provável abrangendo os estados do Maranhão, Piauí, Bahia (LLR = 2934.767; RR = 3.42) (Figura 3F).

No que se refere a taxa média de casos com grau 2 no momento do diagnóstico: 31,55/100.000 habitantes, com cerca de 83 municípios foram classificados como hiperendêmicos (Figura 2G). Quanto ao Índice Global de Moran univariado apresentou uma autocorrelação espacial positiva (0.869; $p < 0,001$), demonstrando uma concentração de 228 municípios de alta prioridade nos estados da Bahia, Maranhão, Piauí, Pernambuco, Ceará, Alagoas, Paraíba e Rio Grande do Norte (Figura 2H). A análise de varredura espaço-temporal identificou 5 clusters, com o cluster mais provável abrangendo os estados do Pernambuco, Piauí, Ceará, Bahia, Paraíba (LLR = 140.815354; RR = 1.83) (Figura 3F).

Figura 3 - Distribuição das cidades de alta prioridade para a hanseníase no Nordeste do Brasil. Áreas em branco: municípios classificados sem prioridade; Áreas em marrom: municípios classificados como alta prioridade com três indicadores; Áreas em vermelho: municípios classificados como alta prioridade com dois indicadores; Áreas em amarelo: municípios classificados como alta prioridade com um indicador.



Fonte: Autoras (2024).

No total, 322 municípios foram classificados como de alta prioridade em pelo menos um dos indicadores (casos novos, <15 anos e grau de incapacidade 2) (Figura 3). Cerca de 154 desses municípios foram classificados como de alta prioridade para os três indicadores, sendo concentrados nos estados do Maranhão (122), Piauí (17), Bahia (12), Pernambuco (2) e Ceará (1). Além disso, 101 foram classificados como de alta prioridade em apenas um dos indicadores: Piauí (36), Maranhão (20), CE (17), Bahia (13), Pernambuco (12), Paraíba (2) e Alagoas (1).

Tabela 3 - Clusters espaço-temporais das taxas anuais de incidência de hanseníase por 100.000 habitantes na região Nordeste do Brasil entre 2001 e 2020. RR, Relative risk for the cluster compared with the rest of the regions; LLR, Likelihood ratio.

Indicator	Clusters	Cluster duration	Number of municipalities	Stats	Number of cases	Expected new cases	Annual incidence rate	RR	LLR	p-value
New cases of leprosy	1	2001-2010	349	Maranhão, Paraíba, Piauí	64689	22486.6	80	3.4	29561.92	< 0.001
	2	2001-2010	15	Pernambuco	20759	9969.02	57.9	2.16	4641.266	< 0.001
	3	2001-2010	142	Pernambuco, Ceará, Bahia, Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte	15773	8997.36	48.7	1.8	2158.835	< 0.001
	4	2001-2010	13	Bahia	4456	1580.2	78.4	2.85	1757.718	< 0.001
	5	2014-2016	1	Bahia	381	46.72	226.7	8.16	465.4678	< 0.001
	6	2003-2012	2	Bahia	671	250.86	74.4	2.68	240.3433	< 0.001
	7	2001-2010	1	Bahia	240	38.62	172.8	6.22	237.1217	< 0.001
	8	2004-2012	2	Sergipe	561	256.88	60.7	2.19	134.2364	< 0.001
	9	2003-2005	4	Sergipe	997	617.99	44.9	1.62	98.07237	< 0.001
	10	2006-2008	1	Sergipe	50	4.88	285.1	10.26	71.26185	< 0.001
New cases of leprosy of children <15	1	2001-2010	349	Maranhão, Piauí, Bahia	6544	2342.38	23.9	3.42	2934.767	< 0.001
	2	2001-2010	15	Pernambuco	2501	802.96	26.7	3.35	1204.075	< 0.001
	3	2001-2009	13	Bahia	438	145.69	25.8	3.04	191.5251	< 0.001
	4	2001-2010	6	Pernambuco, Bahia	411	147.1	23.9	2.82	159.7955	< 0.001
	5	2001-2010	1	Ceará	135	21.52	53.8	6.3	134.6604	< 0.001
	6	2014-2015	1	Bahia	44	2.58	146.4	17.11	83.47653	< 0.001
Leprosy cases with grade-2	1	2001-2010	228	Maranhão, Piauí	2826	1030.1	4.3	3.1	1162.40689	< 0.001
	1	2001-2010	170	Pernambuco, Piauí, Ceará, Bahia, Paraíba	973	546.01	2.8	1.83	140.815354	< 0.001
	3	2005-2014	10	Bahia	213	65.06	5.1	3.3	105.332752	< 0.001
	4	2002-2010	25	Pernambuco	898	567.06	2.5	1.62	85.266243	< 0.001
	5	2004-2013	3	Bahia, Alagoas	105	26.78	6.1	3.94	65.435383	< 0.001

Fonte: Autoras (2024).

4. Discussion

A hanseníase é considerada endêmica em países tropicais, especialmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, como é o caso do Brasil. Sua prevalência diminuiu drasticamente desde a instituição da terapia multimedicamentosa no início da década de 1980. Todavia, um número considerável de casos ainda está aparecendo em vários países da localizados na América, sendo que o Brasil é considerado um dos cinco países endêmicos para a hanseníase (Schreuder et al., 2020).

Em dezenove anos de 2001 a 2020, a região Nordeste do país (sua terceira maior região) registrou 29.817 novos casos da doença. Embora a tendência de novos casos de hanseníase tenha apresentando decrescente, muitos municípios ainda são classificados como hiperendêmicos. Da mesma forma, em um estudo anterior realizado por Souza et al. (2019), são retratadas tendências da taxa de detecção de casos novos na população geral por 100.000 habitantes. No Brasil, entre 1990-2016 o estado do Maranhão se apresentou hiperendêmico, assim como nossos dados.

No que se refere à análise de distribuição temporal e espacial dos casos de hanseníase na região Nordeste do Brasil, utilizando os indicadores de saúde: taxas de novos casos, taxa de casos <15 anos de idade e taxa de novos casos com deficiência de grau 2. Nossos achados demonstraram que os novos casos apresentados ao longo de 19 anos se distribuíram de forma heterogênea entre os estados da região Nordeste do Brasil, assemelhando-se aos padrões não só regional, mas também nacional, apresentando similaridade com outros estudos que utilizaram análise espacial em estados altamente endêmicos para a hanseníase (Souza et al., 2018; Souza, Luna, Magalhães, 2019; Albuquerque et al., 2020; Barbosa et al., 2020).

Sendo que as análises espaciais e temporais acabam se tornando relevantes para auxiliar no planejamento, monitoramento e orientação das intervenções nos estados brasileiros. Dessa forma, pode-se assim criar estratégias mais eficientes voltadas não só para a hanseníase, mas também para as doenças classificadas em tropicais negligenciadas (Albuquerque et al., 2020). De acordo com Miguel et al. (2021), as ações de controle da doença têm sido efetivas nas últimas décadas, porém, alguns estados brasileiros precisam intensificar o combate à doença, visando obter as medidas intensificadas nas regiões de maiores agravos, objetivando um efetivo controle homogêneo da doença.

Apesar da diminuição geral das taxas de detecção de casos, o Brasil ainda apresentada alta incidência de hanseníase em regiões do país, incluindo a região Nordeste, entre homens com idade acima de 60 anos e indivíduos que se declaram como não-brancos (pretos, pardos e indígenas) (Pescarini et al., 2021). No qual determinantes sociais associados a desigualdades relacionados à renda, escolaridade e diferenças étnico-raciais estão associados a alta endemicidade da doença, mesmo em um município de baixa prevalência, pois populações vulneráveis devido a renda, falta de escolaridade, alimentação inadequada e acesso precário aos serviços de saúde, são considerados fatores que contribuem para o aumento da transmissão de doença (Ramos et al., 2021).

Com relação ao diagnóstico da doença pode ser retratado por diversos fatores, e assim como qualquer outra doença de origem micobacteriana, é geralmente resistente à maioria dos antibióticos prescritos pelos profissionais da saúde por conta do elevado número de lipídios em sua parede celular, que acaba impedindo a penetração de antibióticos e principalmente os hidrofílicos (Reibel, Cambau, Aubry, 2015). Dificulta-se, assim, o diagnóstico para essa doença, pois ainda existem dificuldades que acabam levando o paciente a buscar o tratamento de forma tardia, implicando em maiores graus de complicações da doença, podendo levar a óbito o paciente (Miguel et al., 2021).

Por se tratar de dados secundários, podem existir falhas nas notificações e nos registros dos agravos notificados no DATASUS, como por exemplo na inconsistência e na disposição da qualidade dos dados, onde consequentemente pode afetar na análise e avaliação por se tratar de um trabalho de utilização de dados secundários. Entretanto, apesar das limitações mencionadas, os resultados do que serão apresentados no presente estudo mostraram coerência e credibilidade com outros trabalhos existentes sobre a Hanseníase.

5. Conclusion

A hanseníase continua sendo um grave problema de saúde pública no Nordeste do Brasil, principalmente em áreas consideradas de alta prioridade, como é o caso do estado do Maranhão.

Apesar da diminuição da incidência, em alguns estados a hanseníase ainda é altamente endêmica, com alta proporção de casos em crianças menores de 15 anos, como também em portadores de deficiência física de grau 2. Em relação à análise especial, o estudo mostrou que a doença se comporta de forma heterogênea nos estados brasileiros.

Recomenda-se que nas áreas consideradas hiperendêmicas sejam implementadas pelos profissionais da saúde e educação na área, com o intuito de conscientizar a população da importância do tratamento nas fases iniciais da doença, melhorando assim o diagnóstico e o seu tratamento precoce, controlando, dessa forma, os seus impactos.

Apoio financeiro

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Contribuição dos autores

GSC, realizou a tabulação dos dados, as análises estatísticas, assim como escreveu o manuscrito e DHA, auxiliou na orientação do manuscrito.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não têm interesses pessoais ou financeiros concorrentes que possam ter influenciado o trabalho relatado neste artigo.

Padrões éticos

Utilizamos dados secundários do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Brasil, do Ministério da Saúde, que estão em domínio público. Não há como identificar os sujeitos. Assim, a aprovação por um comitê de ética não foi necessária.

Referências

- Anselin, L. (1995). Local Indicators of Spatial Association—LISA. *Geographical Analysis*, 27, 93–115.
- Antunes, D E, Araujo, S, Ferreira, G P, Cunha, A C S R, Costa, A V, Gonçalves, et al., (2013). Identification of clinical, epidemiological and laboratory risk factors for leprosy reactions during and after multidrug therapy. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 108, p. 901-908. <https://doi.org/10.1590/0074-0276130222>.
- Antunes, J L F, & Cardoso, M R A. (2015). Using time series analysis in epidemiological studies. *Epidemiol Serv Saúde*, 24(3), 565–576. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300024>.
- Albuquerque, A R, Silva, J V M, Barreto, E O, Fraga, C A C, Santos, W O, Silva, M S M, et al., (2020). Epidemiological, temporal and spatial dynamics of leprosy in a municipality in northeastern Brazil (2008-2017): an ecological study. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 53. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0246-2020>.
- Brasil, Ministério da Saúde, (2007). *Sistemas de Informações Geográficas e Análise Espacial na Saúde Pública*. 2a ed. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz.
- Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, (2016). *Diretrizes para Vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: técnico-operacional manual*. Brasília.
- Barbosa, C C, Bonfim, C V, Brito, C M G, Ferreira A T, Gregório V R N, Oliveira, A L, et al., (2018). Spatial analysis of reported new cases and local risk of leprosy in hyper-endemic situation in Northeastern Brazil. *Tropical Medicine & International Health*, 23(7), 748-757. <https://doi.org/10.1111/tmi.13067>.
- Barbosa, C C, Bonfim, C V, Brito, C M G, Souza, W V S, Melo, M F O, & Medeiros, Z M, (2020). Spatial analysis of epidemiological and quality indicators of health services for leprosy in hyperendemic areas in Northeastern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 62. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062093>.

- Chen, Y. (2013). New Approaches for Calculating Moran's Index of Spatial Autocorrelation. *PLoS ONE*, 8, e68336. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068336>.
- Duczmal, L., Kulldorff, M., & Huang, (2006). Evaluation of Spatial Scan Statistics for Irregularly Shaped Clusters. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 15, 428–442. <https://doi.org/10.1198/106186006X112396>.
- Damasceno, D M, Paz, W S, Souza, C D F, Santo, A D, & Bezerra-Santos, M, (2021). High-risk transmission clusters of leprosy in an endemic area in the Northeastern Brazil: A retrospective spatiotemporal modelling (2001–2019). *Tropical Medicine & International Health*. <https://doi.org/10.1111/tmi.13657>.
- Fontes, A N B, Lima, L N G C, Mota, R M S, Almeida, R L F, Pontes, M A, Gonçalves, H S, Frota, C C, et al., (2017). Genotyping of *Mycobacterium leprae* for better understanding of leprosy transmission in Fortaleza, Northeastern Brazil. *PLoS neglected tropical diseases*, 11(12), e0006117. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006117>.
- Gupta, S K, (2015). Histoid leprosy: review of the literature. *International journal of dermatology*, 54(11), 1283-1288. <https://doi.org/10.1111/ijd.12799>.
- Hotez, P J, Bottazzi, M E, Fraco-Paredes, C, Ault, S K, & Periago, M R, (2008). The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS neglected tropical diseases*, 2(9), e300. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000300>.
- Han, X Y, & Silva, F J, (2014). On the age of leprosy. *PLoS neglected tropical diseases*, 8(2), e2544. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002544>.
- IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil, (2020). Portal cidade e estados. <http://www.ibge.gov.br/home>.
- Kulldorff, M, (1997). Theory and Methods A spatial scan statistic. *Communications in Statistics*, 26, 1481–1496.
- Kulldorff, M, (2001). Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 164, 61–72. <https://doi.org/10.1111/1467-985X.00186>.
- Matos, A M F, Coelho, A C O, Araújo, L P T, Alves, M J M, Baquero, O S, Duthie, M S, & Teixeira, H C, (2018). Assessing epidemiology of leprosy and socio-economic distribution of cases. *Epidemiology & Infection*, 146(14), 1750-1755. <https://doi.org/10.1017/S0950268818001814>.
- Miguel, C B, Mota, P B, Afonso, B O, Agostinho, F, Cazzanigam R A, Abreu, C M, et al., (2021). Leprosy morbidity and mortality in Brazil: 2008–2018. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 25(6), 101638. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101638>.
- Nicchio, M V C, Araujo, S, Martins, L C, Pinheiro, A V, Pereira, D C, Borges, A, et al., (2016). Spatial and temporal epidemiology of *Mycobacterium leprae* infection among leprosy patients and household contacts of an endemic region in Southeast Brazil. *Acta tropica*, 163, 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.07.019>.
- Paz, W S; Ramos, R E S; Bezerra L P; Matos, D F; Tavares, D S; Souza, C D F; Bezerra-Santos, M; & Ximenes, R A A, (2023). Temporal trend, high-risk spatial and spatiotemporal clustering of leprosy indicators in Brazil: A 20-year ecological and population-based study. *Tropical Medicine & International Health*, v. 28, n. 7, p. 517-529.
- Pescarini, J M, Nery, J S, et al (2021). Epidemiological characteristics and temporal trends of new leprosy cases in Brazil: 2006 to 2017. *Cadernos de saude publica*, v. 37. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00130020>.
- Reibel, F, Cambau, E, & Aubry, A, (2015). Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Medecine et maladies infectieuses*, 45(9), 383-393. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20197554>
- Ramos, A C V, Alonso, J B, Berra, T Z, Alves, L S, Júnior, J F M, Santos, F L, et al., (2021). Social inequalities and their association with the leprosy burden in a Brazilian city of low endemicity: An ecological study. *Acta Tropica*, 218, 105884. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.105884>.
- Scollard, D M, Adams, L B, Gillis, T P, Krahenbuhl, J L, Truman, R W, et al., (2006). The continuing challenges of leprosy. *Clinical microbiology reviews*, 19(2), 338-381. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.2.338-381.2006>.
- Schreuder, P A M, Noto, S, & Richardus, J H, (2016). Epidemiologic trends of leprosy for the 21st century. *Clinics in dermatology*, 34(1), 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.11.001>
- Souza, E. A, Ferreira, A F, Heukelbach, J, Boigny, R N, Alencar, C H, Alberto, N R, et al., (2018). Epidemiology and spatiotemporal patterns of leprosy detection in the state of Bahia, Brazilian Northeast region, 2001–2014. *Tropical medicine and infectious disease*, 3(3), 79. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed3030079>.
- Souza, C D F, Luna, C F, & Magalhães, M A F M, (2019). Spatial modeling of leprosy in the state of Bahia and its social determinants: a study of health inequities. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94, 182-191.
- Souza, C D F, Santos, F G B, Leal, T C, & Paiva, J P S, (2019). Trend of leprosy detection rate in Brazil, 1990 to 2016. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 94(5), 603-607. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2018.10.003>.
- Sarode, G, Sarode, S, Anand, R, Jafer, M, Baeshen, H, et al., (2020). Epidemiological aspects of leprosy. *Disease-a-Month*, 66(7), 100899. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.100899>.
- World Health Organization (WHO), (2019). Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy-free world. *Wkly Epidemiol Rec*, 94(35/36), 389-411. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9435-36>.
- World Health Organization (WHO), (2020). Epidemiological review of leprosy in the Western Pacific Region: 1983-2018. <http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/14710>.