

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 26/04/2022.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Nathan Guilherme de Oliveira

**Parâmetros epidemiológicos, espaciais e
qualitativos do perfil da Hanseníase em
município endêmico do Alto Pantanal - MT**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ida Maria Foschiani Dias Baptista
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Denise da Costa Boamorte Cortela

**Botucatu
2020**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Nathan Guilherme de Oliveira

**Parâmetros epidemiológicos, espaciais e qualitativos do perfil da
Hanseníase em município endêmico do Alto Pantanal - MT**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ida Maria Foschiani Dias Baptista
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Denise da Costa Boamorte Cortela

**Botucatu
2020**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Oliveira, Nathan Guilherme de.

Parâmetros epidemiológicos, espaciais e qualitativos do perfil da Hanseníase em município endêmico do Alto Pantanal - MT / Nathan Guilherme de Oliveira. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Ida Maria Foschiani Dias Baptista
Coorientador: Denise da Costa Boamorte Cortela
Capes: 40101096

1. Hanseníase. 2. Educação em saúde. 3. Epidemiologia.
4. Pesquisa espacial. 5. Pesquisa qualitativa.

Palavras-chave: Educação em saúde; Epidemiologia;
Georreferenciamento; Hanseníase.

AGRADECIMENTOS

- ❖ À Dr.^a Ida Maria Foschiani Dias Baptista, pela orientação, conselhos, correções e a maravilhosa oportunidade, mas principalmente pela amizade, boas conversas e por acreditar em mim!
- ❖ À Dr.^a Denise da Costa BM Cortela (UNEMAT), pela orientação na pesquisa em campo e no processamento e interpretações dos dados gerados.
- ❖ À Dr.^a Renata Bilion (ILSL), pela contribuição e ideias que possibilitaram um novo olhar na pesquisa qualitativa.
- ❖ À Rose Margareth Costa, pela enorme amizade construída, além da importante contribuição para que esta pesquisa se tornasse realidade.
- ❖ Aos amigos do Ambulatório de Dermatologia e Pneumologia Sanitária de Cáceres/ MT pela receptividade e acolhimento.
- ❖ Aos Agentes Comunitários de Saúde das Unidades Básicas de Saúde de Cáceres/ MT muito obrigado! Meu coração transborda de eterna gratidão por tudo que fizeram por mim no município.
- ❖ À Secretaria de Saúde do Município de Cáceres/ MT, em especial a Secretaria de Saúde Silvana Maria de Souza, pela liberação dos dados e permissão para realizar a pesquisa no município.
- ❖ Dr.^a Denise Cortela, seu esposo Dr. Nivaldo e família pela maravilhosa hospedagem no município.
- ❖ Aos docentes do Programa de Pós Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP/ FMB) pela ampla formação acadêmica.
- ❖ À Bruna Quirino da Silva Jorgetto, secretária do Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP/ FMB) pelo acolhimento e atenção prestada.
- ❖ Aos colegas do grupo de pesquisa em Epidemiologia e Biologia Molecular da Hanseníase e Tuberculose do Instituto Lauro de Souza Lima, Dr.^a Amanda Juliane Finard, Dr.^a Ana Eliza Fusaro, Ms. Eloise de Moraes Brasil e ao IC. Gabriel Henrique Fioroni pelo companheirismo e colaboração em várias etapas da execução desse projeto.
- ❖ À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (bolsa de estudo N° 88882.432931/2019-01), Fundação Paulista de Combate à Hanseníase (N°198/2019) e ao Programa de Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu pelo auxílio financeiro essencial para realização da pesquisa em campo.

RESUMO

A Hanseníase é um problema de saúde pública no Brasil, em especial no estado de Mato Grosso onde são diagnosticados grande parte do número de casos novos do país. Nesse cenário, surgem os estudos epidemiológicos que buscam compreender de forma quantitativa os fatores que predisõem a manutenção da transmissão nessas localidades, assim como os estudos qualitativos que contribuem para o entendimento das percepções dos usuários e prestadores de serviço de saúde sobre a doença. Assim, realizamos um estudo de coorte retrospectiva e análises espaciais dos casos notificados com hanseníase no período de 2008 a 2018 e uma análise de conhecimento sobre a hanseníase juntos aos profissionais de saúde, os casos notificados, contatos intrafamiliares e membros da comunidade, com a finalidade de analisar as fragilidades operacionais e de educação em saúde na hanseníase nos serviços públicos de saúde do município de Cáceres/MT. Neste estudo, foi observado uma maior proporção de homens, um predomínio de pacientes da cor preta e com idade economicamente ativa. Um importante aumento de casos com incapacidades físicas no momento do diagnóstico e no final do tratamento também foi verificado, com forte associação com idade e classificação operacional MB. Esse dado é fundamentado pela detecção passiva de casos da doença no município e pela centralização dos serviços no Centro Referencial de Saúde verificado pelas análises geoespaciais. Na análise de conhecimento, foi observado que as percepções sobre hanseníase no município não se diferem entre grupos de indivíduos entrevistados e sob certos aspectos, até mesmo entre profissionais de saúde, conceitos antigos da doença são mantidos. Como exemplos destacamos: a necessidade de isolamento, transmissão pelo uso ou compartilhamento de objetos pessoais com os doentes, além da dificuldade em aceitar que existe cura para a hanseníase. Identificamos também casos de pacientes que afirmaram ocultar que tinham ou tiveram a doença por medo do preconceito e de todo estigma gerado em torno da mesma. Concluímos que o município de Cáceres/MT apresenta problemas na descentralização dos serviços de saúde, acarretando dificuldades na suspeição diagnóstica e na busca ativa de casos e por conseguintes dificuldades em promover ações educativas que eliminem o estigma e interrompa a cadeia de transmissão da hanseníase.

Palavras chaves: Hanseníase, Epidemiologia, Georreferenciamento, Educação em Saúde.

ABSTRACT

Leprosy is a public health problem in Brazil, especially in the state of Mato Grosso, where most of the new cases in the country are diagnosed. In this scenario, epidemiological studies are done to quantitatively understand the factors that predispose to the maintenance of transmission in these locations, as well as qualitative studies that contribute to the understanding of the perceptions of users and health care service about the disease. Thus, we carried out a retrospective cohort study and spatial analyzes of cases reported with leprosy in the period from 2008 to 2018 and an analysis of knowledge about leprosy with health professionals, the notified cases, household, and community members, with that of analysis as operational and health education weaknesses in leprosy in public health services in the municipality of Cáceres/MT. In this study, a larger proportion of men was observed, a predominance of black patients and economically active age. An important increase in cases of physical disabilities at the early of diagnosis and the end of treatment was also observed, with a strong association with age and MB operational classification. This data is based on the passive detection of cases of the disease in the municipality and the centralization of services in the Reference Health Center verified by the geospatial analyzes. In the knowledge analysis, it was observed that the perceptions about leprosy in the municipality do not differ between groups of individuals interviewed and under certain aspects, even among health professionals, old concepts of the disease are maintained. As examples, we highlight the need for isolation, transmission through the use or sharing of personal objects with patients, in addition to the difficulty in accepting that there is a cure for leprosy. We also identified cases of patients who claimed to hide the disease for fear of prejudice and all the stigma generated around it. We conclude that the municipality of Cáceres/MT presents problems in the decentralization of health services, causing difficulties in the diagnostic suspicion and in the active search for cases and for consequent difficulties in promoting educational actions that eliminate stigma and interrupt the leprosy transmission chain.

Keywords: Leprosy, Epidemiology, Georeferencing, Health Education.

Sumário

1.0 Introdução.....	9
2.0 REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 Hanseníase: agente etiológico	10
2.2 Classificação clínica, operacional e tratamento da Hanseníase.....	12
2.3 Diagnóstico Laboratorial da Hanseníase	14
2.4 Breve contextualização histórica e social da Hanseníase	15
2.5 Pesquisas qualitativas na avaliação de conhecimento em saúde da Hanseníase.....	18
2.6 Geografia dos processos de saúde-doença	19
2.7 Cenário epidemiológico da Hanseníase no Brasil.....	21
2.8 Características históricas, epidemiológicas e demográficas da Hanseníase no estado de Mato Grosso	23
2.9 Características históricas e sociais do município de Cáceres	27
2.9.1 Zona rural de Cáceres	28
2.9.2 Perímetro urbano de Cáceres	29
2.9.3 Situação de saúde de Cáceres	31
3.0 Referências bibliográficas:.....	34
4.0 Justificativa Geral	38
5.0 Objetivo Geral do Estudo.....	39
6.0 Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa	39
CAPÍTULO 1.....	41
1.0 Objetivos específicos do capítulo	42
2.0 Casuística e Métodos.....	42
2.1 Universo de estudo	42
2.2 Desenho do estudo	42
2.3 Coleta de dados	42
2.4 Análises estatística	44
2.5 Georreferenciamento	44
2.6 Critérios de inclusão e exclusão	45
3.0 Resultados.....	46
3.1 Comparação das características demográficas entre os pacientes com Hanseníase e a população geral de Cáceres/ MT.....	46
3.2 Perfil operacional e clínico da Hanseníase no município de Cáceres/MT	47
3.3 Grau de Incapacidade Física (GIF)	51
3.4 Análise espacial	53
4.0 Discussão.....	57
5.0 Referências bibliográficas	65
CAPÍTULO 2.....	68
1.0 Objetivos específicos	69

2.0 Casuística.....	69
2.1 Definição e categorização da população do estudo.....	69
2.2 Definições dos conceitos de percepção.....	69
2.3 Definição da população e local de coleta.....	70
2.3.1 Unidades básicas de saúde e Profissionais de Saúde.....	70
2.3.2 Casos notificados e contatos.....	71
2.3.3 População controle / Comunidade.....	72
2.4 Postura na aplicação dos instrumentos de avaliação e materiais.....	73
2.5 Análise dos resultados.....	75
3.0 Descrição e Discussão dos Resultados.....	75
3.1 Percepções dos profissionais de saúde, casos notificados, contatos e comunidade sobre a Hanseníase.....	77
3.1.1 Em relação a transmissão.....	81
3.1.3 Em relação aos sinais e sintomas.....	85
3.1.4 Em relação ao tratamento.....	87
3.1.1 Em relação à cura.....	88
3.1.5 Percepções sobre a doença e o doente.....	90
3.2 Participações dos Profissionais de Saúde em cursos e capacitações em serviço.....	92
4.0 Conclusões e apontamentos finais.....	102
5.0 Referências bibliográficas:.....	103
Apêndices.....	105
Anexos.....	113

1.0 Introdução

A sobrecarga de doenças tropicais negligenciadas (DTN) está fortemente concentrada nas populações mais pobres dos países de baixa e média renda, onde a pobreza é vista como uma causa raiz devido à associação com as condições precárias de vida, de trabalho e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde preventivos e curativos.^(1,2)

Nesse contexto, está inserida a hanseníase, que é uma doença infecciosa crônica do sistema nervoso periférico, pele, olhos e trato respiratório superior, cujo diagnóstico e tratamento tardios podem resultar em incapacidades permanentes, associadas ao estigma social e as dificuldades econômicas.^(3,4)

As estratégias de controle se baseiam na detecção precoce da doença para interromper a cadeia de transmissão e na Poliquimioterapia (PQT) com a finalidade de cura do paciente. No entanto, inúmeros desafios ainda são enfrentados em relação ao entendimento de sua disseminação e no desenvolvimento de ferramentas diagnósticas para sua detecção em estágio inicial.⁽⁵⁾

A despeito do declínio global na prevalência da hanseníase, em virtude do amplo uso da PQT e da busca ativa de casos, a doença ainda é um problema de saúde pública com pelo menos 250.000 casos novos por ano. A maioria dos casos ocorrem em regiões tropicais, sendo que mais de 80% são relatados no Sudeste Asiático e no Brasil.^(6,7)

No Brasil, ações vem sendo desenvolvidas pelo Ministério da Saúde (MS) para aumentar a detecção de casos novos, prevenir as incapacidades e fortalecer o sistema de vigilância para a hanseníase. Com base na “Estratégia Global para a Hanseníase 2016-2020”, foi elaborada a “Estratégia Nacional para

o Enfrentamento da Hanseníase: 2019-2022”, cujo objetivo geral é a redução da carga da doença no Brasil, com propostas que englobam as particularidades de cada região do país, e de modo continuado, potencialize as ações de controle e combate no país.⁽⁸⁾

É neste sentido que a eliminação da hanseníase ainda é difícil de ser alcançada em várias regiões do Brasil, em virtude das diferentes realidades socioeconômicas, socioculturais e ambientais, conferindo a doença características particulares a depender da localidade em que se encontra, e que em nível municipal é potencializada principalmente pelas diferenças políticas e de acesso aos serviços de saúde.⁽⁹⁻¹²⁾

Portanto, os estudos epidemiológicos e qualitativos na hanseníase são essenciais para a compreensão do comportamento da doença, auxiliando na elaboração de novas estratégias e ações de combate, e assim, contribuindo para a consolidação de um saber técnico-científico-social efetivo nas ações de eliminação no país.

2.0 Referencial teórico

2.1 Hanseníase: agente etiológico

O *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), o agente causador da hanseníase, é um patógeno intracelular com tropismo pronunciado para células *Schwann* (SC) mielinizadas e não mielinizadas. No interior das células hospedeiras induz a proliferação celular para garantir um nicho de sobrevivência a longo prazo.^(13,14)

Pertencente à ordem *Actinomycetales*, à família *Mycobacteriaceae*, está inserido no gênero *Mycobacterium* (*fungus bacterium*), nomenclatura proposta por Lehman e Neumann em 1986, com a finalidade de incluir os agentes

4.0 Conclusões e apontamentos finais

Os serviços de saúde do município de Cáceres possuem importante fragilidade na divulgação da hanseníase para os próprios usuários e para a comunidade em geral. Isto decorre da dificuldade que o CRS tem quanto a aplicação integral de ações de saúde para as UBS, que estão também fortemente relacionadas com a falta de recursos financeiros e do desinteresse por boa parte dos profissionais de saúde.

Nesse âmbito, é notório a necessidade de reformulação nas ações de educação em saúde pelo CRS, buscando mapear do conhecimento sobre os assuntos abordados nos cursos e a partir desse movimento melhorar a logística da aplicação e divulgação, com a finalidade de democratizar o acesso as informações nas Unidades Básicas de Saúde.

Por fim, as fragilidades que afetam a assertividade e a integralização das ações de saúde nesse município em todos os grupos de entrevistados têm ampliado os preconceitos em torno da doença, alargado as dificuldades para a realização de busca ativa de casos novos e conseqüentemente do diagnóstico precoce, “cooperando” para manutenção da cadeia de transmissão da hanseníase.

5.0 Referências bibliográficas:

1. Trivinos A. Introdução à pesquisa em ciências sociais: a pesquisa qualitativa em educação: o positivismo, a fenomenologia, o marxismo. São Paulo: Atlas; 1995.
2. Lüdke, Menga; André MED. Métodos de coleta de dados: observação, entrevista e análise documental. *Pesqui em Educ* abordagens Qual [Internet]. 1986;25–44. Available from: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4091392/mod_resource/content/1/Lud_And_cap3.pdf
3. França T, De Medeiros KR, Belisario SA, Garcia AC, Pinto IC de M, De Castro JL, et al. Política de educação permanente em saúde no Brasil: A contribuição das comissões permanentes de integração ensino-serviço. *Cienc e Saude Coletiva*. 2017;22(6):1817–28.
4. Lustosa AA, Nogueira LT, Pedrosa JI dos S, Teles JBM, Campelo V. The impact of leprosy on health-related quality of life. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(5):621–6.
5. Silva PLN. Perfil do conhecimentos sobre Hanseníase entre moradores de uma estratégia saúde da família. *Hansenol Int*. 2014;37(2):31–9.
6. Rotberg A. O Pejorativo “Lepra” E a Grande Vitima De Grave Erro Medico Social Historico: a Indefesa America Latina. *RevHistoria*. 1975;No.101:295–304.
7. Femina LL, Soler ACP, Nardi SMT, Paschoal VD. Lepra para a hanseníase: a visão do portador sobre a mudança de terminologia. *Hansenol Int*. 2007;32(1):37–48.
8. Cavaliere IAL, Grynspan D. Fábrica do imaginário, usina de estigmas: Conhecimentos e crenças de uma comunidade escolar sobre a hanseníase. *Cad Saúde Coletiva*. 2008;16(2):345–62.
9. Mattos DM, Fornazari SK. A lepra no Brasil : representações e práticas de poder. *Cad Ética e Filos Política*. 2005;6:45–57.
10. Cunha AZS da. Hanseníase: aspectos da evolução do diagnóstico, tratamento e controle. *Cien Saude Colet*. 2002;7(2):235–42.
11. Tronca I. As máscaras do medo: lepraids. Campinas: Unicamp; 2000. 160 p.
12. Taylor CE, Elliston EP, Gideon H. Asymptomatic infections in leprosy. *Int J Lepr*. 1965;33(3).
13. Deps PD, Faria LV, Gonçalves VC, Silva DA, Ventura CG, Zandonade E. Aspectos epidemiológicos da transmissão da hanseníase em relação a exposição ao tatu. *Hansen Int*. 2003;28(2):138–44.
14. Walsh GP, Storrs EE, Burchfield HP, Vidrine MF, Binford CH. Leprosy-like disease occurring naturally in Armadillos. *Interantional J Lepr*. 1975;18:347–57.
15. Barata RCB. Saúde e direito à informação. *Cad Saude Publica*. 1990;6(4):385–99.
16. Lima MCV, Barbosa FR, Santos DCM, Nascimento RD, D’Azevedo SSP. Práticas de autocuidado em hanseníase: face, mãos e pés. *Rev Gauch Enferm*. 2018;39:e20180045.
17. BRASIL.Ministério da Saúde. Manual de Prevenção de Incapacidades [Internet]. 1st ed. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. 8–132 p. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Manual+de+preven+o+de+incapacidades#0>
18. Szabo I, Brandão ER. “Mata de tristeza!”: Representações sociais de pessoas com vitiligo atendidas na farmácia universitária da universidade federal do Rio de Janeiro, Brasil. *Interface Commun Heal Educ*. 2016;20(59):953–65.
19. Mariano K, Correia L, Borloti E. Convivendo com o vitiligo: uma análise descritiva da realidade vivida pelos portadores. *Acta Comport Rev Lat Análisis Comport*. 2013;21(2):227–40.
20. Bakirtzief Z. Águas passadas não movem moinhos: as representações sociais da hanseníase. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 1994.
21. Nakae MF. Nada será como antes : O discurso do sujeito coletivo hanseniano. *Psic*. 2002;3:54–73.
22. Da Cortela DCB, Ferreira SMB, Virmond MCL, Mieras L, Steinmann P, Ignotti E, et al. Acceptability of chemoprophylaxis in an endemic area for leprosy: The PEP-Hans Brazil Project. *Cad Saude Publica*. 2020;36(3):1–12.
23. Brasil. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Brasília, Brasil: Diário Oficial da União; 2010. p. 1–19.
24. Cruz A. Uma cura controversa: A promessa biomédica para a hanseníase em Portugal e no Brasil. *Physis*. 2016;26(1):25–44.
25. WHO. World Health Organization. Health promotion glossary. *Health Promot Int*. 1998;1(1):113–27.

26. Boigny RN, de Souza EA, Romanholo HSB, de Araújo OD, de Araújo TME, Carneiro MAG, et al. Persistence of leprosy in household social networks: Overlapping cases and vulnerability in endemic regions in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2019;35(2):1–14.
27. Reis J, Fradique F. Desenvolvimento sociocognitivo de significações leigas em adultos: Causas e prevenção das doenças. *Análise Psicológica*. 2012;20(1):5–26.
28. Gomez PF, Gutiérrez MGR de, Moreira RSL. Percepção da doença: uma avaliação a ser realizada pelos enfermeiros. *Rev Bras Enferm*. 2011;64(5):925–30.
29. Fin TC, Portella MR, Scortegagna SA. Velhice e beleza corporal das idosas: conversa entre mulheres. *Rev Bras Geriatr e Gerontol*. 2017;20(1):77–87.
30. Aquino EML. Gênero e saúde : perfil e tendências da produção científica no Brasil Gender and health : profile and. *Rev Saúde Pública* 2006;40(N. 2006;40(N Esp):121–32.
31. Ministério da Saúde. Relatório de Gestão maio de 2007 á dezembro de 2008. 2009;73(047).
32. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Hanseníase. Brasília; 2009.
33. Almeida AM de, Machado BR, Rezende e Silva FM de, Quadros KAN. Dificuldades dos agentes comunitários de saúde na prática diária. *Rev Médica Minas Gerais*. 2017;26:1–7.
34. Guanaes-Lorenzi C, Pinheiro RL. A (des)valorização do agente comunitário de saúde na Estratégia Saúde da Família. *Cienc e Saude Coletiva*. 2016;21(8):2537–46.
35. BRASIL. Ministério da Saúde. O Trabalho do Agente Comunitário de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 21–29 p.
36. Costa SM, Araújo FF, Martins LV, Nobre LLR, Araújo FM, Rodrigues CAQ. Agente Comunitário de Saúde: Elemento nuclear das ações em saúde. *Cienc e Saude Coletiva*. 2013;18(7):2147–56.
37. Medeiros C, Junqueira A, Schwingel G, Ioná C, Jungles L, Lechmann O. A rotatividade de enfermeiros e médicos : um impasse na implementação da Estratégia de Saúde da Família. *Cien Saude Colet [Internet]*. 2010;15((Supl.1)):1521–31. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v15s1/064.pdf>
38. Batista KBC, Gonçalves OSJ. Formação dos profissionais de Saúde para o SUS: Significado e cuidado. *Saude e Soc*. 2011;20(4):884–9.
39. Ceccim RB. Educação Permanente em Saúde: desafio ambicioso e necessário. *Interface - Comun Saúde, Educ*. 2005;9(16):161–8.
40. Batista LE. Epidemiologia: economia, política e saúde. *Perspect Rev Ciências Sociais*. 1992;15(1).
41. Machado MDFAS, Monteiro EMLM, Queiroz DT, Vieira NFC, Barroso MGT. Integralidade, formação de saúde, educação em saúde e as propostas do SUS - Uma revisão conceitual. *Cienc e Saude Coletiva*. 2007;12(2):335–42.