



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – *CAMPUS DE CASCAVEL*
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E FARMACÊUTICAS
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**AVALIAÇÃO TEMPORAL DOS CASOS DE DOENÇAS TROPICAIS
NEGLIGENCIADAS NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE 2010-2019**

KEITIA COUTO DOS SANTOS

**CASCAVEL
2021**

KEITIA COUTO DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO TEMPORAL DOS CASOS DE DOENÇAS TROPICAIS
NEGLIGENCIADAS NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE 2010-2019**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, *Campus* de Cascavel, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas na linha de pesquisa: “Prospecção de Microrganismos e Substâncias Bioativas com Aplicações Biotecnológicas e em Saúde”.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Sônia de Lucena Mioranza

**CASCADEL
2021**

FICHA CATALOGRÁFICA¹

Couto dos Santos, Keitia

Avaliação Temporal dos Casos de Doenças Tropicais Negligenciadas no Estado do Paraná entre 2010-2019 / Keitia Couto dos Santos; orientadora Sônia de Lucena Mioranza. -- Cascavel, 2021.
105 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Cascavel) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Médicas e Farmaceuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2021.

1. Situação Epidemiológica. 2. Paraná. 3. região sul. 4. doenças negligenciadas. I. de Lucena Mioranza, Sônia, orient. II. Título.

¹ Revisora de Português e normas de monografia do PCF: Lays Maynara Favero Fenilli. Data: 06/02/2022.

KEITIA COUTO DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO TEMPORAL DOS CASOS DE DOENÇAS TROPICAIS
NEGLIGENCIADAS NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE 2010-2019**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, *campus* de Cascavel, como pré-requisito para obtenção do título de Mestra em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Dr.^a Sônia de Lucena Mioranza

BANCA EXAMINADORA:



Prof.^a Dr.^a Sônia de Lucena Mioranza
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
UNIOESTE
Orientadora



Prof.^a Dr.^a Ana Claudia Paiva Alegre Maller
Centro Universitário da Fundação Assis
Gurgacz
FAG



Prof.^a Dr.^a Andréia Cristina Conegero
Sanches
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
UNIOESTE

BIOGRAFIA RESUMIDA

Keitia Couto dos Santos, natural de Toledo, Paraná, Brasil, nascida em 19 de março de 1994, possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, *Campus* de Cascavel, Paraná (2017). Atualmente atua como analista de Garantia da Qualidade na empresa Prati-Donaduzzi Medicamentos Genéricos (2018 – atual), possui especialização em Gestão Industrial Farmacêutica pela Universidade Estácio de Sá, é pós-graduanda em Indústria Farmacêutica pelo Biopark e mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, *Campus* de Cascavel, Paraná. Desenvolve projeto teórico-prático de dissertação junto à linha de pesquisa de Prospecção de Microrganismos e Substâncias Bioativas com Aplicações Biotecnológicas e em Saúde, orientada pela Prof.^a Dr.^a Sônia de Lucena Mioranza.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”. (José de Alencar)

À minha família

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, autor da minha existência, por me conceder sabedoria e sustento em todos os momentos de minha vida. Sem Ele, nada disso seria possível.

Aos meus pais, Nivan e Luzia, por todo apoio e amor incondicional, durante o percurso dessa jornada.

Às minhas irmãs, Kátia, Keila e Kelli, por tornarem a minha caminhada mais leve, pelo companheirismo e pelo profundo apoio me estimulando nos momentos mais difíceis.

Aos meus amigos (as) que sempre estiveram ao meu lado me incentivando e torcendo por mim.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Sônia de Lucena Mioranza, agradeço pela oportunidade, disponibilidade e paciência durante a orientação, além das discussões e reflexões que foram fundamentais ao longo de todo o percurso.

Agradeço à Universidade Estadual do Oeste do Paraná – *Campus* de Cascavel, pela estrutura fornecida para os estudos. Ainda, agradeço a cada membro do corpo docente, à direção e a administração dessa instituição de ensino.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, o meu “muito obrigada”.

AVALIAÇÃO TEMPORAL DOS CASOS DE DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE 2010-2019

RESUMO

As doenças tropicais negligenciadas (DTNs) são aquelas causadas por agentes infecciosos ou parasitas e são características em populações de baixa renda, com poucos investimentos em pesquisa e desenvolvimento para avançar no controle, prevenção e tratamento medicamentoso. As DTNs apresentam-se endêmicas em 149 países e afetam mais de um bilhão de pessoas no mundo. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma avaliação temporal das DTNs mais frequentes no estado do Paraná. A pesquisa foi realizada a partir dos dados obtidos no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), em que foi realizado o estudo do perfil sociodemográfico através das variáveis: faixa etária, sexo, raça, grau de escolaridade, análise do perfil laboratorial e frequência de casos da doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose tegumentar americana (LTA), leishmaniose visceral (LV) e dengue, da população residente no Estado do Paraná, entre os anos de 2010 e 2019. Por meio dos resultados obtidos, observou-se que o número total de casos das doenças analisadas foi de 551 para doença de Chagas, 463 para esquistossomose, 3.389 para LTA, 268 para LV e 714.080 para dengue. Todas as doenças foram mais frequentes em pessoas com idades entre 20 e 59 anos (59,71%; 68,68%; 66,69%; 57,46% e 60,44%, respectivamente). Em relação ao sexo, observou-se que as doenças acometeram mais pessoas do sexo masculino, (50,45%, 68,25%, 74,42% e 62,69%, respectivamente), sendo que apenas a dengue foi mais frequente no sexo feminino (53,18%). No que se refere à raça, para todas as patologias, a maior incidência foi para a branca, (77,61%, 74,49%, 70,59%, 76,70% e 66,42% respectivamente). Por fim, em relação ao grau de escolaridade, para a doença de Chagas, LTA e LV, a maior incidência foi para pessoas com o 1º ao 4º ano incompleto (24,62%, 19,81% e 9,20%, respectivamente) e para dengue e esquistossomose a maior frequência foi para pessoas com ensino médio completo (18,94% e 16,86%, respectivamente). O estudo realizado permitiu conhecer informações relevantes quanto aos casos das doenças analisadas no Paraná, mostrando que todas elas têm ocorrência endêmica no Estado. Diante do exposto, observa-se a importância da análise dos dados epidemiológicos, pois possibilitam a constatação de que apesar das iniciativas governamentais em vistas de prevenir tais doenças, a frequência tende a ser alta para algumas delas. Dessa forma, se faz necessária a mobilização constante de recursos para que os planos e ações de controle propostas pelo Ministério da Saúde tornem-se eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Situação Epidemiológica; Paraná; Região Sul; Doenças Negligenciadas.

TEMPORAL EVALUATION OF NEGLECTED TROPICAL DISEASES CASES IN THE STATE OF PARANÁ BETWEEN 2010-2019

ABSTRACT

Neglected tropical diseases (NTDs) are caused by infectious agents or parasites, which are characteristic in low-income populations, with insufficient investment in research and development in order to advance control, prevention, and drug treatment. NTDs are endemic in 149 countries and affect more than one billion people worldwide. In this sense, the present study aims to carry out a temporal evaluation of the most frequent NTDs in the state of Paraná. The research was conducted based on data from the Information System for Notifiable Diseases (SINAN), in which the study of the sociodemographic profile was carried out through the variables: age group, sex, race, level of education, analysis of laboratory profile, and frequency of cases of Chagas disease, schistosomiasis, American tegumentary leishmaniasis (ATL), visceral leishmaniasis (VL) and dengue, in the population in the State of Paraná, between 2010 and 2019. From the results obtained, it was observed that the total number of cases of the diseases analyzed was 551 for Chagas disease, 463 for schistosomiasis; 3,389 for ATL; 268 for VL, and 714,080 for dengue. All diseases were more frequent in people aged between 20 and 59 years (59.71%; 68.68%; 66.69%; 57.46% and 60.44%, respectively). Regarding gender, it was observed that the diseases affected more males (50.45%, 68.25%, 74.42%, and 62.69%, respectively), being that only dengue was more frequent in females (53.18%). Concerning race, for all pathologies, the highest incidence was for white women (77.61%, 74.49%, 70.59%, 76.70%, and 66.42%, respectively). Lastly, regarding the level of education, for Chagas disease, ATL, and VL, the highest incidence occurred in people with incomplete elementary education (24.62%, 19.81%, and 9.20%, respectively), and for dengue and schistosomiasis, the highest frequency occurred in people with complete secondary education (18.94% and 16.86%, respectively). The study allowed us to obtain relevant information regarding the cases of the diseases analyzed in Paraná, showing that all of them are endemic in the state. Thus, we observe the importance of analyzing epidemiological data since it enables us to verify that despite government initiatives aimed at preventing such diseases, the frequency tends to be high for some of them. Hence, the constant mobilization of resources is necessary in order to enact the actions and control plans proposed by the Ministry of Health.

KEYWORDS: Epidemiological Situation; Paraná; Southern region; Neglected Diseases.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo Geral	18
2.2 Objetivos Específicos	18
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
3.1 Doenças Tropicais Negligenciadas	19
3.2 Metas de Combate a Doenças Tropicais Negligenciadas	21
3.3 Investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Tropicais Negligenciadas	22
3.4 Doença de Chagas	24
3.4.1 Aspectos Históricos e Epidemiologia	24
3.4.2 Vetor, ciclo biológico e transmissão	25
3.4.3 Manifestações clínicas	27
3.4.4 Diagnóstico e Tratamento	28
3.5 Esquistossomose	29
3.5.1 Aspectos Históricos e Epidemiologia	29
3.5.2 Vetor, ciclo biológico e transmissão	30
3.5.3 Manifestações clínicas	32
3.5.4 Diagnóstico e Tratamento	33
3.6 Leishmanioses	34
3.6.1 Aspectos Gerais e Epidemiologia das Leishmanioses	34
3.6.2 Ciclo Biológico das Leishmanioses	36
3.7 Formas Clínicas	37
3.7.1 Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)	37
3.7.1.1 Aspectos históricos	37
3.7.1.2 Agente Etiológico	38
3.7.1.3 Manifestações clínicas	38
3.7.2 Leishmaniose Visceral (LV)	39
3.7.2.1 Aspectos Históricos	39
3.7.2.2 Agente etiológico	40
3.7.2.3 Manifestações clínicas	40
3.7.3 Diagnóstico e Tratamento das Leishmanioses	41
3.8 Dengue	42
3.8.1 Aspectos Históricos e Epidemiologia	42
3.8.2 Vetor, ciclo biológico e transmissão	43
3.8.3 Manifestações clínicas	45
3.8.4 Diagnóstico e Tratamento	45
4. MATERIAL E MÉTODOS	47
4.1 Tipo de Estudo	47
4.2 Área de estudo	47
4.3 Critérios de Inclusão	47
4.4 Critérios de exclusão	48
4.5 Coleta de dados	48
4.6 Considerações éticas	48
4.7 Análise estatística	48

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
5.1 Perfil Sociodemográfico Doença de Chagas (DC)	50
5.1.1 Mapa de Frequência por Regional de Saúde – RS da Doença de Chagas	52
5.1.2 Canal endêmico da Doença de Chagas.....	54
5.2 Perfil Laboratorial da doença de Chagas	55
5.3 Perfil Sociodemográfico da Esquistossomose	57
5.3.1 Mapa de Frequência por Regional de Saúde – RS da Esquistossomose...	59
5.3.2 Canal endêmico da Esquistossomose	61
5.4 Perfil Laboratorial da Esquistossomose	62
5.4.1 Perfil Sociodemográfico da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA .	62
5.4.2 Mapa de Frequência por Regional de Saúde – RS da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA.....	65
5.4.3 Canal endêmico da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA	66
5.4.4 Perfil Laboratorial da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA	67
5.4.5 Perfil Sociodemográfico da Leishmaniose Visceral – LV	68
5.4.6 Mapa de Frequência por Regional de Saúde – RS da Leishmaniose Visceral – LV.....	70
5.4.7 Canal endêmico da Leishmaniose Visceral – LV	71
5.4.8 Perfil Laboratorial da Leishmaniose Visceral – LV.....	72
5.4.9 Perfil Sociodemográfico da Dengue.....	73
5.4.10 Mapa de Frequência por Regional de Saúde – RS da Dengue	75
5.4.11 Canal endêmico da Dengue.....	76
5.4.12 Perfil Laboratorial da Dengue	77
6. CONCLUSÃO	79
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80
8. ANEXOS.....	94

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por doença de Chagas.....	50
Tabela 2. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por doença de Chagas.....	55
Tabela 3. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por esquistossomose.....	58
Tabela 4. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por esquistossomose no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.....	62
Tabela 5. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por LTA.....	63
Tabela 6. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por LTA no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.....	67
Tabela 7. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por LV.....	69
Tabela 8. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por LV no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.....	72
Tabela 9. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por dengue.....	74
Tabela 10. Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por dengue no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.....	78

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição mundial da Doença de Chagas, 2018. Fonte: Adaptado de WHO, 2021.....	25
Figura 2. Ciclo de vida do Trypanosoma cruzi. Fonte: Adaptado de CDC, 2020.	27
Figura 3. Distribuição da Esquistossomose segundo a média do percentual de positividade por município. Brasil, 2009-2020. Fonte: Ministério da Saúde, 2021. ...	30
Figura 4. Ciclo biológico da Esquistossomose. Fonte: Adaptado de CDC, 2020.	32
Figura 5. Distribuição mundial da Leishmaniose Tegumentar Americana, 2019. Fonte: Adaptado de WHO, 2021.	35
Figura 6. Distribuição mundial da Leishmaniose Visceral, 2019. Fonte: Adaptado de WHO, 2021.....	35
Figura 7. Ciclo biológico da Leishmania spp. Fonte: Adaptado de CDC, 2020.	37
Figura 8. Distribuição geográfica da incidência de dengue por município, Brasil, 2003-2019. Fonte: Ministério da Saúde.	43
Figura 9. Ciclo de vida do mosquito Aedes aegypti. Fonte: Brasil (2019a).	44
Figura 10. Casos notificados de doença de Chagas, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná.....	50
Figura 11. Frequência relativa (%) do número de casos de doença de Chagas obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS.	53
Figura 12. Frequência relativa (%) do número de casos de doença de Chagas obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 5,6%; verde: 5,6 – 11,1%; laranja: 11,1 – 16,7% e vermelho: 16,7 – 22,2%).	53
Figura 13. Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de doença de Chagas por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear).	54
Figura 14. Casos notificados de esquistossomose, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná.....	57
Figura 15. Frequência relativa (%) do número de casos de esquistossomose obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS.....	60
Figura 16. Frequência relativa (%) do número de casos de esquistossomose obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 8,2%; verde: 8,2 – 16,4%; laranja: 16,4 – 24,6% e vermelho: 26,4 – 32,8%).	60
Figura 17. Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de Esquistossomose por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear).	61
Figura 18. Casos notificados de doença de LTA, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná.....	63

Figura 19. Frequência relativa (%) do número de casos de LTA obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019.....	65
Figura 20. Frequência relativa (%) do número de casos de LTA obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por Regional de Saúde (RS). As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 4,1%; verde: 4,1 – 8,1%; laranja: 8,1 – 12,1% e vermelho: 12,1 – 16,1%).	66
Figura 21. Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear).	67
Figura 22. Casos notificados de doença de LV, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná.....	68
Figura 23. Frequência relativa (%) do número de casos de LV obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS.....	70
Figura 24. Frequência relativa (%) do número de casos de LV obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 4,1%; verde: 4,1 – 8,1%; laranja: 8,1 – 12,1% e vermelho: 12,1 – 16,1%).	71
Figura 25. Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de LV por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear).	72
Figura 26. Casos notificados de doença de dengue, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná.....	73
Figura 27. Frequência relativa (%) do número de casos de dengue obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS.....	75
Figura 28. Frequência relativa (%) do número de casos de dengue obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 6,9%; verde: 6,9 – 13,7%; laranja: 13,7 – 20,6% e vermelho: 20,6 – 27,4%).	76
Figura 29. Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de dengue por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear).	77

LISTA DE ABREVIATURAS

- DAC** – Doença de Chagas Aguda
DC – Doença de Chagas
DALY – *Disability-adjusted life years*
DNDi – Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas
DTNs – Doenças Tropicais Negligenciadas
EF – Ensino Fundamental
EM – Ensino Médio
ES – Ensino Superior
ELISA – Enzyme Linked Immunosorbent Assay
GHI – *Global Health Initiatives*
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
IDH – Índice de Desenvolvimento Humano
IDRM – Intradermorreação de Montenegro
LCL – Leishmaniose Cutânea Localizada
LCM – Leishmaniose Mucocutânea
LCDf – Leishmaniose Cutânea Difusa
LCDs – Leishmaniose Cutânea Disseminada
LV – Leishmaniose Visceral
LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana
MSF – Médicos Sem Fronteiras
ODM – Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
ODS – Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS – Organização Mundial da Saúde
OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde
PCR – Reação em Cadeia da Polimerase
P&D – Pesquisa e Desenvolvimento
PRNT – Teste de Redução de Neutralização em Placa
RS – Regional de Saúde
RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta
SINAN – Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SMF – Sistema Mononuclear Fagocitário

1. INTRODUÇÃO

As doenças tropicais negligenciadas (DTNs) são aquelas causadas por agentes infecciosos ou parasitas. São endêmicas em populações de baixa renda, com poucos investimentos em pesquisa e desenvolvimento, controle, prevenção e tratamento. São assim denominadas, pelo fato de não despertarem o interesse econômico e financeiro das indústrias farmacêuticas, proporcionando a continuidade do ciclo da pobreza e diminuição da qualidade de vida das pessoas. Além disso, são compreendidas como doenças infecciosas de grande importância na saúde pública e que deixaram de receber atenção adequada por parte da ciência como um todo. A falta de interesse da indústria farmacêutica faz com que essas doenças tenham tratamentos muito antigos, com limitações, baixa eficácia e reações adversas.

Embora os números oficiais de DTNs oscilem a depender da fonte, são muitas as enfermidades consideradas negligenciadas: úlcera de Buruli, doença de Chagas, dengue e chikungunya, dracunculíase, equinococose, trematodiasoses alimentares, tripanossomíase humana africana, leishmaniose, hanseníase, filariose linfática, micetoma, cromoblastomicose e outras micoses profundas, oncocercose, raiva, sarna e outros ectoparasitas, esquistossomose, helmintíases transmitidas pelo solo, envenenamento de picada de cobra, teníase/cisticercose, tracoma e boubas.

As DTNs são endêmicas em 149 países e afetam mais de um bilhão de pessoas no mundo, especialmente entre as populações da África, Ásia e América Latina que vivem em condições de pobreza, sem acesso a saneamento básico e em contato com vetores de doenças e animais reservatórios de parasitos. As medidas preventivas e o tratamento adequado para algumas dessas doenças são conhecidas, porém, não são disponíveis universalmente nas áreas mais pobres do mundo.

Nesse sentido, os estudos epidemiológicos têm papel fundamental, principalmente no que concerne a estratégias de intervenção, tendo em vista verificar os principais locais endêmicos, de acordo com as particularidades regionais, a fim de direcionar os esforços para o combate das doenças, especialmente no que tange aos esforços da administração pública.

O Brasil reúne, em seu território, várias DTNs listadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e é líder da América Latina em número de casos de dengue, doenças de Chagas, leishmaniose, esquistossomose e hanseníase.

Ademais, o Paraná permanece endêmico para algumas dessas doenças, sendo necessário o acompanhamento dos números de casos notificados e confirmados, a fim de avaliar o impacto dessas doenças sob a população, o que pode reorientar as estratégias de combate a elas.

Assim, este trabalho objetivou verificar a prevalência de algumas dessas doenças no Estado do Paraná.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Fazer uma avaliação temporal das Doenças Tropicais Negligenciadas mais frequentes nos municípios do estado Paraná entre 2010 e 2019, tais como, doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana e dengue.

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar as características sociodemográficas dos indivíduos acometidos, caracterizando-os quanto ao sexo, faixa etária, grau de escolaridade e raça;
- Verificar a frequência de casos das doenças estudadas por Regional de Saúde;
- Mapear as regiões com a maior prevalência destas doenças;
- Enumerar os exames laboratoriais realizados no diagnóstico das diferentes doenças tropicais negligenciadas.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Doenças Tropicais Negligenciadas

Antigas doenças que assolam a humanidade funcionam como um verdadeiro flagelo para as condições de saúde há séculos. A concentração de tais patologias nos trópicos fez com que elas ficassem conhecidas no mundo todo pela terminologia de “Doenças Tropicais Negligenciadas” (ANDRADE, 2015).

O termo DTNs foi originalmente proposto na década de 1970, com a criação de um programa da Fundação *Rockefeller* “*The Great Neglected Diseases*”. Em 2001, a Organização Não Governamental Médicos Sem Fronteiras (MSF) propôs dividir as doenças em: Globais, Negligenciadas e Mais Negligenciadas. No mesmo ano, o Relatório da Comissão sobre Macroeconomia e Saúde da OMS apresentou uma classificação similar à da MSF, dividindo as doenças em Tipo I (equivalente às doenças globais dos MSF), Tipo II (Negligenciadas/MSF) e Tipo III (Mais Negligenciadas/MSF) (SOUZA, 2010).

Essa subdivisão, de acordo com relatório da OMS, ocorre da seguinte maneira: as doenças do tipo I são comuns em países com diferentes níveis de renda, com um grande número de populações vulneráveis naquelas nações. Exemplos de doenças do Tipo I são algumas doenças transmissíveis (sarampo e hepatite B) e doenças não transmissíveis (diabetes e doenças cardiovasculares). Doenças do tipo II, como HIV (vírus da imunodeficiência humana) e tuberculose, dizem respeito a países ricos e pobres, mas são mais prevalentes em países em desenvolvimento. Por fim, as doenças do Tipo III são aquelas que ocorrem principalmente ou exclusivamente em países pobres, como a doença de Chagas e a doença do sono (KAMEDA, 2014).

A OMS define as DTNs como doenças tropicais endêmicas e epidêmicas crônicas, que têm impacto negativo significativo sobre a vida das populações pobres, permanecendo criticamente negligenciados na agenda global de saúde pública (KAMEDA, 2014). A denominação DTN é atribuída em função do perfil epidemiológico dos países endêmicos, das prioridades nacionais e do interesse estratégico das organizações de cooperação internacional, e de apoio à pesquisa (WHO, 2015).

Segundo a OMS, as DTNs se disseminam e perpetuam em meios em que há estrutura sanitária, condições de moradia e alimentação precárias, além do difícil acesso ao sistema de saúde. É um grupo diverso de infecções causadas por uma variedade de patógenos como vírus, bactérias, protozoários e helmintos (PAHO/WHO, 2018).

O quadro epidemiológico nos países acometidos se caracteriza pelo aumento das doenças crônico-degenerativas, decorrentes dos processos de transição epidemiológica e demográfica, associado à persistência de doenças

infeciosas e parasitárias relacionadas à desnutrição, além dos altos índices de violência (MALTA et al., 2017; SCHRAMM et al., 2004; SOUZA et al., 2018).

No Brasil, algumas dessas doenças são consideradas emergentes ou reemergentes (dengue, leishmanioses), outras, endêmicas sob controle (doença de Chagas, filariose linfática, oncocercose e raiva). A esquistossomose está em processo de eliminação, enquanto a hanseníase, tracoma, cisticercose e geohelmintíases tem perfil epidemiológico de relativa estabilidade (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ et al., 2012).

Essas patologias, intituladas DTNs, podem matar ou deixar sequelas em milhões de pessoas. Elas apontam para uma necessidade médica importante que ainda não foi abstraída de forma incisiva. A falta de interesse do mercado farmacológico, médico e outros, impacta de forma profunda o número de óbitos decorrentes dessas enfermidades. Por serem doenças observadas em países em desenvolvimento, e por não serem tão rentáveis, enfrentam certo descaso (VASCONCELOS; KOVALESKI; JUNIOR, 2016).

As deficiências decorrentes das DTNs são reveladas através de dor crônica, disfunção de órgãos e outras condições que podem levar a longos períodos de invalidez e permanência em unidades de saúde, quando disponíveis. Além disso, algumas dessas doenças apresentam sintomas ostensíveis, como a desfiguração de partes do corpo, o que não apenas cria um fardo para a pessoa que carrega a doença, como também gera um estigma com graves efeitos psicológicos no paciente infectado, que com frequência se sente obrigado a se retirar da vida social (SILVA, 2013).

A maioria dessas doenças é determinada pelo acesso insuficiente à água potável, ao saneamento, à habitação adequada, à educação e aos serviços de saúde. Elas podem causar complicações crônicas que afetam negativamente a aprendizagem, a produtividade e a renda das pessoas. Há números significativos de deficiências nutricionais, incluindo anemia, inflamação crônica, desnutrição, desfiguração e cegueira. Essas doenças também estão relacionadas a uma maior predisposição a anormalidades metabólicas, à coinfeção com outras doenças em imunossuprimidos, ao nanismo e a atrasos cognitivos (PONTE et al., 2010; LINDOSO; LINDOSO, 2009; SCHNEIDER et al., 2011).

Grande parte das DTNs apresenta baixo índice de mortalidade, contudo, há maior probabilidade de desfiguração ou incapacitação do paciente acometido. O impacto que estas consequências têm na população pode ser determinado, para cada doença, pelo indicador DALY (*Disability-adjusted life years* – Anos de Vida Ajustado por Incapacidade), calculado a partir da soma dos anos de vida perdidos devido à morte prematura e/ou incapacitação dos doentes, que poderiam gerar o desenvolvimento econômico para sua região (VASCONCELOS; KOVALESKI; JUNIOR, 2016).

A importância do DALY como indicador sintético de saúde vai além da identificação dos principais agravos e doenças que afetam a saúde das populações, incluindo, também, aplicações em estudos de custo-efetividade, em que são comparados os benefícios obtidos por meio da utilização de diferentes intervenções (MURRAY et al., 2012).

Apesar de cada país apresentar pelo menos uma DTN, esse grupo de doenças continua ignorado no debate político global de saúde por encontrarem-se predominantemente em nações com condições geográficas de difícil acesso e por acometerem uma população marginalizada e sem voz política, que, por sua vez, tem baixas perspectivas de investimento em pesquisa, produção de medicamentos e prevenção pela indústria farmacêutica, visto que não há expectativa de retorno financeiro deste mercado comercial (BAKER et al., 2010; CONTEH, ENGELS, MOLYNEUX, 2010; GYAPONG et al., 2010; LIESE, ROSENBERG, SCHRATZ, 2010).

3.2 Metas de Combate a Doenças Tropicais Negligenciadas

Os anos 2000 acompanham certa inflexão na forma com que a comunidade internacional passa a conceber a relevância de determinadas doenças, com base nas más condições de vida e de saúde das populações de consideráveis partes do mundo. Um importante marco é a inclusão dessas doenças em agendas como os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS). Esse último realinhamento da agenda global – “Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável” – contemplou as doenças negligenciadas (WHO, 2015).

O Seminário “Doenças Negligenciadas e a Agenda 2030” relaciona-se com o Objetivo do Desenvolvimento Sustentável nº 3 (“Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades”) e em particular com a meta 3.3 (“Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária, doenças tropicais negligenciadas, combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis”). Como a meta 3.3 se refere a um conjunto heterogêneo de entidades, epidemias, doenças tropicais negligenciadas, doenças transmitidas pela água e outras doenças transmissíveis, propõe-se que sejam abordados os diferentes enfoques conceituais (ZICKER, ALBUQUERQUE, FONSECA, 2019).

Em reconhecimento à miríade de impactos sanitários, financeiros e socioculturais das DTNs nos mais pobres e vulneráveis do mundo, foram realizados investimentos e compromissos significativos para combater esse grupo de doenças, como: o roteiro de DTNs da OMS, a Declaração de Londres, a duplicação do apoio do governo do Reino Unido a essas doenças pelo Departamento de Desenvolvimento Internacional, os compromissos renovados pelo governo dos

Estados Unidos da América, o Fundo de Alcance da Última Milha, dentre outros. Além dessas ações, a União Europeia, a Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional e a Fundação Bill e Melinda Gates financiaram programas significativos de pesquisa e/ou controle de DTNs (HAMILL et al., 2019).

Iniciativas da saúde global denominadas de *Global Health Initiatives* (GHIs), envolveram programas de cooperação entre países, em especial aqueles com baixo índice de desenvolvimento humano (IDH) e os países desenvolvidos. Os investimentos e resultados de projetos de cooperação trouxeram implicações importantes na formulação de estratégias especificamente relacionadas à indústria farmacêutica (WORLD, 2009).

A OMS (2016) reconhece que os esforços efetivos em Pesquisa & Inovação têm ajudado a superar problemas de DTN no mundo todo, entendendo que o aumento das pesquisas com ênfase nas populações negligenciadas e o avanço da participação de países endêmicos tem sido crucial. De todo modo, para que se chegasse a estas conclusões, fez-se necessário o desenvolvimento de instrumentos e programas que fomentassem e acompanhassem a produção de conhecimento, tendo em vista que o fomento empreendido precisa ser complementado por processos avaliativos que atestem seu retorno.

Sobre isso, cita-se o programa da OMS, TDR (*Special Programme for Research and Training in Tropical Disease*), que objetiva facilitar, apoiar e influenciar os esforços para combater as doenças da pobreza (PAHO/WHO, 2018) e apresenta indicadores de resultados sobre o que se obteve com o investimento em ciência realizado. No Brasil, ainda que seja possível encontrar estatísticas epidemiológicas sobre as doenças, oferecidas, por exemplo, pelo Ministério da Saúde, as estatísticas de produção científica do campo são precárias, ficando a cargo de iniciativas de pesquisadores e grupos de pesquisa do campo da Cientometria e da saúde, pois não há uma iniciativa institucionalizada e coordenada pelo governo.

3.3 Investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Tropicais Negligenciadas

Embora as DTNs sejam responsáveis por cerca de 11% da carga mundial de doenças, o desenvolvimento de produtos terapêuticos para estas doenças é desproporcionalmente baixo (YAMEY et al., 2018).

O fato de os países acometidos serem, majoritariamente, de baixo desenvolvimento econômico, constitui-se uma grande dificuldade. São necessários, além do enfrentamento das desigualdades, o investimento em pesquisas, desenvolvimento e inovação, assim como novos métodos de controle de vetores. Morel (2006) destaca importantes iniciativas voltadas para a produção e o acesso a medicamentos. Dentre elas pode-se citar: *Drugs for Neglected Diseases*

Initiatives (DNDi), Global Alliance for TB Drug Development e UNITAID – Laboratory for Innovative Financing for Development.

A DNDi é uma organização global sem fins lucrativos de pesquisa e desenvolvimento. Em colaboração com parceiros públicos e privados, a DNDi trabalha para fornecer tratamentos seguros, eficazes e acessíveis para populações negligenciadas pelo atual sistema de inovação em saúde. Atualmente, a organização concentra-se no desenvolvimento de novos tratamentos para pessoas afetadas por doença de Chagas, leishmanioses, filariose, micetoma, doença do sono e hepatite C, e para crianças que vivem com HIV (DNDi, 2018).

Existe financiamento para pesquisas relacionadas às doenças negligenciadas no Brasil, porém o conhecimento produzido não é revertido em novos fármacos, métodos diagnósticos e vacinas. O baixo interesse da indústria farmacêutica nesse tema é motivado pelo exíguo potencial de retorno lucrativo para a indústria (VASCONCELOS; KOVALESKI; JUNIOR, 2016).

As indústrias farmacêuticas voltadas para o fator econômico e retorno financeiro, deixam claro que doenças que afetam a população de baixa renda não são rentáveis. O custo para o desenvolvimento de um novo fármaco pode ser alto, portanto, os medicamentos são mais caros e inacessíveis para a população comumente afetada. O desenvolvimento de drogas e os gastos em pesquisa e desenvolvimento passam a ser mais direcionados para as doenças das classes mais altas, quando comparados às doenças das classes mais baixas (HAYDEN, 2014).

O Brasil buscou, durante os últimos anos, definir um plano de ação no controle às doenças negligenciadas por meio de investimento em pesquisa e financiamento em novas tecnologias, iniciando, em 2006, o Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas (BRASIL, 2010a).

No âmbito do programa, por meio de dados epidemiológicos, demográficos e dados sobre o impacto da doença, foram definidas, dentre as doenças consideradas negligenciadas, sete prioridades de atuação: dengue, doença de Chagas, leishmaniose, hanseníase, malária, Esquistossomose e tuberculose. Estudos apontaram uma elevada ocorrência das doenças negligenciadas no Brasil, revelando uma situação epidemiológica preocupante que precisa ser combatida pelas práticas profissionais e ações de desenvolvimento econômico e social ao evitar a perpetuação da pobreza (GARCIA et al., 2011).

Outros compromissos, incluindo o Roteiro da OMS e a Declaração de Londres de 2012 sobre DTNs, estabeleceram planos de ação para controlar, eliminar ou erradicar dez doenças até 2020. Um foco central desses acordos é o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos (FERREIRA; ANDRICOPULO, 2019).

Os efeitos do cumprimento das metas da OMS para 2020 e do fim das DTNs em 2030 foram calculados considerando nove DTNs. Entre 2011 e 2030, seriam evitados 600 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade, correspondendo

a uma média de 30 milhões de DALYs por ano. Os ganhos em saúde incluem evitar cerca de 150 milhões de manifestações de doenças irreversíveis (como cegueira) e 5 milhões de mortes (VLAS, 2016).

Entre janeiro de 2012 e setembro de 2018, 256 produtos terapêuticos chegaram ao mercado, mas apenas oito (3%) atingiram as DTNs. Dos 157 compostos de pequenas moléculas, apenas duas novas entidades químicas (1,3%) foram aprovados para doenças negligenciadas: bedaquiline para tuberculose e tafenoquina para malária (FERREIRA; ANDRICOPULO, 2019).

Apesar de o Brasil apresentar certa propensão ao equilíbrio dessas doenças, o foco das ações de governo em atividades que incentivem a pesquisa e suas aplicações deve se conduzido por uma fragmentação igualitária de recursos, principalmente para as localidades do país com menores condições para a produção científica. As DTNs são um modelo desse desequilíbrio, pois ao mesmo tempo em que milhares de pessoas precisam de auxílio e estratégias de intervenção para combater enfermidades que estão ligadas as suas precárias situações de vida, a pesquisa e desenvolvimento em saúde está voltada para as doenças globais e que são capazes de oferecer maior retorno financeiro (ANDRADE; ROCHA, 2015).

3.4 Doença de Chagas

3.4.1 Aspectos Históricos e Epidemiologia

Em 1907, o médico e pesquisador Brasileiro, Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas (1878-1934), foi enviado pelo instituto Oswaldo Cruz, para um pequeno povoado do interior de Minas Gerais com a missão de combater uma epidemia de malária. Nesse contexto, foi levado a observar um inseto Reduviídeo, hematófago da espécie *Triatoma infestans* que habitava as frestas das paredes das casas de pau-a-pique, e por atacar preferencialmente o rosto das pessoas durante a noite foi batizado de barbeiro pela população (GALVÃO, 2014).

Ao examinar os “barbeiros” encontrou flagelados em seus intestinos acreditando tratar-se de *Trypanosoma minasense*, uma espécie de protozoário que infectava saguis da região. Após algumas semanas de estudo, Chagas constatou que estava diante de uma nova espécie e batizou de *Trypanosoma cruzi* em homenagem a seu mentor Oswaldo Cruz (COSTA et al., 2013; GALVÃO, 2014).

Em 1909, após examinar o sangue de Berenice, uma criança febril de dois anos de idade, que havia sido sugada por um barbeiro, Chagas visualizou formas circulantes do *Trypanosoma cruzi*, atribuindo, assim, uma nova enfermidade, descobriu o seu agente etiológico, seus reservatórios naturais e seu transmissor. Essa enfermidade era conhecida por tripanossomíase americana por ocorrer exclusivamente nas Américas (GALVÃO, 2014).

A primeira referência à existência da endemia no Brasil se deve, portanto, a Carlos Chagas, declarando que a infecção se encontrava ativa em Minas Gerais,

Goiás e Mato Grosso. Em seguida, a tripanossomíase foi detectada no Nordeste, principalmente a partir do relato de triatomíneos domiciliados em vastas extensões da Bahia, de Pernambuco, de Sergipe e do Ceará (DIAS et al., 2016).

Estima-se que, em todo o mundo, cerca de 6 a 7 milhões de pessoas estejam com doenças de Chagas, sendo 5 milhões apenas na América Latina, onde mais de 70 milhões de pessoas estão em condições consideradas de risco para adquirir a infecção e 14.000 morrem anualmente. No Brasil, a estimativa é de que 1 a 4,6 milhões de pessoas estejam atualmente infectadas com esse parasita e, mesmo com os avanços na prevenção e controle nos últimos 40 anos, ainda ocorrem 6.000 mortes por ano (SIMÕES et al., 2018).

Entre 2001 e 2018, foram notificados ao SINAN 5.184 casos de Doença de Chagas Aguda (DAC). Foi notificado pelo menos um caso de DAC em 307 de 558 (55,0%) microrregiões, correspondendo a 3.238 municípios e uma população total de 158.363.480 habitantes (76,3% da população brasileira). A taxa anual de casos notificados no Brasil entre 2001 e 2018 foi de 0,16 por 100.000 habitantes / ano, variando de 0,07 a 0,32 casos notificados por 100.000 habitantes. A análise de regressão de *Joinpoint* de 2001 a 2018 revelou três mudanças estatisticamente significativas na tendência: um rápido aumento nos casos de 2001 a 2005, uma queda considerável de 2005 a 2009, seguido por outro aumento durante o período de 2009 a 2018 (SANTOS et al., 2020).

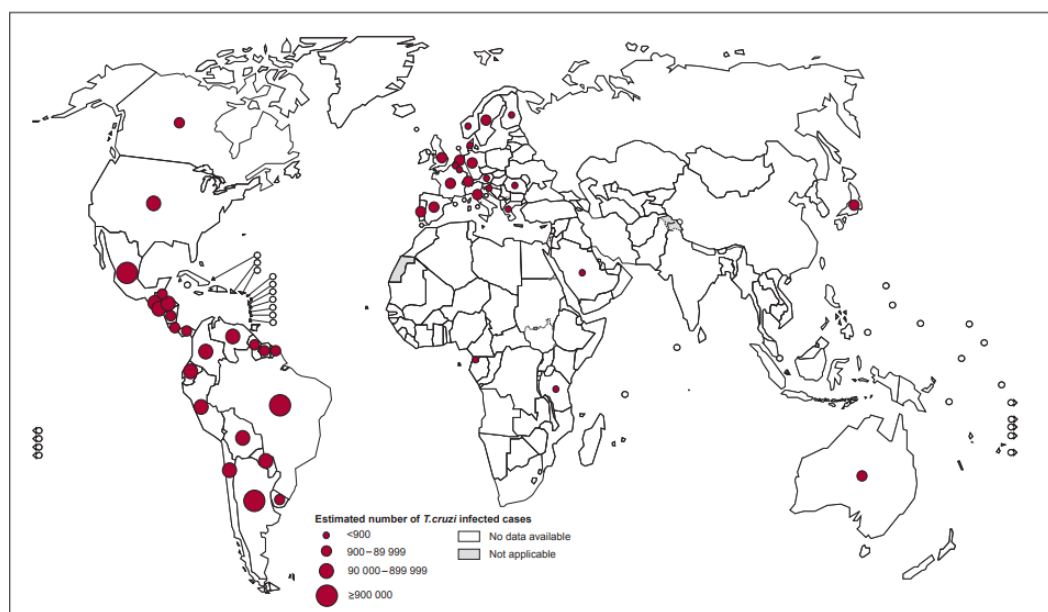


Figura 1 Distribuição mundial da Doença de Chagas, 2018. Fonte: Adaptado de WHO, 2021.

3.4.2 Vetor, ciclo biológico e transmissão

A doença de Chagas é causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*. Ela é uma das principais doenças tropicais negligenciadas que afeta

principalmente a população de baixo nível socioeconômico e apresenta variação clínica durante o curso clínico da doença (PETHERICK et al., 2010).

O agente etiológico da doença de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, é transmitido principalmente por insetos hemíptera - triatomíneos, que têm nomes diferentes em diferentes lugares nas Américas: “barbeiro”, “vinchucas”, “pitos”, “chirimachas” entre outros (ARGOLO et al., 2008; PAHO, 2019).

A principal forma de adquirir a infecção pelo *T. cruzi* é por meio da via vetorial, quando o inseto vetor elimina as formas tripomastigotas metacíclicas nas fezes após o repasto sanguíneo no hospedeiro mamífero, por meio de fecção ou danos no local da inoculação. Existem mais de 150 espécies de triatomíneos identificadas como transmissores da doença de Chagas, agrupadas principalmente em três gêneros: *Panstrongylus*, *Rhodnius* e *Triatoma* (VIEIRA et al., 2018). Além disso, diversas espécies de mamíferos silvestres e animais domésticos são reservatórios do protozoário (FERNANDES et al., 2008).

Além da via de transmissão vetorial, a infecção do *T. cruzi* pode ser adquirida de outras formas. A via transfusional apresenta grande importância epidemiológica e ocorre quando um paciente recebe a transfusão sanguínea proveniente de doadores infectados (CASTRO, 2009). Ainda, os bebês podem adquirir a infecção da mãe durante todo o período da gestação, caracterizando a transmissão vertical (DIAS et al., 2019). A transmissão pela via oral tem tido grande importância nos últimos anos, devido ao consumo de açaí e outros alimentos contaminados com fezes de triatomíneos ou com barbeiros contaminados triturados juntamente com alimentos, especialmente na Amazônia (BARBOSA et al., 2012; FRANCO-PAREDES et al., 2020).

Adicionalmente, pode-se ainda adquirir a infecção por meio de transplante de órgãos, acidentes de laboratório e há comprovação experimental da transmissão do parasito pela via sexual (RIBEIRO et al., 2016; RIOS et al., 2018).

A doença de Chagas se estabelece por meio de um ciclo biológico que ocorre pela transmissão do *T. cruzi*, caracterizado pela presença de um flagelo e uma única mitocôndria que possui uma membrana ondulante que auxilia sua movimentação pela corrente sanguínea. O *T. cruzi* apresenta várias formas evolutivas: tripomastigotas, amastigotas, epimastigotas e esferomastigotas (GALVÃO, 2014).

Considerando o mecanismo natural de infecção (via vetorial), os tripomastigotas metacíclicos eliminados nas fezes e urina do barbeiro, durante ou logo após o repasto sanguíneo, penetram pelo local da picada e interagem com células do sistema mononuclear fagocitário (SMF) da pele ou mucosas. Neste local, ocorre a transformação dos tripomastigotas em amastigotas, que aí se multiplicam por divisão binária simples. A seguir, ocorre a diferenciação dos amastigotas em tripomastigotas, que são liberados da célula hospedeira caindo no interstício. Estes tripomastigotas caem na corrente circulatória e atingem outras células de qualquer

tecido ou órgão para cumprir novo ciclo celular ou são destruídos por mecanismos imunológicos do hospedeiro. Podem, ainda, ser ingeridos por triatomíneos, onde cumprirão seu ciclo extracelular (DIAS et al. 2016).

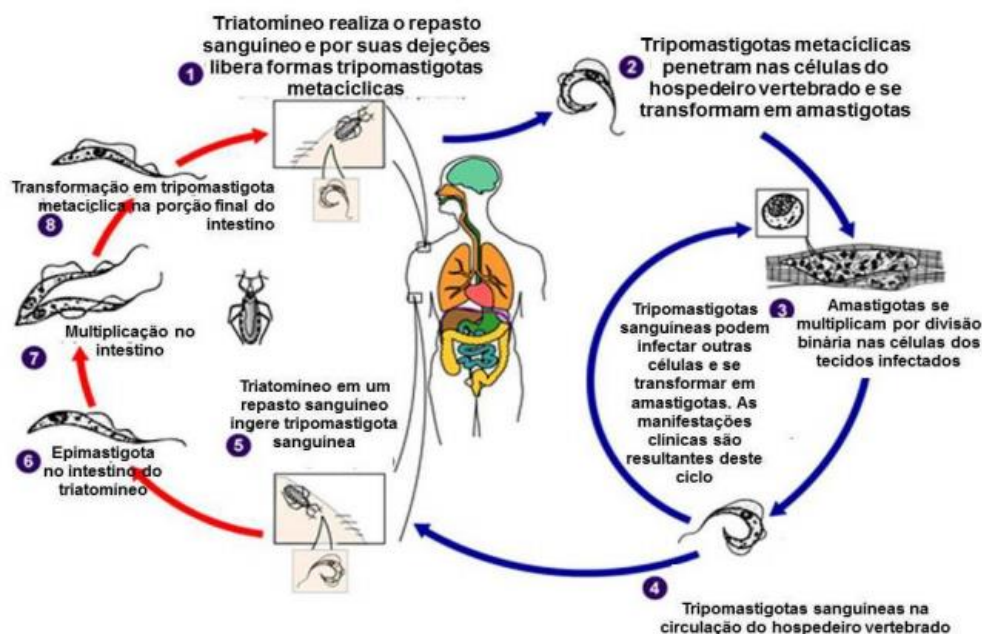


Figura 2 Ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*. Fonte: Adaptado de CDC, 2020.

3.4.3 Manifestações clínicas

A doença de Chagas apresenta um amplo espectro clínico que varia desde apresentação assintomática até as formas clínicas graves (WHO, 2019).

As manifestações dessa doença podem se apresentar em três fases: a fase aguda, a fase crônica assintomática e a fase crônica sintomática (SILVA et al., 2019). Dentre as fases mencionadas, a fase aguda é bastante crítica, principalmente, pela possibilidade da evolução para a fase crônica, caso não haja diagnóstico rápido e efetivo (DIAS et al., 2016). Essa fase é geralmente assintomática e pode ser caracterizada por parasitemia elevada, febre, mal-estar, sinal de Romanã e chagoma de inoculação (SILVA et al., 2019). A fase aguda da doença muitas vezes passa despercebida e o diagnóstico só é feito na fase crônica, o que reduz a quantidade de casos notificados (SILVA et al., 2020).

Após a fase aguda, os indivíduos passam por um período assintomático, que pode durar de 10 a 30 anos. Essa fase é chamada de latente, ou forma indeterminada, e caracteriza-se por: positividade de exames sorológicos e/ou parasitológicos; ausência de sintomas e/ou sinais da doença; eletrocardiograma convencional normal; e coração, esôfago e cólon radiologicamente normais. Entretanto, se o paciente for submetido a testes mais específicos e sofisticados,

algumas alterações podem ser observadas, geralmente discretas e sem valor prognóstico estabelecido em qualquer estudo (DIAS et al. 2016).

A manifestação mais grave e frequente da doença de Chagas crônica é a cardiomiopatia chagásica, que ocorre em 90% dos indivíduos crônicos sintomáticos, associada a arritmias e insuficiência cardíaca, causadas pela hipertrofia e fibrose do coração, caracterizando o cardiomegalia (GROOM; PROTOPAPAS; ZOCHIOS, 2017; DIAS et al., 2016).

A forma digestiva da doença de Chagas pode acometer todos os órgãos do trato gastrointestinal, como o esôfago e o intestino grosso, levando ao surgimento de megaesôfago e megacólon, respectivamente. Os principais sintomas da forma digestiva da doença de Chagas são a disfagia e a constipação (BERN, 2015; PÉREZ MOLINA; MOLINA, 2018).

3.4.4 Diagnóstico e Tratamento

A origem do paciente, a presença dos sinais de porta de entrada acompanhados de febre irregular ou ausente, adenopatia satélite ou generalizada, hepatoesplenomegalia, taquicardia, edema dos membros inferiores ou generalizado, fazem suspeitar de fase aguda de doença de Chagas. As alterações cardíacas acompanhadas de sinais de insuficiência cardíaca confirmadas pelo eletrocardiograma e as alterações digestivas, do esôfago e do cólon, fazem suspeitar de fase crônica da doença. Entretanto, em ambos os casos, há necessidade de confirmação do diagnóstico por métodos laboratoriais (ASSIS, 2011; DIAS et al., 2016).

Os diagnósticos parasitológicos consistem em demonstrar o parasito no sangue ou em outros líquidos orgânicos e são classificados em parasitológicos diretos e indiretos. No parasitológico direto, o parasito é visualizado no microscópio óptico. Tem-se uma alta sensibilidade na fase aguda e pouca sensibilidade da fase tardia ou crônica da doença. As principais técnicas do parasitológico direto são: gota de sangue a fresco, gota espessa, creme leucocitário, *strout* e microematócrito (BRASIL, 2009; JUNQUEIRA et al., 2011).

Os métodos parasitológicos indiretos, como o xenodiagnóstico e a hemocultura, apesar de serem muito sensíveis na fase aguda da doença, não são normalmente indicados, uma vez que nestes métodos os exames e a obtenção dos resultados ocorrem após 30 dias, além do desconforto gerado ao paciente, no caso do xenodiagnóstico (ASSIS, 2011).

Nos casos em que não se identifica o parasita na pesquisa direta, a pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM no sangue periférico é indicada, na fase aguda, particularmente quando associada a contexto epidemiológico e manifestações clínicas (DIAS et al., 2016). A metodologia recomendada para

confirmação de caso agudo pela pesquisa de imunoglobulina M (IgM) é a imunofluorescência indireta (IFI) (BRASIL, 2018).

O exame de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) apresenta-se como uma técnica promissora para o diagnóstico de Chagas na fase aguda. Contudo, os custos atuais e a não padronização são barreiras importantes para justificar a ausência de seu uso como rotina no momento (BRASIL, 2018). Na fase crônica da doença, o diagnóstico é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se um teste de elevada sensibilidade, como o de Quimioluminescência, em conjunto com outro de alta especificidade, como o IFI. Nessa fase, os métodos imunológicos são muito utilizados, devido a sua grande sensibilidade, facilidade de execução e principalmente pela rapidez nos resultados (DIAS et al., 2016).

O tratamento da doença de Chagas é limitado e as drogas específicas disponíveis (Benzonidazol e Nifurtimox) apresentam muitos efeitos adversos, forçando a interrupção do tratamento em muitos casos. Durante a fase crônica, o tratamento se mostra ineficaz, sendo recomendado principalmente na fase aguda, em que o índice de cura gira em torno de 70%. Ainda não há vacinas para essa doença, o que reforça a necessidade da continuidade de pesquisas básicas, visando o desenvolvimento de novos fármacos e buscando ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos na patogênese da doença de Chagas (RIBEIRO et al., 2020).

O Nifurtimox age contra as formas sanguíneas e parcialmente contra as formas teciduais. Atualmente, ele não é utilizado para o tratamento da doença de Chagas no Brasil. O Benzonidazol possui efeitos apenas contra as formas sanguíneas (BRASIL, 2018).

3.5 Esquistossomose

3.5.1 Aspectos Históricos e Epidemiologia

A esquistossomose é uma doença parasitária, de evolução crônica, cuja magnitude da prevalência, severidade das formas clínicas e evolução a caracterizam como um importante problema de saúde pública no país. Denominada popularmente por “barriga d’água”, “xistose” ou “mal do caramujo” (WHO 2018).

As esquistossomoses são originárias das bacias dos rios Nilo, na África, e do Yangtze, na Ásia. São endêmicas em 78 países e, apesar de se observar que em 19 desses países não se tem registros de casos recentes, em 52 deles a quimioterapia preventiva ainda é requerida (GRYSEELS et al., 2006; GRAY et al., 2011; MCMANUS et al., 2018; WHO, 2013; 2017).

O *Schistosoma mansoni* é a única espécie presente nas Américas, justificada pela presença do hospedeiro intermediário (caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria*) (ZONI et al., 2016). A veiculação hídrica é a única forma de

infecção do hospedeiro definitivo (humanos). Assim como nos demais países das Américas do Sul e Central, no Brasil, a introdução da esquistossomose se deu, provavelmente, por meio do tráfico de escravos originários da costa ocidental da África, que ingressaram no país principalmente pelos portos de Recife e Salvador para trabalharem nas lavouras de cana-de-açúcar. No século XVIII, com o início do ciclo do ouro e diamante e o declínio da produção açucareira no Nordeste, um fluxo migratório intenso introduziu a endemia no Sudeste (BRASIL, 2014).

Numa escala global, em 2018, foi estimado que 229,4 milhões de pessoas encontram-se com esquistossomose, das quais apenas 97,5 milhões receberam o tratamento preventivo (WHO, 2020). Como afirmado acima, a esquistossomose é uma doença endêmica em 78 países e afeta quase 240 milhões de indivíduos, sendo que mais de 700 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas para a doença (WHO, 2019). O Brasil é um dos países que concentra o maior número de casos registrados da doença, onde se estima que cerca de 1,5 milhão de pessoas estejam infectadas pelo parasita. A esquistossomose está presente em 18 das 27 Unidades Federativas do Brasil (BRASIL, 2017a).

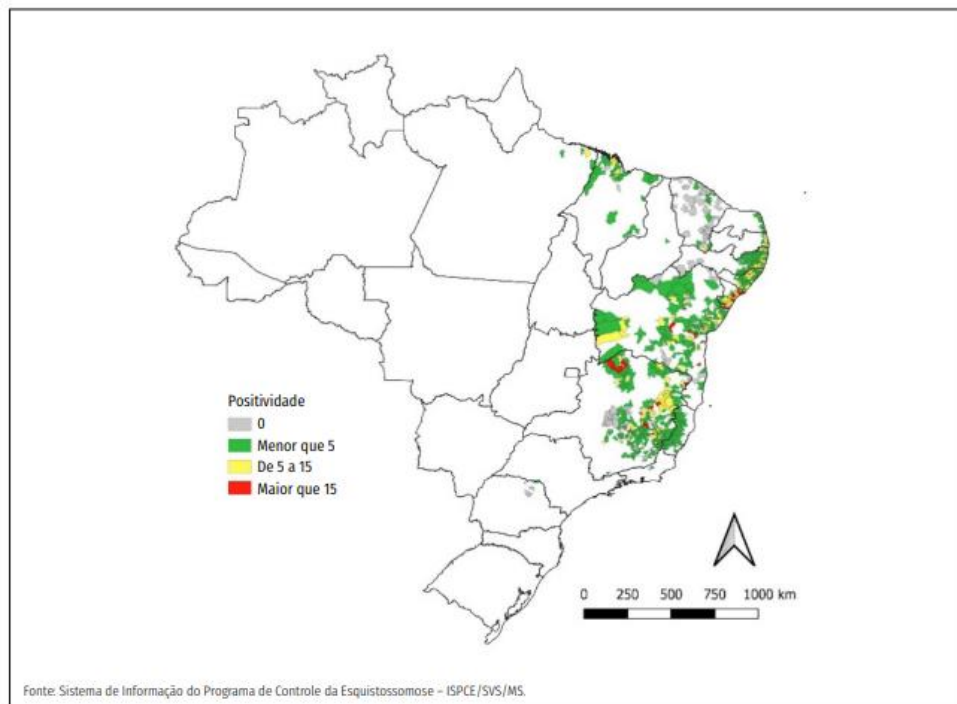


Figura 3 Distribuição da Esquistossomose segundo a média do percentual de positividade por município. Brasil, 2009-2020. Fonte: BRASIL, 2021.

3.5.2 Vetor, ciclo biológico e transmissão

Os agentes causadores da esquistossomose são esquistossomos macroscopicamente visíveis, com um corpo cilíndrico branco-acinzentado de aproximadamente 1 (macho) a 1,5 cm (fêmea) de comprimento. Em termos

taxonômicos, eles pertencem ao filo Platyhelminthes e à classe Trematoda (GRYSEELS, 2012).

O gênero *Schistosoma* é constituído por indivíduos dioicos (sexos separados) que possuem diferentes estágios de desenvolvimento (vermes adultos, ovos, miracídios, esporocistos, cercárias e esquistossômulos). Quando adulto, o macho (que é menor em comprimento, porém mais espesso) abriga a fêmea em uma espécie de fenda em seu corpo, denominada canal ginecóforo (SOUZA et al., 2011)

Existem cerca de 16 espécies que fazem parte do gênero, porém apenas cinco delas são capazes de infectar seres humanos. Elas podem ser divididas em dois grandes grupos: parasitos causadores de doenças hepáticas e intestinais (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* e *S. intercalatum*) e parasitos causadores de doenças renais e da bexiga (*S. hematobium*) (JAKA et al., 2014).

O ciclo da doença se divide em duas etapas, uma no ambiente, onde ovos excretados nas fezes dos hospedeiros definitivos em contato com a água liberam miracídios que nadam até encontrarem o hospedeiro intermediário. Após penetrarem nestes hospedeiros, os miracídios passam para o estágio de esporocistos, que por sua vez, se reproduzem de forma assexuada gerando novos esporocistos. Cerca de 30 dias após a penetração dos miracídios e, a partir de estímulos luminosos, numerosas cercárias (estádio larval infectante) são produzidas e liberadas pelos caramujos, elas nadam ativamente até encontrarem e penetrarem no hospedeiro humano definitivo (SCHALL et al., 2007; GRAY et al., 2011; MCMANUS et al., 2018).

A segunda etapa, que ocorre dentro do corpo humano, tem início após a penetração das cercárias pela pele, onde ocorre a perda da cauda e a transformação em esquistossômulos, que, por sua vez, após atingirem os vasos sanguíneos, circulam pelo fluxo sanguíneo por vários dias, sendo encontrados em maior quantidade nos pulmões, onde ficam retidos nos capilares. Ao atingirem o sistema porta hepático, transformam-se em vermes adultos diferenciados sexualmente. Os vermes machos, por meio do canal ginecóforo prendem as fêmeas, e migram para as veias mesentéricas superiores e, aproximadamente 5 semanas após a penetração das cercárias, as fêmeas iniciam a postura dos ovos, que penetram nas paredes da vasculatura ou no lúmen intestinal para serem eliminados nas fezes (GRAY et al., 2011; WEERAKOON et al., 2015; MCMANUS et al., 2018).

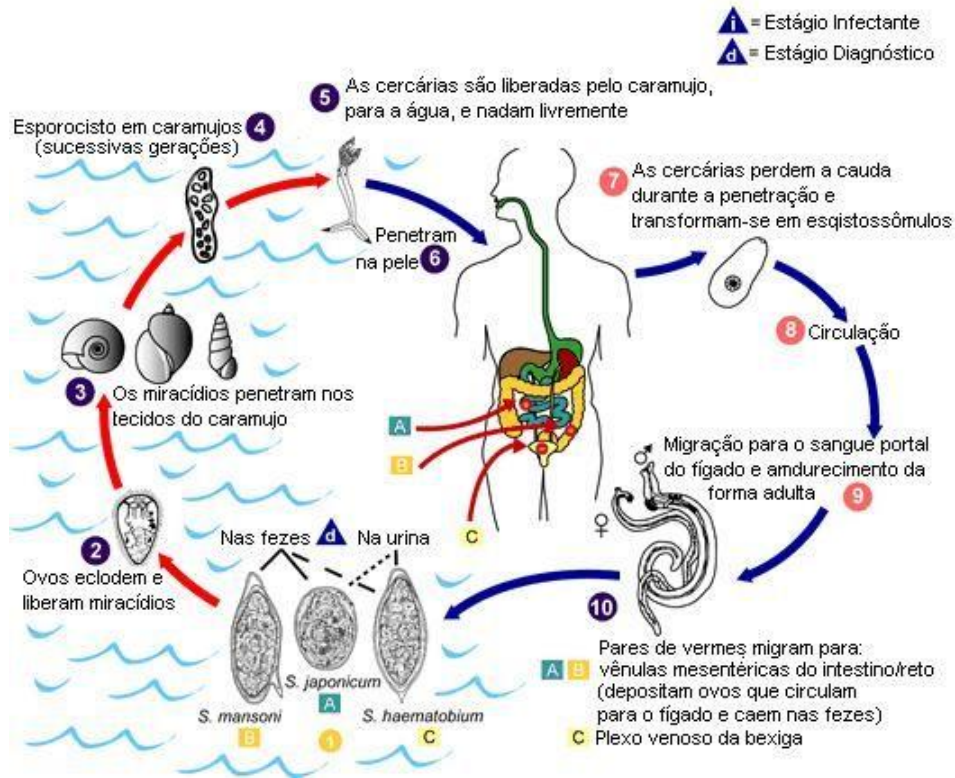


Figura 4 Ciclo biológico do *Schistosoma*. Fonte: Adaptado de CDC, 2020.

3.5.3 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas e complicações da esquistossomose dependem principalmente da intensidade da infecção e da magnitude da resposta imune do hospedeiro (WEERAKOON et al., 2015). Dessa forma, a infecção pelo *S. mansoni* pode progredir em duas formas gerais, aguda e crônica (ativa ou tardia), que se diferem conforme as taxas de excreção de ovos nas fezes, bem como nas manifestações clínicas e sintomas. Apesar de os sintomas mais importantes serem observados na fase crônica da doença, em qualquer fase, inclusive na forma inicial, pode haver formas ectópicas com consequências graves como paraplegia ou morte. Já em casos avançados, o comprometimento hepático com consequente aumento do fígado e hipertensão periportal está associado ao acúmulo de líquido na cavidade peritoneal, levando à denominação “barriga d’água” (WHO, 2017).

A fase aguda é relatada principalmente em indivíduos expostos ao *S. mansoni* pela primeira vez, como viajantes e imigrantes. Indivíduos que habitam áreas endêmicas apresentam poucos sintomas nessa fase, pois estão em contato contínuo com o parasita. A intensidade dos sintomas depende de diversos fatores, como carga parasitária, cepa do parasita, sistema imunológico do hospedeiro, padrão alimentar, entre outros. Inicia-se com a penetração das cercárias, gerando uma resposta de hipersensibilidade sistêmica, acarretando numa reação prurítica maculopapular, denominada de dermatite cercariana (LOVERDE, 2019; NEWMAN, 2019; SOUZA et al., 2011).

Na fase crônica, os granulomas possuem menor quantidade de células inflamatórias, há ausência de necrose ao redor dos ovos e aumento da deposição de colágeno. Sendo assim, os indivíduos que evoluem para a fase crônica da doença, geralmente apresentam modulação satisfatória do granuloma. Os pacientes, nesta fase da doença, podem apresentar as formas hepatointestinal, hepática, hepatoesplênica compensada e descompensada, podendo também apresentar a forma vasculopulmonar, hipertensão pulmonar, glomerulopatia, neuroesquistossomose, além de formas ectópicas (GOMES et al., 2017; BRASIL, 2014).

3.5.4 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico preciso, tratamento e morte do *Schistosoma* durante todos os estágios iniciais da infecção, garantem a cura da esquistossomose sem progressão das complicações, possibilitando, inclusive, a reversão da morbidade durante os estágios iniciais da infecção crônica. Uma variedade de métodos de diagnóstico tem sido avaliada para a detecção da esquistossomose, desde a detecção por microscopia básica, até abordagens moleculares sofisticadas. As estratégias diagnósticas atuais podem ser agrupadas em quatro categorias: (i) diagnóstico parasitológico direto; (ii) diagnóstico imunológico; (iii) detecção de DNA e RNA; e (iv) uso de citocinas, metabólitos e outras moléculas esquistossômicas como biomarcadores (WEERAKOON et al., 2015).

A OMS recomenda a visualização de ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes de indivíduos infectados como padrão-ouro. Além desse método, a técnica de Kato-Katz é muito utilizada em inquéritos epidemiológicos devido à simplicidade do método. Com essa técnica, é possível detectar e quantificar os ovos de uma amostra, porém, esse método possui deficiências em relação à eficiência e sensibilidade, principalmente em áreas com indivíduos que possuem carga parasitária baixa (NELWAN, 2019; LOYO, 2018).

A detecção de antígenos e anticorpos dos ovos e dos vermes adultos no plasma ou soro do paciente, através do método ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), imunofluorescência e teste intradérmico também podem ser utilizados. Porém, métodos imunológicos como os citados não possuem especificidade e sensibilidade para confirmar o diagnóstico de esquistossomose. Além de não conseguirem diferenciar uma infecção passada de uma infecção recente, gerando resultados positivos, mesmo depois da terapia medicamentosa, podem detectar a ocorrência de reações cruzadas, pois não conseguem diferir infecções geradas por outros vermes. Técnicas moleculares, como a PCR (*Polymerase Chain Reaction*), também vêm sendo empregadas como complemento ao diagnóstico. Técnicas que envolvem metabolômica, transcriptômica e proteômica

vêm sendo estudadas e otimizadas para auxiliar no diagnóstico da esquistossomose (NELWAN, 2019; LOYO, 2018).

Atualmente, apenas o Praziquantel (PZQ) é utilizado para o tratamento da esquistossomose em todas as suas formas clínicas, bem como para a administração em massa a populações em risco, objetivando o controle da doença. Por agir diretamente em vermes adultos danificando o tegumento, o que causa sua paralisia e morte, este tratamento reduz a quantidade dos ovos, porém, não é eficaz contra os estágios imaturos do *Schistosoma* ou na reversão de complicações associadas à fibrose tecidual, devendo ser consideradas alternativas de tratamento (WEERAKOON et al., 2015).

3.6 Leishmanioses

3.6.1 Aspectos Gerais e Epidemiologia das Leishmanioses

As leishmanioses são antropozoonoses causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitidas através do repasto sanguíneo de insetos flebotomíneos. Em todas as suas formas, é atualmente classificada não só como uma doença tropical negligenciada, mas também como uma das mais importantes entre as doenças infecciosas negligenciadas (OMS, 2016).

As leishmanioses são uma zoonose produzida por várias espécies de protozoários da ordem Kinetoplastida, família Trypanomatidae e gênero *Leishmania*, e transmitida por insetos (vetores) denominados flebotomíneos, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente como “mosquito palha”, “tatuquira”, “cangalhinha”, “birigui”, “mulambinho”, “catuqui”, entre outros (DINIZ et al., 2011; NOBRES et al., 2013).

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é a forma mais comum de leishmaniose nas Américas e é considerada endêmica em 18 países do continente. Foram reportados à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) 940.396 novos casos de leishmaniose cutânea (LC) e mucosa (LM) nas Américas entre 2001 e 2017, com uma média de 55.317 casos por ano. Dos 49.959 novos casos de 2017, 72,6% se concentraram no Brasil, Colômbia, Peru e Nicarágua (OPAS, 2019).

Aproximadamente 400 milhões de pessoas no mundo se encontram em situação de risco de contrair a doença e 12 a 14 milhões já estão infectadas. Mas esses valores são somente uma estimativa, pois, dos 98 países onde a doença é considerada endêmica, em apenas 32 ela é de notificação obrigatória (WHO, 2019). As Figuras 5 e 6 mostram a distribuição global das leishmanioses.

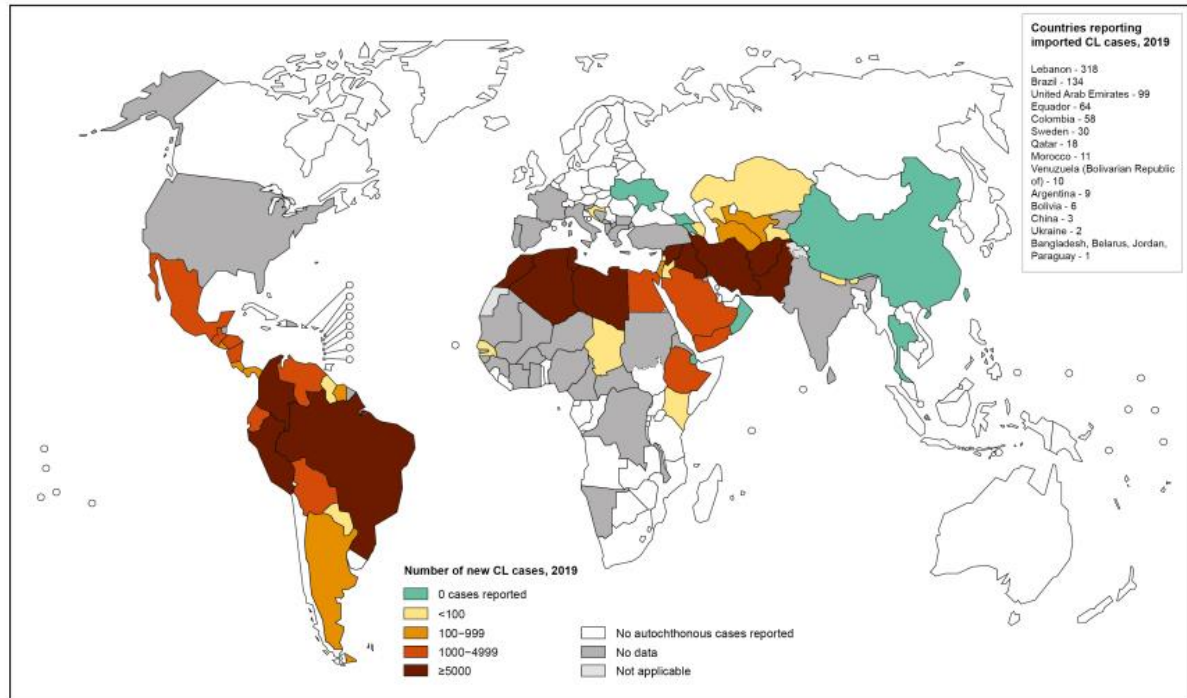


Figura 5 Distribuição mundial da Leishmaniose Tegumentar Americana, 2019. Fonte: WHO, 2021.

A Leishmaniose Visceral (LV) tem distribuição mundial em 76 países, sendo endêmica em 12 países das Américas. No período de 2001-2017, foram registrados 59.769 casos novos, resultando em uma média de 3.516 casos por ano. Cerca de 96% (57.582) dos casos foram reportados pelo Brasil, entretanto, países Sul Americanos como Argentina, Colômbia, Paraguai e Venezuela estão entre aqueles com maiores registros de casos (OPAS, 2019).

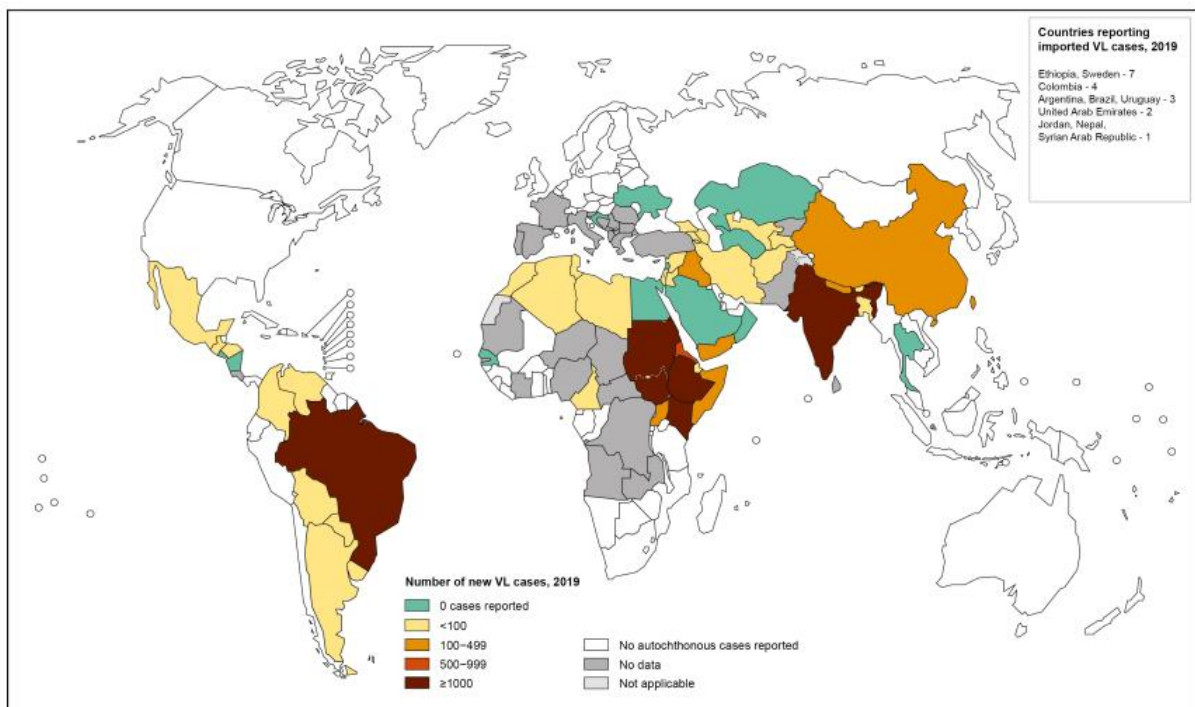


Figura 6 Distribuição mundial da Leishmaniose Visceral, 2019. Fonte: WHO, 2021.

3.6.2 Ciclo Biológico das Leishmanioses

A principal forma de transmissão das leishmanioses é por meio da picada das fêmeas de flebotomíneos infectadas. Contudo, outras vias de transmissão já foram estudadas e podem acontecer, ainda que sejam raras, são elas: transmissão sexual, transmissão congênita, transfusão sanguínea, transplante de órgãos, por acidente de trabalho ou mesmo entre usuários de drogas por compartilhamento de agulhas (MAROLI et al., 2013).

A transmissão da doença para o homem envolve os insetos dípteros flebotomíneos (subfamília Phlebotominae) do gênero *Phlebotomus* (Velho Mundo) e do gênero *Lutzomyia* (Novo mundo), sendo o gênero *Lutzomyia* o principal vetor responsável pela transmissão da doença no Brasil (BRASIL, 2017b).

O ciclo biológico da *Leishmania* (Figura 7) se alterna entre hospedeiros vertebrados e insetos vetores. Quando a fêmea do flebotomíneo realiza o repasto sanguíneo em um mamífero infectado, ocorre a aspiração de amastigotas intracelulares ou livres, que se transformam em promastigotas reprodutivas não infectantes (procíclicas) que, por sua vez, aderem à parede intestinal do inseto. Posteriormente, essas formas sofrem um processo de metaciclogênese, caracterizado por interrupção do processo de reprodução, perda da adesão intestinal e migração para a cavidade oral e faringe do vetor, para inoculação em futuro hospedeiro (CDC, 2020; BRASIL, 2017b).

O ciclo que ocorre nos vertebrados inicia-se quando a fêmea flebotomínea infectada, durante o repasto, inocula formas metacíclicas de *Leishmania* no hospedeiro, que são fagocitadas por células de *Langerhans* e macrófagos com posterior formação de fagolisossomos. As promastigotas que conseguem sobreviver a essas estruturas transformam-se em formas amastigotas reprodutivas. Com isso, ocorre a multiplicação, rompimento da célula e infecção de novas células (CDC, 2020).

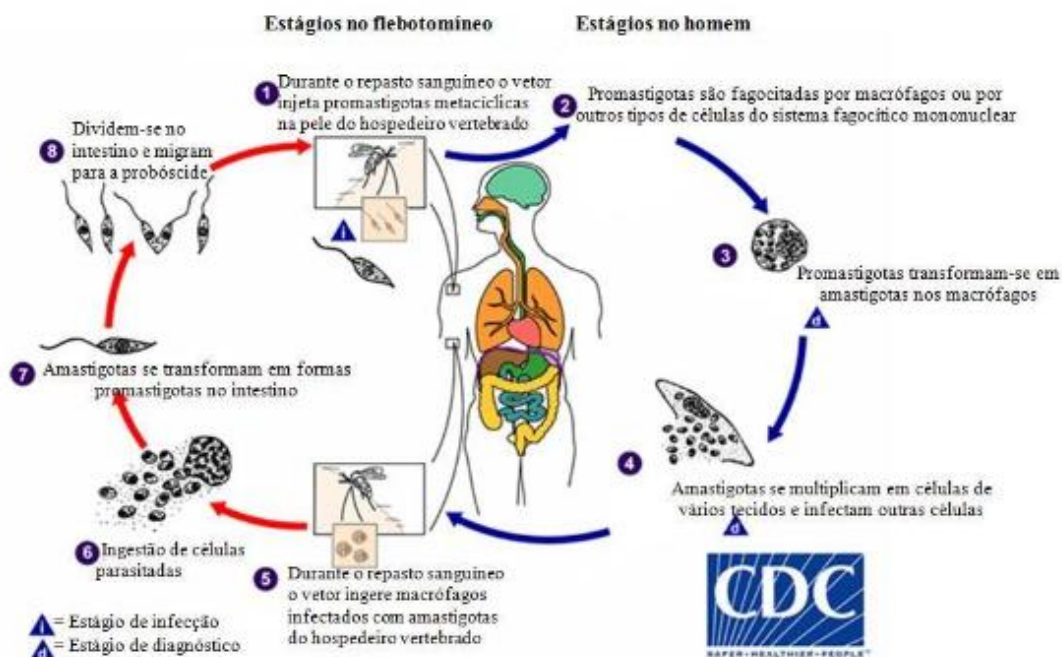


Figura 7 Ciclo biológico da *Leishmania* spp. Fonte: Adaptado de CDC, 2020.

3.7 Formas Clínicas

3.7.1 Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

3.7.1.1 Aspectos históricos

Em 1855, Cerqueira identificou pela primeira vez, clinicamente a leishmaniose cutânea como sendo o “botão de Biskra”. No ano de 1908, houve uma grande epidemia no Estado de São Paulo, favorecendo à Lindenberg, no ano de 1909, encontrar e identificar a natureza leishmaniótica em lesões cutâneas e nasofaríngeas com parasitos idênticos à *Leishmania tropica*, identificada por Wright, em 1903, como leishmaniose do Velho Mundo (ALMEIDA NETO, 2015).

No ano de 1885, Cunningham observou pela primeira vez os parasitas do gênero *Leishmania* e no mesmo ano surgiram as primeiras suspeitas sobre a ocorrência da LTA nas Américas, época em que também já se registravam casos no Brasil. Até a década de 1970, acreditava-se que todos os casos de LTA no Brasil eram devido à *L. braziliensis*. Entretanto, com o aperfeiçoamento das técnicas de análise e a intensificação dos estudos ecológicos e epidemiológicos, outras espécies foram descobertas e descritas, sendo registradas à época cerca de seis espécies causadoras da LTA (REY, 2001).

No ano de 1911, Gaspar Viana descobriu que existiam diferenças morfológicas entre a *L. tropica* e o agente etiológico da leishmaniose cutânea,

identificando-a como *L. braziliensis*. Anos depois, Rabello criou o termo Leishmaniose Tegumentar Americana, denominação usada para abranger tanto a forma cutânea quanto a forma mucosa da doença, conhecida popularmente como "úlceras de Bauru", "ferida braba" ou "nariz de tapir".

No ano de 1922, Aragão demonstrou pela primeira vez que o flebotômíneo é responsável pela transmissão da LTA. Já nos anos de 1939 e 1940, Pessoa apresentou a LTA como sendo uma doença profissional da margem de mata. E no ano de 1993, a Organização Mundial da Saúde considerou as leishmanioses como a segunda doença causada por protozoários de maior importância em saúde pública.

3.7.1.2 Agente Etiológico

O agente etiológico da LTA é um protozoário pertencente à família Trypanosomatidae, do gênero *Leishmania*, com duas possibilidades de subgêneros: *Leishmania* e *Viannia* (AKHOUNDI et al., 2016). São reconhecidas nas Américas 12 espécies com tropismo cutâneo e mucoso. No Brasil, foram descritas sete espécies, sendo as três principais: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Leishmania) amazonensis* e *Leishmania (Viannia) guyanensis* (BRASIL, 2017b).

3.7.1.3 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da LTA estão relacionadas a características do parasito e a aspectos genéticos do hospedeiro que determinam a eficácia da resposta imune. Nesse sentido, a LTA pode ser dividida em: leishmaniose cutânea localizada (LCL), leishmaniose mucocutânea (LMC), leishmaniose cutânea difusa (LCDf) e leishmaniose cutânea disseminada (LCDs) (CAMPOS et al., 2018; SILVEIRA; LAINSON; CORBETT, 2004).

A LCL é a forma mais prevalente e menos severa da doença. Ela é caracterizada por lesões indolores, com bordas bem definidas e formato arredondado. As lesões, usualmente, aparecem em áreas expostas dos corpos dos pacientes, como membros inferiores, membros superiores e face, visto que são os locais mais propícios para a picada do flebotômíneo. É possível que nódulos subcutâneos, únicos ou múltiplos, medindo entre 0,5 e 2,0 cm, ocorram próximos às lesões, o que é chamado de disseminação esporotricóide da LCL (GUIMARÃES et al., 2016).

A LMC é uma forma grave da doença, ocorrendo em cerca de 5% a 20% das manifestações tegumentares e encontrada mais frequentemente no Novo Mundo do que no Velho Mundo (EKIZ et al., 2017). As lesões na LMC são caracterizadas por afetarem regiões de mucosa oral e nasal, podendo atingir laringe e faringe. Os primeiros sintomas da LMC são edema e eritema em local de mucosa, seguidos de ulcerações granulomatosas. Contudo, a principal marca da manifestação

mucocutânea é a presença de infiltrado inflamatório composto por macrófagos, linfócitos e plasmócitos (MARRA; CHIAPPETTA; VINCENTI, 2014).

A LCDf é uma forma invasiva da LTA, na qual macrófagos vacuolados encontram-se altamente parasitados em nódulos não ulcerados espalhados pelo corpo. Na LCDf, as lesões se proliferam lentamente e, com exceção de couro cabeludo, axilas, prega inguinal, palmas das mãos e solas dos pés, elas tendem a cobrir o corpo todo do paciente inclusive regiões de mucosa oral e nasal, principalmente em estágios avançados da doença (FARIA; REIS; LIMA, 2012; FERNÁNDEZ-FIGUEROA et al., 2016).

Por fim, a LCDs é caracterizada por lesões cutâneas, muitas vezes papulares e em grande quantidade, que podem ser acompanhadas por febre e calafrios. Geralmente, o aparecimento das lesões típicas de LCDs ocorre simultaneamente ou após lesões de LCL e apresenta resistência ao tratamento padrão (VERNAL et al., 2016).

3.7.2 Leishmaniose Visceral (LV)

3.7.2.1 Aspectos Históricos

A LV está associada a condições econômicas precárias, migração de pessoas não imunes para áreas com ciclos de transmissão ativos, urbanização, fatores ambientais (como alterações climáticas e desmatamento), e fatores de risco individuais (como desnutrição e infecção pelo HIV) (WHO, 2019).

Nas Américas, a primeira suspeição da ocorrência da LV se deu no Paraguai, onde Migone, em 1913, detectou a presença de estruturas similares às formas de leishmanias em esfregaço de sangue periférico de indivíduo doente, que apresentava quadro febril e que havia participado da construção de estrada ferroviária que ligava São Paulo (Estado de São Paulo) a Corumbá (Estado do Mato Grosso do Sul), situação esta que só teve confirmação *post mortem* (MIGONE, 1913). Após 13 anos dessa ocorrência, a autoctonia da LV foi confirmada por Mazza e Cornejo (1926), que obtiveram êxito na realização do diagnóstico parasitológico da doença em duas crianças oriundas da Argentina.

Em território brasileiro, foi Penna (1934) quem constatou, pela primeira vez, a ocorrência da LV, de maneira quase acidental, quando investigava a presença da febre amarela no Brasil em fragmentos de fígado provenientes de viscerotomia, principalmente das Regiões Norte e Nordeste. Desse modo, Penna (1934) diagnosticou, acidentalmente, 41 casos de LV, sendo a maioria em crianças da Região Nordeste, e apenas três casos da Região Norte. Com base nessa descrição, foi constituída a primeira comitiva para investigar a real situação da LV no Brasil, presidida pelo Dr. Evandro Chagas, do Instituto de Manguinhos no Rio de Janeiro.

Assim, na busca de apoio logístico para desenvolver suas atividades de pesquisa sobre a LV, Evandro Chagas só conseguiu apoio do governo do Estado do Pará, tendo à frente o então governador José da Gama Malcher. Dessa forma, em 1936, foi fundado em Belém, Estado do Pará, o Instituto de Patologia Experimental do Norte (Ipen), que serviu de base para Evandro Chagas e seus colaboradores desenvolverem suas pesquisas sobre a LV.

3.7.2.2 Agente etiológico

No Brasil, o agente etiológico da LV é a *Leishmania chagasi*, cuja transmissão ocorre através da picada de fêmeas de dípteros da família Psychodidae, subfamília Phebotominae, conhecidos genericamente por flebotomíneos (SOLANO, 2019).

A LV é mais prevalente que a humana e, do ponto de vista epidemiológico, mais importante, visto que o grande número de animais assintomáticos é a principal fonte de infecção para os vetores artrópodes. Além disso, os cães são os mamíferos reservatórios mais próximos aos humanos, o que lhes confere importante destaque na cadeia epidemiológica da doença (BRASIL, 2019).

O cão é considerado o reservatório doméstico e, no ambiente silvestre, os marsupiais (*Didelphis marsupialis*), os canídeos silvestres (*Speothos venaticus* e *Cerdocyon thous*) e alguns roedores do gênero *Thrichomys* são apontados como principais reservatórios (ROQUE et al., 2014). Apesar de o cão ser considerado a principal fonte de infecção para os vetores no ambiente urbano, outros mamíferos domésticos também podem apresentar a infecção (DIAS et al., 2003).

3.7.2.3 Manifestações clínicas

Sinais clínicos variados podem ser observados nos humanos e animais em consequência do tipo de resposta imunológica desencadeada no hospedeiro. Indivíduos que falham em montar uma resposta imunológica do tipo celular desenvolvem sinais clínicos e evoluem mais rapidamente para a morte, se não tratada a doença (GUERRANT et al., 2006; ROSAS-FILHO et al., 2007).

Em humanos, pode ser assintomática ou manifestar alterações sistêmicas dependendo do sistema imunológico do novo hospedeiro. Dentre essas alterações possíveis, destaca-se a presença de febre de longa duração, perda de peso, astenia e anemia, dentre outras condições, principalmente a esplenomegalia, podendo evoluir para o óbito (GOES et al., 2012).

Alguns pacientes cursam com o desenvolvimento de uma síndrome com características clínicas próprias. Nos casos não tratados a doença tende a ser progressiva e cursar com elevada taxa de mortalidade. Usualmente, o paciente evolui ao óbito após cerca de dois anos de evolução, porém a doença pode persistir

por vários anos. Acredita-se que a evolução da infecção esteja condicionada, dentre outras variáveis, à idade, estado nutricional e padrão alimentar do paciente e coexistência de outras infecções, como HIV (PRADO et al., 2011; MALAFAIA, 2009; DAHER et al., 2009).

3.7.3 Diagnóstico e Tratamento das Leishmanioses

O diagnóstico baseia-se no exame clínico, nos exames laboratoriais e dados epidemiológicos, atrelados à investigação laboratorial direta e/ou indireta. Tanto em cães como em humanos, o diagnóstico precoce é importante por se tratar de uma enfermidade muitas vezes fatal para o homem e por ser necessário para a adoção de medidas de controle do reservatório (ALVES; BEVILAQUA, 2004).

O exame parasitológico, que é um método direto, é realizado pela visualização dos parasitos em sua forma amastigota intracelularmente, em amostras de medula óssea, aspirado de linfonodo, raspado de pele, entre outras amostras de órgãos onde possam ser encontrados macrófagos parasitados (VASCONCELOS et al., 2016). A técnica possui elevada especificidade e é considerada o “padrão ouro”, porém a sensibilidade é baixa, não descartando a doença em casos negativos (BARBOSA et al., 2012).

Os exames imunológicos empregados para o diagnóstico da LV são: a Intradermorreação de Montenegro (IDRM), a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), o ELISA e o imunocromatográfico (fluxo lateral). Para a IDRM é utilizado o antígeno total de *L. amazonensis*, enquanto que os kits para os testes RIFI e ELISA usam antígenos complexos de *Leishmania* spp. Esses kits são produzidos por Biomanguinhos e adotados pela rede pública, no entanto, não estão à venda para os laboratórios privados (ANTONIO, 2012).

Dentre os testes utilizados no Brasil, os exames imunocromatográfico (Teste Rápido) e o teste ELISA são recomendados pelo ministério da saúde para o diagnóstico da LV em humanos e cães (BRASIL, 2010b).

O tratamento das Leishmanioses inclui a terapêutica específica, realizada com antimoniais pentavalentes: antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®) e estibogluconato de sódio (Pentostam®), que são a primeira escolha de tratamento, havendo exceção quando se trata de gestantes e outros pacientes que tenham contraindicação ao uso do antimoniato. Nesses casos, a única alternativa de tratamento é a anfotericina B, de preferência em sua formulação lipossomal. Ademais, são necessárias medidas de suporte adicionais (hidratação, antipiréticos, antimicrobianos, hemoterapia, suporte nutricional). Exames laboratoriais e eletrocardiogramas também devem ser feitos durante o tratamento (BRASIL, 2017c).

Os efeitos colaterais observados em pacientes estimulam a interrupção do tratamento, promovendo o aparecimento de cepas do parasita resistentes às drogas

utilizadas como primeira escolha. Faz-se, então, o uso de medicamentos denominados como de segunda linha de tratamento; no Brasil utiliza-se a Pentamidina, a Anfotericina B e a Miltefosina como segundas opções (PONTE-SUCRE, 2017; BRASIL, 2017b).

3.8 Dengue

3.8.1 Aspectos Históricos e Epidemiologia

A dengue é transmitida a partir da picada de mosquitos fêmeas do gênero *Aedes* (WHO, 2016). O vetor é um artrópode da classe de insetos, um mosquito, proveniente do Egito, na África, e sua disseminação pelas zonas tropicais e subtropicais do mundo ocorre desde o século XVI. Foi cientificamente identificado pela primeira vez em 1762, quando foi intitulado *Culex aegypti*. O nome definitivo, *Aedes aegypti*, foi determinado em 1818, após a descrição do gênero *Aedes* (BRASIL, 2010c).

A dengue é uma arbovirose que tem genoma RNA e pertence à família Flaviviridae e ao gênero Flavivírus. O vetor, *Aedes aegypti*, é o principal artrópode responsável pela transmissão do vírus da dengue, porém, o *Aedes albopictus* também está envolvido na transmissão da doença, pois transmite o vírus entre primatas, grupo em que o homem está incluso (CARVALHO, 2016).

O vírus da dengue foi isolado pela primeira vez em 1943, pelo cientista Ren Kimura e em 1944 por Surumu Hotta. Após um ano, em 1945 os pesquisadores Sabin e Schlesinger isolaram a cepa Havaí, identificando que as cepas tinham características antigênicas diferentes. Diante disso, a identificação de outro vírus na Nova Guiné foi um fator determinante para acreditar que se tratava de sorotipos do mesmo vírus. Consequentemente, após a confirmação da origem dos sorotipos, as primeiras cepas foram classificadas como sorotipo 1 e a da Nova Guiné, sorotipo 2. Em 1956, o sudeste Asiático passou por uma epidemia de dengue hemorrágica, o que permitiu que fossem detectados e isolados o sorotipo 3 e 4. Com isso, foi originada a denominação dos quatro sorotipos da dengue, sendo eles: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (TEIXEIRA; BARRETO; GUERRA, 1999).

Os sorotipos DENV-1 e DENV-4 surgiram no Brasil, por volta de 1981/1982, com comprovação laboratorial e documentação clínica, no município de Boa Vista-RR (OSANA et al., 1983). Posteriormente, em 1990 foi isolado o sorotipo DENV-2 na cidade de Niterói-RJ (NOGUEIRA et al., 1990) e, em 2000, na cidade de Nova Iguaçu-RJ, o sorotipo DENV-3 foi isolado no país (NOGUEIRA et al., 2001). Após dez anos, em 2010, o sorotipo DENV-4 reemergiu novamente em Roraima, no norte do território brasileiro e, no mesmo ano, em Niterói-RJ (TEMPORÃO et al., 2011; NOGUEIRA; EPPINGHAUS, 2011).

A dengue é endêmica na maioria dos países da América Latina, no Sudeste Asiático e na África Central, onde acontecem epidemias em grandes e pequenas cidades (BARCELLOS; LOWE, 2014). Estima-se que ocorram 390 milhões de casos anualmente, em todo o mundo. Desde 2001, o Brasil notificou mais casos de dengue do que qualquer outro país: aproximadamente 11 milhões até 2016, destacando-se as recentes epidemias de 2015 e 2016, com 1,6 e 1,5 milhão de casos respectivamente (Figura 8) (BRASIL, 2017d).

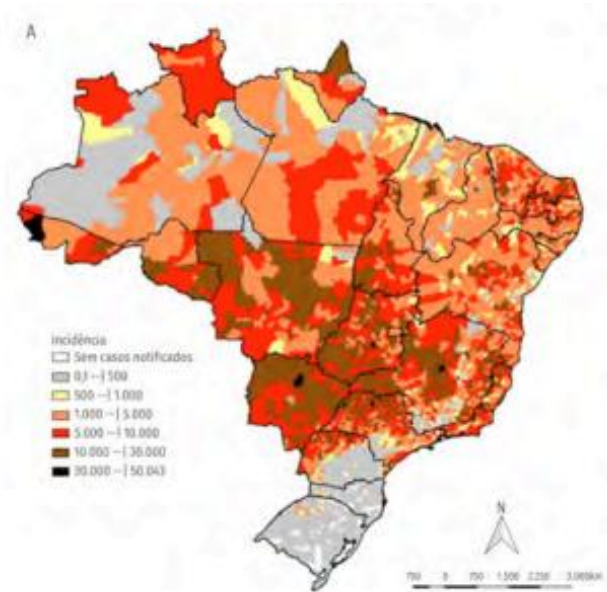


Figura 8 Distribuição geográfica da incidência de dengue por município, Brasil, 2003-2019. Fonte: BRASIL, 2019.

3.8.2 Vetor, ciclo biológico e transmissão

O *Aedes aegypti* é um inseto que apresenta desenvolvimento indireto com metamorfose completa e ciclo de vida de quatro fases: ovo, larva, pupa e adultos. As fases envolvendo ovo, larva e pupa ocorrem na água. Proveniente da África, em 2017, esse inseto encontrava-se em muitos lugares do mundo, principalmente nas regiões tropicais e subtropicais. Esse mosquito depende de concentração humana para se estabelecer já que a fêmea necessita de sangue que é a fonte de proteína para a maturação dos ovos (DIVE, 2019; TSCHIEDEL; BERVIAN, 2017).

O ciclo de transmissibilidade do *Aedes aegypti* inicia quando a fêmea do mosquito sente a necessidade de albumina, substância proteica encontrada no sangue humano. Essa substância ajuda no amadurecimento de seus ovos, sendo, assim, o vetor da dengue. Após o amadurecimento, ela elimina seus ovos de 4 a 6 vezes durante seu ciclo de vida, podendo, desse modo, colocar mais de 100 ovos de cada vez. Esses ovos são depositados em locais específicos como: água limpa e

parada, contudo, o vetor transmite apenas o vírus, mais não seus efeitos (Figura 9) (PINTO et al., 2013).

A propagação do vírus da dengue no meio ambiente permanece mediante o ciclo de transmissão homem-mosquitos do gênero *Aedes*-homem. A transmissão se faz pela picada do mosquito fêmea infectado (AJUZ; VESTENA, 2014). Após a picada de um mosquito infectado, o vírus entra em contato com monócitos circulantes e células dendríticas, replica-se nos linfonodos regionais e se dissemina por meio dos sistemas linfático e sanguíneo para outros tecidos. Na viremia, há estimulação da produção de anticorpos específicos e resposta celular contra o patógeno. Todos os quatro sorotipos evidenciam tropismo principalmente para monócitos, macrófagos e células dendríticas (SENEVIRATNE; MALAVIGE; DE SILVA, 2006; VERHAGEN; GROOT, 2014).

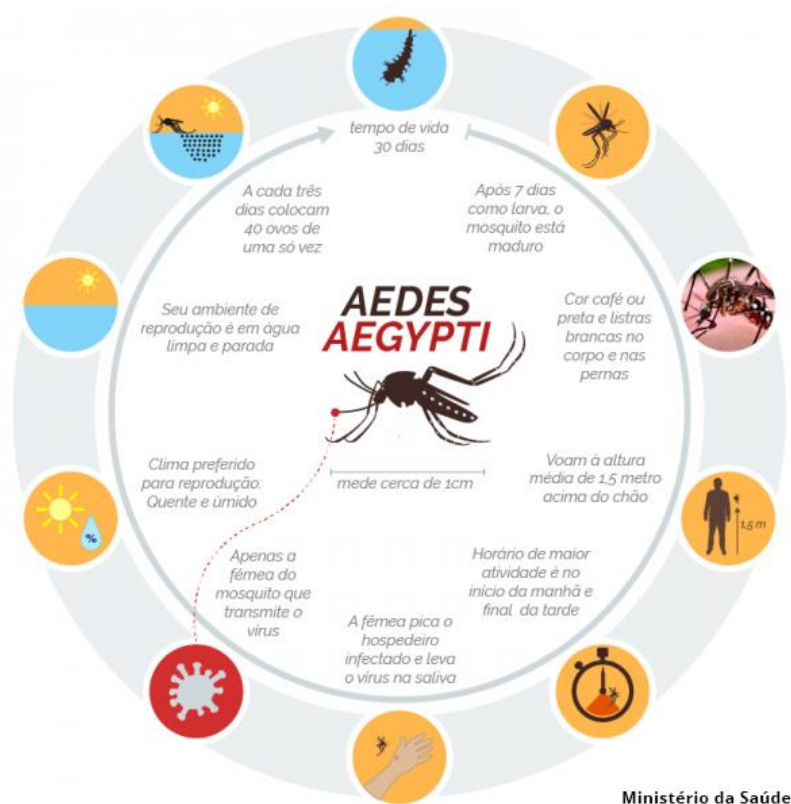


Figura 9 Ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti*. Fonte: Brasil (2019a).

Além disso, títulos de anticorpos específicos para o sorotipo do vírus que causou a infecção primária aumentam substancialmente durante a infecção secundária. Estes anticorpos sub-neutralizantes se ligam aos vírus da segunda infecção e aceleram a taxa de entrada e infecção nas células hospedeiras. Esse aumento de infectividade – anticorpos-dependente – fornece uma possível explicação para o fato de que pacientes com infecção secundária apresentam elevado risco de desenvolverem dengue grave (HALSTEAD, 1988; SIMMONS et al., 2012).

3.8.3 Manifestações clínicas

A infecção pelo vírus da dengue pode ser assintomática ou sintomática. A infecção sintomática causa uma doença sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Três fases clínicas podem ocorrer: febril, crítica e de recuperação (BRASIL, 2016).

A infecção por qualquer um dos quatro sorotipos pode resultar em uma série de manifestações, para as quais, o momento ou sequência de infecções podem ser determinantes importantes da gravidade e curso da doença. A dengue é clinicamente dividida em três classificações: dengue; com ou sem sinais de alarme; e dengue grave (GUBLER, 2014).

Na fase febril da dengue, a primeira manifestação é a febre, geralmente acima de 38°C, de início abrupto e com duração de 2 a 7 dias, associada a cefaleia, astenia, mialgia, artralgia e dor retro orbitária. Grande parte dos casos apresentam exantema maculopapular com ou sem prurido. Nessa fase, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente, com melhora do estado geral e retorno do apetite (BRASIL, 2019a).

A fase crítica tem início com o declínio da febre (defervescência), entre o 3º e o 7º dia do início da doença. Os sinais de alarme, quando presentes, ocorrem nessa fase. A maioria deles é resultante do aumento da permeabilidade capilar. Esses sinais marcam o início da piora clínica do paciente e sua possível evolução para o choque, por extravasamento plasmático. Sem a identificação e o correto manejo nessa fase, alguns pacientes podem evoluir para as formas graves. As formas graves são caracterizadas por sangramento grave, disfunção grave de órgãos ou extravasamento grave de plasma. O choque ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido pelo extravasamento. E acontece habitualmente entre o 4º e o 5º dia – no intervalo de 3 a 7 dias de doença (BRASIL, 2019a).

A fase de recuperação ocorre após as 24-48 horas da fase crítica, quando uma reabsorção gradual do fluido, que havia extravasado para o compartimento extravascular, se dá nas 48-72 horas seguintes. Observa-se melhora do estado geral do paciente. Assim, são comuns durante esse estágio: retorno progressivo do apetite, redução de sintomas gastrointestinais, estabilização do estado hemodinâmico, melhora do débito urinário, bradicardia e mudanças no eletrocardiograma (BRASIL, 2019a).

3.8.4 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico é importante para o gerenciamento clínico, vigilância e pesquisa sobre dengue. Opções diagnósticas incluem ensaios para detectar o vírus, seus componentes (genoma e antígeno) ou a resposta do hospedeiro ao vírus. A

escolha do ensaio depende do momento da coleta, da amostra e da finalidade do teste (GUZMAN; HARRIS, 2015).

O Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, de 2019, aponta que o diagnóstico laboratorial pode ser feito por meio de várias técnicas, dentre elas, os métodos diretos, indiretos e inespecíficos. Um dos métodos diretos é a pesquisa de vírus com o isolamento viral por inoculação em células. Este é um método usado pela vigilância epidemiológica para monitorar os sorotipos virais circulantes e sua utilização para fins diagnósticos. É recomendado apenas nos casos em que as técnicas convencionais são insuficientes para a definição diagnóstica. Outro método direto é a pesquisa de genoma do vírus da dengue por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) (ZARA, 2012).

Em relação aos métodos indiretos, tem-se a pesquisa de anticorpos IgM e IgG por testes sorológicos, ensaio imunoenzimático (ELISA). Durante a detecção de anticorpos específicos, a presença de IgG significa memória imunológica e de IgM indica a fase aguda da doença (ZARA et al., 2016). Outros métodos são: o teste de neutralização por redução de placas (PRNT), a inibição da hemaglutinação (IH), a pesquisa de antígeno NS1 (ELISA) e a patologia com estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (BRASIL, 2019b).

Quanto aos exames inespecíficos, alguns podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico, como o hematócrito, a contagem de plaquetas e a dosagem de albumina sérica. Esses exames auxiliam no acompanhamento e na avaliação dos pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de dengue, especialmente os que apresentarem sinais de alarme, comorbidades ou gravidade (BRASIL, 2019b; LEITE, 2015).

Não existe tratamento específico para a dengue. A conduta terapêutica baseia-se principalmente na reposição volêmica adequada, levando-se em consideração o estadiamento da doença, os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, o reconhecimento dos sinais de alarme de forma precoce e a manutenção do volume de fluido corporal do paciente no cuidado da dengue grave. No caso de dengue grave, cuidados médicos fornecidos por profissionais de saúde experientes com efeitos e progressão da doença podem salvar vidas, diminuindo as taxas de mortalidade de mais de 20% para menos de 1% (BRASIL, 2019b; OPAS, 2019).

É importante, ainda, manter avaliação contínua de todos os pacientes hospitalizados, verificar e registrar os sinais vitais, a diurese e o controle hídrico. O estadiamento do paciente em relação ao quadro apresentado determina as decisões clínicas, laboratoriais, de hospitalização e terapêuticas, pois pode haver uma evolução da doença em curto período (BRASIL, 2019b; GÓIS, 2017; ZARA, 2012).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo

Estudo descritivo, transversal retrospectivo das notificações das diferentes doenças tropicais negligenciadas nos municípios do estado Paraná, localizado na região Sul do Brasil, no período de 2010 a 2019.

4.2 Área de estudo

O Estado do Paraná está localizado na Região Sul do território brasileiro e é composto por 399 municípios, sendo Curitiba a capital. Possui, em sua área, uma das maiores florestas subtropicais do mundo. A extensão territorial paranaense é de 199.316,694 km². Conforme contagem realizada em 2020 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população totaliza 10.444.526 habitantes, sendo que 85,3% residem em áreas urbanas e 14,7% em áreas rurais. Apresenta crescimento demográfico de 0,9% ao ano.

O Paraná é dividido em 4 macrorregionais, que por sua vez são subdivididas em regionais. Sendo elas:

Macrorregional Leste: 02^a Metropolitana (Curitiba), 04^a Irati, 05^a Guarapuava, 01^a Paranaguá, 03^a Ponta Grossa, 21^a Telêmaco Borba e 06^a União da Vitória.

Macrorregional Oeste: 10^a Cascavel, 09^a Foz do Iguaçu, 08^a Francisco Beltrão, 07^a Pato Branco e 20^a Toledo.

Macrorregional Norte: 16^a Apucarana, 18^a Cornélio Procopio, 22^a Ivaiporã, 19^a Jacarezinho e 17^a Londrina.

Macrorregional Noroeste: 11^a Campo Mourão, 13^a Cianorte, 15^a Maringá, 14^a Paranavaí e 12^a Umuarama.

4.3 Critérios de Inclusão

Foram incluídos todos os casos notificados das patologias: doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose tegumentar americana, leishmaniose visceral e dengue, no banco de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), em todos os municípios do estado do Paraná, do período de 2010 a 2019.

4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os casos cujo registro apresenta a classificação final como descartado (negativo, ignorado/branco), segundo a ficha do SINAN.

4.5 Coleta de dados

Para o estudo do perfil sociodemográfico foram analisadas as variáveis: idade, sexo, raça e grau de escolaridade da população residente no Estado do Paraná entre os anos de 2010 e 2019, divididas entre as patologias: Doença de Chagas, Esquistossomose, Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), Leishmaniose Visceral (LV) e Dengue. Além disso, foi feita uma análise do perfil laboratorial de cada doença, sendo utilizadas as variáveis relacionadas aos exames realizados em cada patologia. Os dados absolutos foram obtidos na Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (SESA), compilados em forma de frequências absolutas e transformados em frequências relativas expressas em porcentagem.

4.6 Considerações éticas

O projeto de pesquisa teve aprovação pelo Comitê de ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná via Plataforma Brasil, sob o Nº do Parecer: 3.531.838. Para realização desse estudo, além da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, foi solicitado o acesso à base de dados do sistema SINAN para coleta dos dados à Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde, através da Coordenadoria de Vigilância Ambiental e da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores, por meio do e-protocolo,

4.7 Análise estatística

Todas as comparações foram realizadas por meio de teste de Qui-quadrado para Independência, seguido do teste de Resíduos Ajustados, para avaliar a significância por célula. No caso do ferimento de pressuposto de contagens teóricas inferiores a 5, foi aplicado o Método de Monte Carlo. Tais análises foram feitas no *software* estatístico XLSTAT®, assumindo-se um nível de significância de 5%.

Os números de casos de Doença de Chagas, Esquistossomose, Leishmaniose Tegumentar Americana e Dengue obtidos no Estado do Paraná, no período de 2010 a 2019, foram reunidos de acordo com a Regional de Saúde (RS) a que cada Município pertence. Foram calculadas as frequências relativas (em %) dos casos de cada doença supracitada, sendo demonstradas em mapas com intensidade de cor, considerando-se o tom vermelho como as maiores frequências, e

o tom azul, as menores. Os mapas foram construídos utilizando-se o programa Qgis 3.8.

Foi, também, calculada a prevalência de casos de cada doença, considerando-se o número de casos por 100 mil habitantes. Tais dados foram plotados em gráficos de tendência compreendendo o período dos anos de 2010 a 2019, sendo também demonstrados os limites inferiores e superiores do intervalo de confiança de 95% (IC 95%) da prevalência, caracterizando um canal endêmico. A linha de tendência foi plotada por meio do cálculo de Regressão Linear, o que demonstrou a evolução do número de casos ao longo do tempo. Tais análises e gráficos foram feitos com o auxílio do software estatístico XLSTAT®.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Perfil Sociodemográfico Doença de Chagas (DC)

No total, foram registrados 551 casos de DC no Estado do Paraná, no período de 2010 a 2019. Nos anos de 2010 (74), 2014 (80) e 2017 (102), ocorreram os maiores números de casos e, em contrapartida, 2011 (29) e 2012 (16) foram os anos com menores incidências (Figura 10).

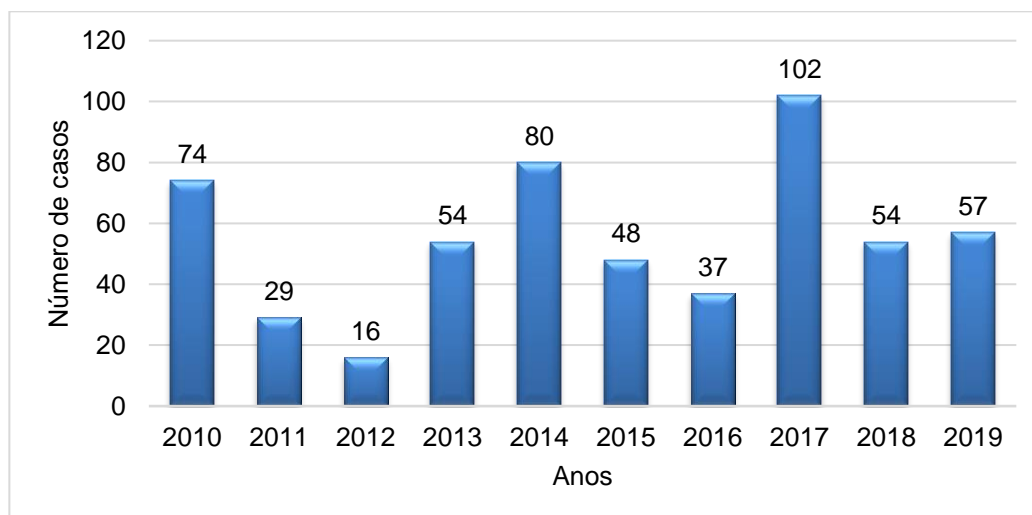


Figura 10 Casos notificados de doença de Chagas, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A doença apresentou-se mais frequente em pessoas com idades entre 20 e 59 anos (59,71%), conforme mostra a Tabela 1. A segunda maior frequência foi para as idades de 60 anos ou mais (24,14%), condizente com um estudo realizado no Brasil, onde a faixa etária mais acometida foi entre 20 e 39 anos, com 33,4% dos casos diagnosticados, seguido pela faixa etária de 40 e 59 anos, com 23,5% dos casos (ALENCAR et al., 2020).

Esses dados respaldam o fato de que quanto maior a faixa etária, maior o tempo de exposição e, com isso, aumenta-se o risco de desenvolvimento da doença (CARDOSO et al., 2017).

Tabela 1 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por doença de Chagas.

Categorias	Chagas	
	FA	FR%
IDADES		
0-4 anos	16	2,90
5-10 anos	35	6,35
11-19 anos	38	6,90
20-59 anos	329	59,71
≥60 anos	133	24,14
Total	551	100

SEXO		
Feminino	273	49,55
Masculino	278	50,45
Indeterminado	0	0
Total	551	100
RAÇAS		
Branca	423	77,61
Preta	24	4,40
Amarela	2	0,37
Parda	81	14,86
Indígena	1	0,18
Ignorado	14	2,57
Total	551	100
ESCOLARIDADE		
Analfabeto	19	3,57
1º-4º ano incompleto	131	24,62
4º completo	58	10,90
5º-8º ano incompleto	75	14,10
EF completo	44	8,27
EM incompleto	30	5,64
EM completo	60	11,28
ES incompleto	9	1,69
ES completo	23	4,32
Ignorado	59	11,09
Não se aplica	24	4,51
Total	532	100

P-valor do Teste de Qui-quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.
 Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Em relação ao sexo, observou-se que a DC acometeu mais pessoas do sexo masculino (50,45%), do que feminino (49,55%). Esses dados corroboram com os dados encontrados para a DC nos estudos realizados no Pará (SILVA et al., 2020), Maranhão (CUTRIM et al., 2010; RODRIGUES et al., 2013) e Rio Grande do Norte (CARDOSO et al., 2017). Essas observações podem indicar uma possível associação entre a infecção chagásica e indivíduos do sexo masculino, potencialmente ocasionado pelas atividades laborais executadas (CARDOSO et al., 2017).

Outra hipótese sugerida é que isso pode ocorrer devido à transmissão silvestre, uma vez que são os homens que adentram na mata para caçar ou cuidar da lavoura, por dias consecutivos, expondo-se mais ao vetor (CUTRIM et al., 2010).

Ainda, para a variável sexo, foi verificada diferença significativa entre a distribuição de frequências de homens e mulheres acometidos por DC. O Teste de Resíduos indicou que a frequência de homens foi significativamente superior à de mulheres.

No que se refere à raça, a maior incidência foi para a branca (77,61%). A segunda raça com o maior número de casos foi a parda (14,86%), e a terceira raça foi a preta, com incidência de 4,40%.

Obteve-se diferença significativa entre as raças branca, preta, amarela, parda, indígena e a categoria “ignorado” ($\chi^2 = 171,4761$ e $p < 0,0001$). O Teste de Resíduos indicou que a raça branca foi significativamente mais frequente entre os pacientes com DC.

Para todas as doenças desse estudo, foi constatado que os indivíduos de raça branca são os mais acometidos. Esse resultado deve ser interpretado a partir dos dados demográficos da população residente por cor, que segundo o IBGE, o Paraná apresenta, em sua maioria, uma população branca, com 70,06%, seguida da cor parda, com 25,35% (IBGE, 2010).

Em relação ao grau de escolaridade (excluindo-se as categorias “ignorado” e “não se aplica”), a maior incidência foi para pessoas com o 1º ao 4º ano incompleto (24,62%). A categoria “5º ao 8º ano incompleto” foi a segunda mais frequente (14,10%).

Notou-se diferença significativa entre todas as categorias em questão: analfabeto, 1º ao 4º ano incompleto, 4º ano completo, 5º ao 8º ano incompleto, ensino fundamental (EF) incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio (EM) incompleto, ensino médio completo, ensino superior (ES) incompleto, ensino superior completo e as categorias “ignorado” e “não se aplica”.

O Teste de Resíduos mostrou que, para a DC, a frequência de analfabetos, de pessoas com o 1º ao 4º ano incompleto e com o 4º ano completo foi significativamente superior às outras categorias, resultado, esse, semelhante a um estudo realizado no estado do Ceará em 2017, que destacou a população com baixo nível educacional, onde 43,8% tinham ensino fundamental incompleto e 21,3% eram analfabetos (FILHO et al., 2017).

Diante do exposto, observa-se como a DC traz à tona mazelas sociais, ainda não superadas por muitos países, pois inúmeros estudos comprovam a maior incidência dessa doença em pessoas com baixo grau de escolaridade, poucas condições financeiras e, conseqüentemente, condições precárias de habitação (DIAS et al., 2016).

5.1.1 Mapa de Frequência por Regional de Saúde (RS) da Doença de Chagas

Para a DC observou-se que a maior frequência da doença entre 2010 e 2019 por Regional de Saúde (RS) ocorreu no leste do Estado do Paraná, principalmente na RS4 (24,13%) e RS3 (17,05%), seguidas pela RS2 (12,15%) e RS1 (11,07%) (Figuras 11 e 12). Os municípios que apresentaram o maior número de casos foi Guamiranga (RS4), com 116 casos e Ivaí (RS3), com 44 casos.

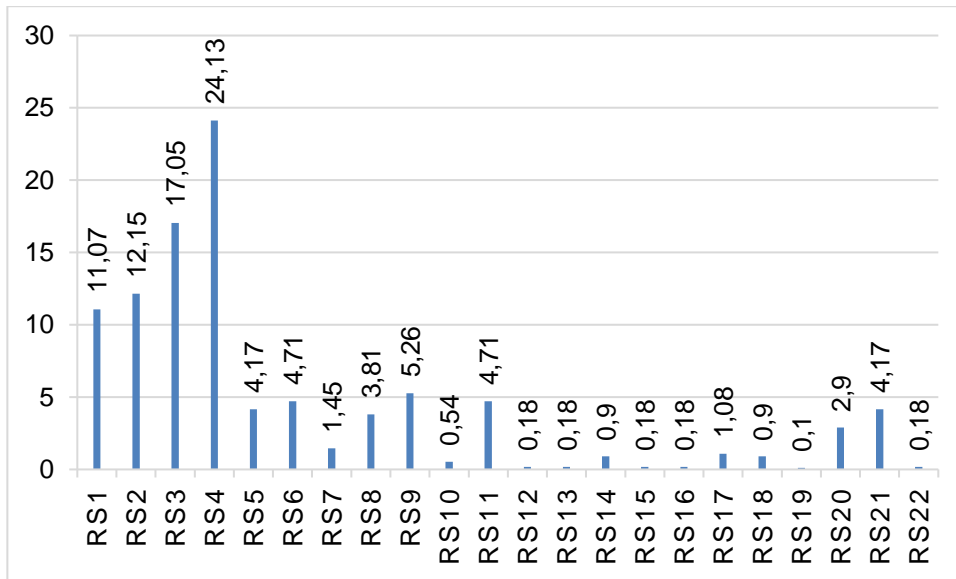


Figura 11 Frequência relativa (%) do número de casos de doença de Chagas obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Observando o gráfico (Figura 12), com a frequência da doença em estudo por RS, notou-se que não houve sobreposição de áreas com frequências elevadas, ou seja, áreas com cores vermelhas. Assim, as maiores frequências não são coincidentes entre as regiões, indicando a especificidade de cada doença em dependência do local. Desta forma, as Regionais de Saúde com o maior número de casos para a DC foram as RS4 (24,13%) e RS3 (17,05%) e a RS2 mostrou uma alta frequência para DC (12,15%).

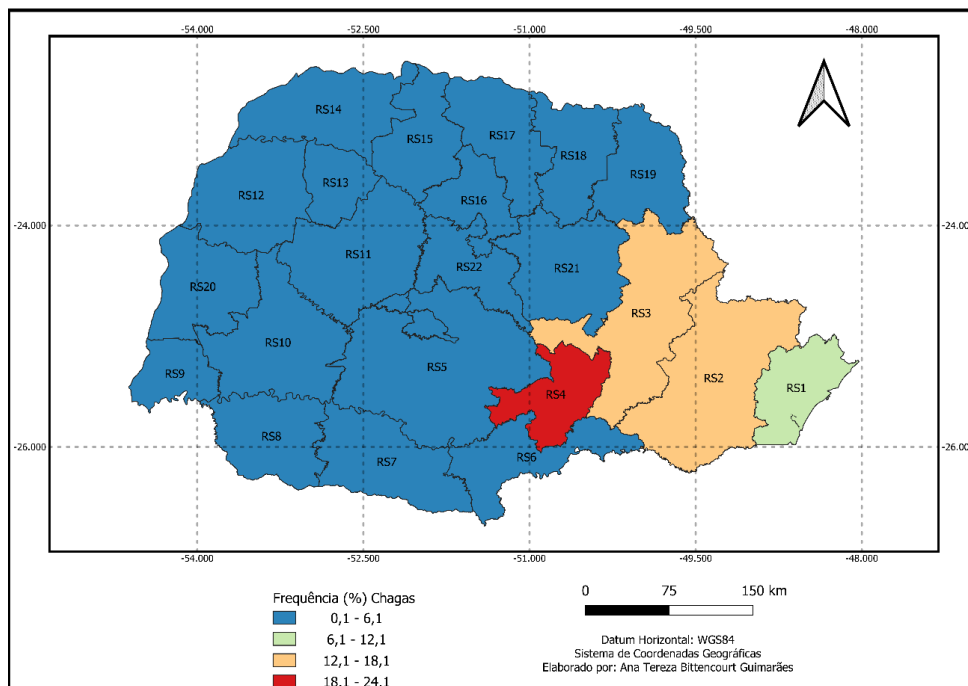


Figura 12 Frequência relativa (%) do número de casos de doença de Chagas obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0,1 – 6,1%; verde: 6,1 – 12,1%; laranja: 12,1 – 18,1% e vermelho: 18,1 – 24,1%). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.1.2 Canal endêmico da Doença de Chagas

No período de 2010 a 2019, houve uma flutuação nos valores da prevalência (número de casos por 100 mil habitantes) de casos de DC no Paraná. Os anos com valores mais reduzidos foram 2011 (0,37) e 2012 (0,22), havendo três picos proeminentes nos anos de 2010 (0,86), 2014 (0,87) e 2017 (1,06).

A linha de tendência apresentou-se como uma reta crescente, indicando um aumento dos casos no decorrer do tempo (Figura 13). Tal padrão pode indicar uma falha no plano de contenção da doença pelo poder público, já que a prevalência não diminuiu no período de 9 anos, demonstrando que as ações de vigilância em saúde devem ser ampliadas.

Nesse sentido, em 2018 foi publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas, cuja implementação teve a finalidade de promover a melhoria no acesso e na atenção à pessoa afetada por doença de Chagas, a otimização de recursos, a minimização de riscos e a redução de iniquidades em saúde (BRASIL, 2018).

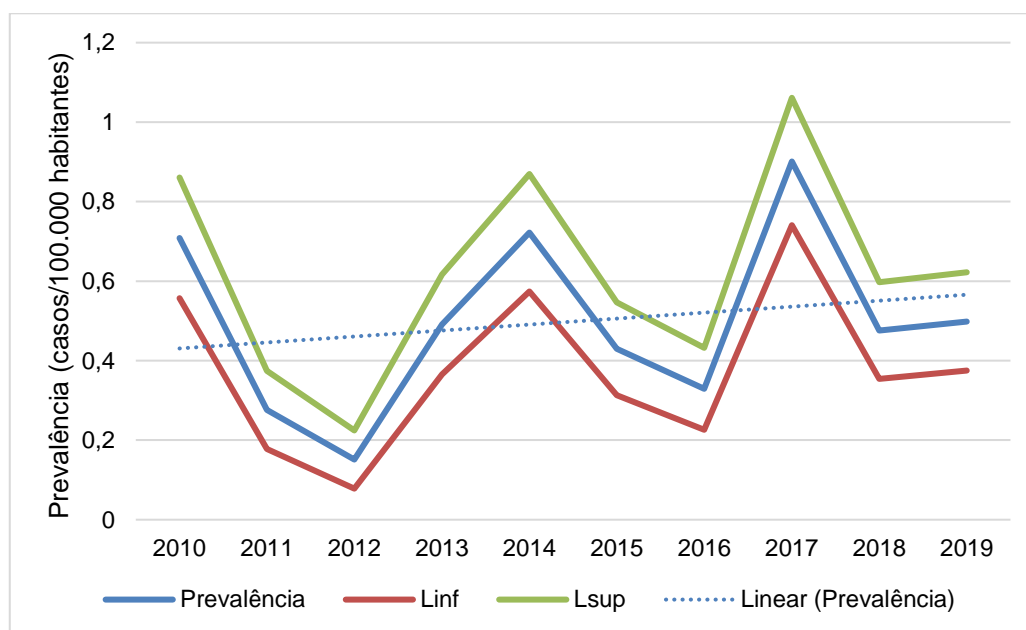


Figura 13 Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de doença de Chagas por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.2 Perfil Laboratorial da doença de Chagas

As categorias de cada uma das variáveis analisadas para os portadores de DC foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$), sendo discutidas a seguir apenas as que obtiveram resultados mais relevantes.

Foi observado que uma grande porcentagem dos exames importantes para o diagnóstico não foi realizada nos casos analisados, dentre eles: exame a fresco/gota espessa/esfregaço, strout/microhematócrito/QBC, outro tipo de exame parasitológico direto, xenodiagnóstico, hemocultivo, ELISA (IgM S2 e IgG S2), hemoaglutinação (IgM S1, IgG S1, IgM S2 e IgG S2) e IFI (IgM S1, IgM S2, IgG S1 e IgG S2).

Os exames que indicaram haver uma maior proporção significativa de resultados “não reagentes” foram o ELISA IgM S1, com 58,41%, e o ELISA IgG S1, com 80,61% (Tabela 2).

Como classificação final, foram obtidos 524 casos descartados, ou seja, 95,97% do total de casos não foram confirmados.

Tabela 2 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por doença de Chagas.

Variáveis	Categorias	FA	FR%	p-valor
Exame a fresco/gota espessa/esfregaço	Positivos	2	0,55	<0,0001
	Negativos	50	13,66	
	Não realizados	314	85,79	
Strout/microhematócrito/QBC	Negativos	21	5,98	<0,0001
	Não realizados	330	94,02	
Outro exame parasitológico direto	Positivos	5	1,46	<0,0001
	Negativos	22	6,41	
	Não realizados	316	92,13	
Xenodiagnóstico	Negativos	13	3,87	<0,0001
	Não realizados	323	96,13	
Hemocultivo	Negativos	13	3,88	<0,0001
	Não realizados	322	96,12	
ELISA IgM S1	Reagentes	15	3,32	<0,0001
	Não-reagentes	264	58,41	
	Inconclusivos	2	0,44	
	Não realizados	171	37,83	
ELISA IgG S1	Reagentes	45	9,18	<0,0001
	Não-reagentes	395	80,61	
	Inconclusivos	3	0,61	
	Não realizados	47	9,59	
ELISA IgM S2	Reagentes	4	1,05	<0,0001
	Não-reagentes	49	12,83	
	Inconclusivos	3	0,79	
	Não realizados	326	85,34	

ELISA IgG S2	Reagentes	12	3,10	<0,0001
	Não-reagentes	60	15,50	
	Inconclusivos	3	0,78	
	Não realizados	312	80,52	
Hemoaglutinação IgM S1	Reagentes	2	0,56	<0,0001
	Não-reagentes	35	9,89	
	Inconclusivos	1	0,28	
	Não realizados	316	89,27	
Hemoaglutinação IgG S1	Reagentes	6	1,68	<0,0001
	Não-reagentes	54	15,13	
	Inconclusivos	1	0,28	
	Não realizados	296	82,91	
Hemoaglutinação IgM S2	Reagentes	1	0,30	<0,0001
	Não-reagentes	20	5,99	
	Inconclusivos	2	0,60	
	Não realizados	311	93,11	
Hemoaglutinação IgG S2	Reagentes	1	0,30	<0,0001
	Não-reagentes	23	6,89	
	Inconclusivos	2	0,60	
	Não realizados	308	92,22	
IFI IgM S1	Reagentes	6	1,63	<0,0001
	Não-reagentes	81	22,07	
	Inconclusivos	1	0,27	
	Não realizados	279	76,02	
IFI IgM S2	Reagentes	1	0,30	<0,0001
	Não-reagentes	29	8,63	
	Inconclusivos	1	0,30	
	Não realizados	305	90,77	
IFI IgG S1	Reagentes	23	6,13	<0,0001
	Não-reagentes	124	33,07	
	Inconclusivos	4	1,07	
	Não realizados	224	59,73	
IFI IgG S2	Reagentes	4	1,20	<0,0001
	Não-reagentes	42	12,57	
	Inconclusivos	1	0,30	
	Não realizados	287	85,93	
Classificação Final	Confirmados	3	0,55	<0,0001
	Descartados	524	95,97	
	Ausentes	19	3,48	
Critério de confirmação/Descarte	Laboratório	498	96,89	<0,0001
	Clínico-epidemiológico	13	2,53	
	Clínico	3	0,58	

P-valor do Teste de Qui-quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.3 Perfil Sociodemográfico da Esquistossomose

Considerando as variáveis estudadas, no período de 2010 a 2019, constatou-se 463 casos de esquistossomose no Estado do Paraná, sendo que o ano de 2010 (67) apresentou o maior número de casos notificados (Figura 14).

Tendo em vista os dados reportados pelo SINAN (2011), onde foram registrados 833 casos no estado do Paraná, no ano de 2005 a 2010, verificamos uma diminuição significativa no número de casos.

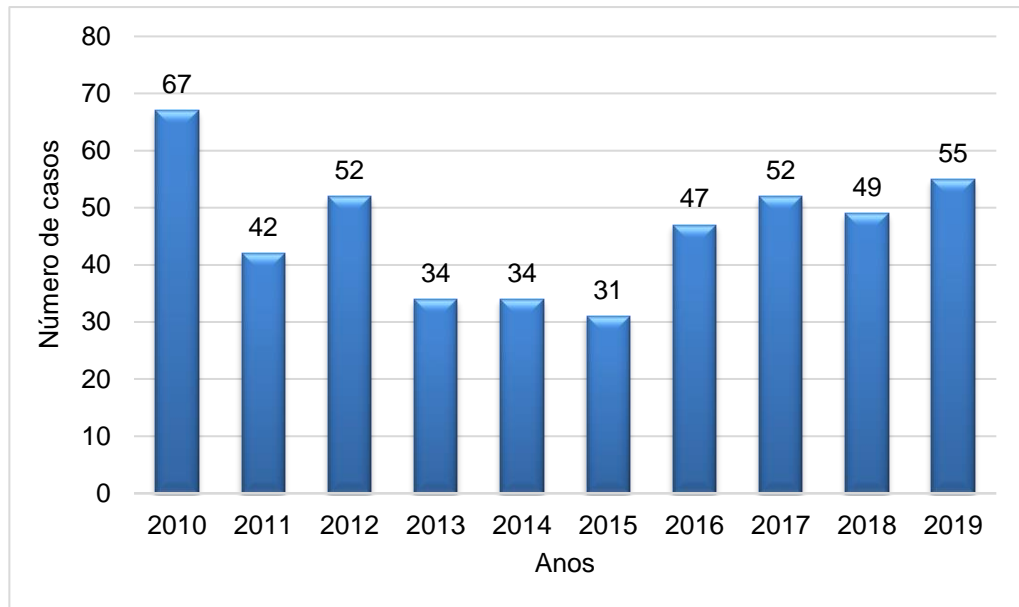


Figura 14 Casos notificados de esquistossomose, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Conforme a Tabela 3, a doença apresentou-se mais frequente em pessoas com idades entre 20 e 59 anos (68,68%), seguido de 11,88 % em pacientes de 11 a 19 anos, sendo essas as segundas maiores frequências obtidas dentre todas.

Numa pesquisa realizada para esquistossomose em dois municípios de Belo Horizonte, Minas Gerais, verificou-se que na faixa etária dos 30-49 anos a porcentagem foi de 46,5% em Florestal e 48,6% em Juatuba (FERREIRA et al., 2020). No município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, verificou-se que a positividade para a doença em adultos era superior na faixa etária entre 20-59 anos (GOMES et al., 2016). O mesmo foi observado no estado do Paraná (COSTA et al., 2018).

Possivelmente, o acometimento de faixa etária economicamente produtiva está relacionado com alguns hábitos da população, como o contato com a água nas ocasiões de lazer ou mesmo em atividades de trabalho (VASCONCELOS et al., 2009).

Tabela 3 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por esquistossomose.

Categorias	Esquistossomose	
	FA	FR%
IDADES		
0-4 anos	9	1,94
5-10 anos	33	7,13
11-19 anos	55	11,88
20-59 anos	318	68,68
≥60 anos	48	10,37
Total	463	100
SEXO		
Feminino	147	31,75
Masculino	316	68,25
Indeterminado	0	0
Total	463	100
RAÇAS		
Branca	324	70,59
Preta	30	6,54
Amarela	6	1,31
Parda	86	18,74
Indígena	2	0,44
Ignorado	11	2,40
Total	459	100
ESCOLARIDADE		
Analfabeto	10	2,31
1º-4º ano incompleto	62	14,32
4º completo	55	12,70
5º-8º ano incompleto	72	16,63
EF completo	34	7,85
EM incompleto	36	8,31
EM completo	73	16,86
ES incompleto	7	1,62
ES completo	10	2,31
Ignorado	55	12,70
Não se aplica	19	4,39
Total	433	100

P-valor do Teste de Qui-quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Em relação ao sexo, observou-se que a doença acometeu mais pessoas do sexo masculino (68,25%), confirmando o estudo realizado no município de Santo Antônio de Jesus, na Bahia, entre os anos de 2014 e 2016, onde 58,6% dos indivíduos acometidos pela doença eram do sexo masculino (SILVA, 2017).

Para a variável “sexo”, foi verificada diferença significativa entre a distribuição de frequências de homens e mulheres acometidos pela esquistossomose. O Teste de Resíduos indicou que a frequência de homens foi significativamente superior à de mulheres. A predominância desse sexo, explica-se devido a esses indivíduos possuírem maior liberdade em realizar atividades de lazer e pesca (JORDÃO et al., 2014; PALMEIRA et al., 2010).

Em relação à raça, a maior incidência foi para a branca (70,59%). A segunda raça com maior acometimento foi a parda (18,74%) e a raça preta foi a terceira com maior incidência (6,54%).

Obteve-se diferença significativa entre as raças branca, preta, amarela, parda, indígena e a categoria “ignorado” ($\chi^2 = 171,4761$ e $p < 0,0001$). O Teste de Resíduos indicou que a raça preta foi a que mais apareceu significativamente entre os pacientes com esquistossomose.

Em relação ao grau de escolaridade (excluindo-se as categorias “ignorado” e “não se aplica”), a maior frequência foi para pessoas com ensino médio completo (16,86%). A categoria 5º ao 8º ano incompleto foi a segunda mais frequente para esquistossomose (16,63%).

Notou-se diferença significativa entre todas as categorias em questão: analfabeto, 1º ao 4º ano incompleto, 4º ano completo, 5º ao 8º ano incompleto, ensino fundamental (EF) incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio (EM) incompleto, ensino médio completo, ensino superior (ES) incompleto, ensino superior completo e as categorias “ignorado” e “não se aplica”.

O Teste de Resíduos mostrou que para esquistossomose houve maior incidência para o 1º ao 4º ano incompleto, o 4º ano completo e o 5º ao 8º ano incompleto em relação às outras categorias.

Um estudo realizado nas localidades de Forte Orange e Serrambi, no estado de Pernambuco, apontou que a maior porcentagem dos casos de contaminação origina-se de indivíduos que apresentavam ensino fundamental incompleto ou apenas ensino fundamental (BARBOSA, 2017). De acordo com Santos et al. (2018), a baixa escolaridade é um fator de risco tanto para a transmissão como contaminação da esquistossomose. Em outras palavras, um indivíduo com menor grau de escolaridade vai estar mais suscetível a contrair a doença por não ter tido uma educação de base concisa.

5.3.1 Mapa de Frequência por Regional de Saúde (RS) da Esquistossomose

Observando-se a esquistossomose, notou-se que a maior incidência ocorreu nas regiões nordeste e leste do Estado do Paraná, principalmente na RS19 (32,82%) cujos municípios de Cambará (73) e Jundiá do Sul (66) apresentaram o maior número de casos.

Ainda, as RS com maiores incidências foram RS17 (19,87%), RS18 (19,65%) e RS2 (11,44%), atentando-se para o fato de que as RS1 e RS3, mesmo estando próximas às áreas com elevadas incidências da doença, não apresentaram valores altos (1,9% e 0,2%, respectivamente) (Figuras 15 e 16).

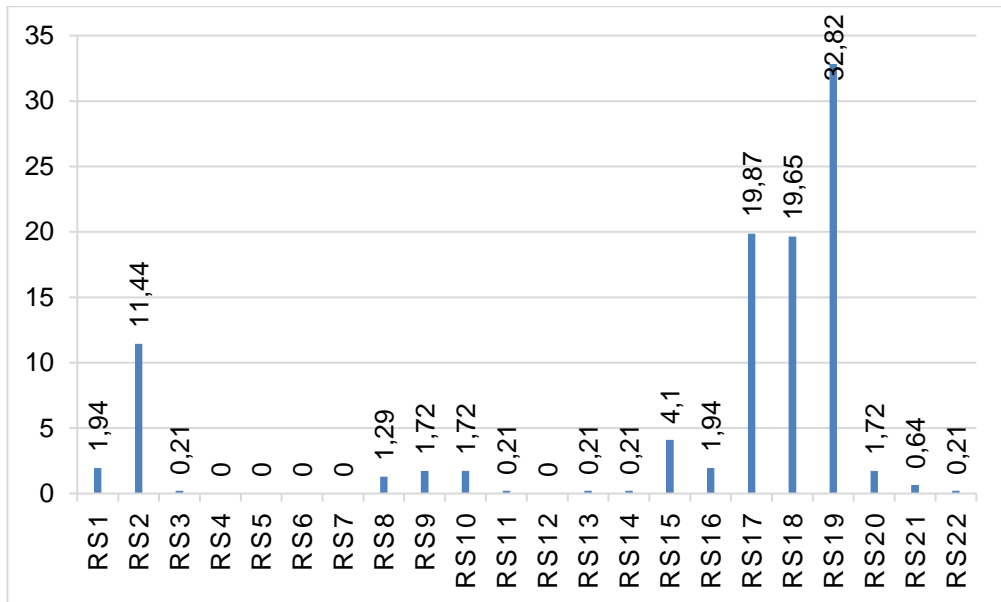


Figura 15 Frequência relativa (%) do número de casos de esquistossomose obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Observando o gráfico (Figura 16), com a frequência da doença em estudo por RS, notou-se que não houve sobreposição de áreas com frequências elevadas, ou seja, áreas com cores vermelhas. Assim, as maiores frequências não são coincidentes entre as regiões, indicando a especificidade de cada doença em dependência do local. Desta forma, a RS com o maior número de casos para a esquistossomose foi a RS19 (32,82%). A RS2 (11,44%) e a RS17 (19,87%) também mostraram uma alta frequência para esquistossomose.

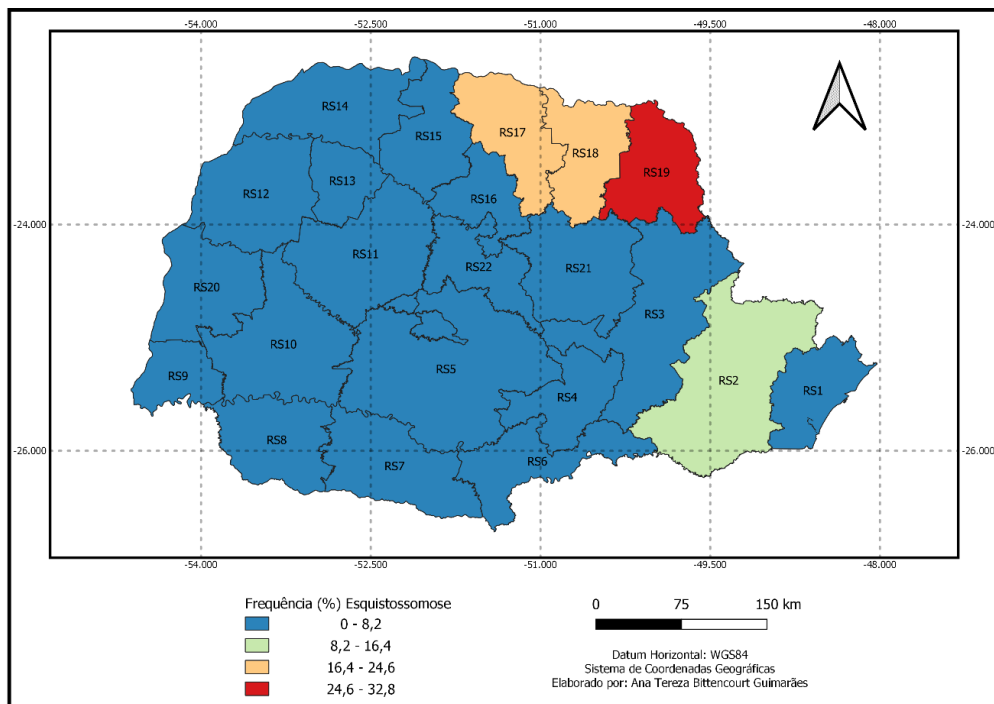


Figura 16 Frequência relativa (%) do número de casos de esquistossomose obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 8,2%; verde: 8,2 – 16,4%; laranja: 16,4 – 24,6% e vermelho: 26,4 – 32,8%). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.3.2 Canal endêmico da Esquistossomose

Para a esquistossomose, entre os anos de 2010 e 2019 foi observada uma flutuação nos valores da prevalência (número de casos por 100 mil habitantes) de casos no Estado do Paraná. Os valores mais baixos foram obtidos em 2013 (0,31), 2014 (0,31) e 2015 (0,28), havendo um pico diferenciado no ano de 2010 (0,64).

Entretanto, a linha de tendência apresentou-se como uma reta levemente decrescente, indicando que, mesmo havendo uma variação no número de casos, a prevalência tendeu a diminuir com o passar dos anos (Figura 17), indicando um êxito no plano de contenção da doença pelo poder público nos últimos anos.

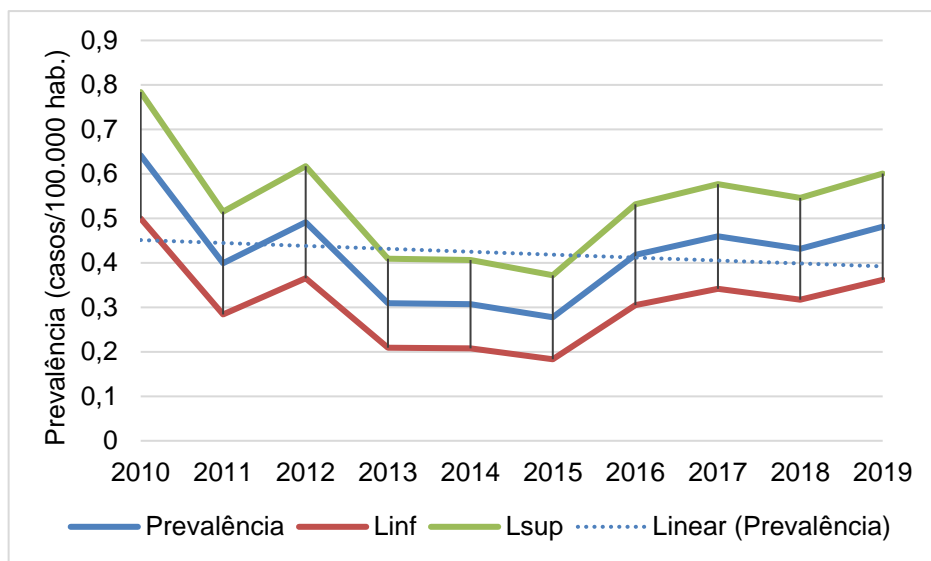


Figura 17 Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de Esquistossomose por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A implementação de ações descentralizadas de controle da esquistossomose é realizada pelo Ministério da Saúde desde 1993. Em 1999 e 2000, houve a intensificação de tais ações, passando as Secretarias Municipais, em seu território, a implantar gradativamente o controle dessa endemia. A responsabilidade pela vigilância direta do agravo na atualidade é dos municípios, que assumem compromissos e pactuam metas com as Secretarias Estaduais de Saúde, que, por sua vez, coordenam e orientam as ações, baseadas no Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), instituído pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014).

Dentro desse esforço para controlar e porventura eliminar o agravo no Paraná, diversas medidas estão sendo tomadas pela Secretaria Estadual de Saúde, a fim de que as ações de controle da doença sejam realizadas por todos os municípios da área endêmica, com enfoque principalmente na busca ativa de casos através de inquéritos coproscópicos, pesquisa de coleções hídricas para eliminação

de focos e registro de ações e dados no programa criado para este fim pelo Ministério da Saúde.

5.4 Perfil Laboratorial da Esquistossomose

Para a esquistossomose, a maioria das análises quantitativas obtidas foi com 1 ou mais ovos (61,77%), sendo significativamente maior do que as com nenhum ovo (38,23%). Para a análise qualitativa, os resultados positivos foram significativamente maiores (69,40%) do que os negativos (6,72%) e os não realizados (23,88%). Foram feitos outros tipos de exames, sendo o resultado significativamente maior para a categoria positiva (44,17%) (Tabela 4).

Tabela 4 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por esquistossomose no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.

Variáveis	Categorias	n	(%)	p-valor
Análises quantitativas	Zero	177	38,23	<0,0001
	1 ou mais ovos	286	61,77	
Análises qualitativas	Positivos	279	69,40	<0,0001
	Negativos	27	6,72	
	Não realizados	96	23,88	
Outros	Positivos	159	44,17	<0,0001
	Negativos	47	13,06	
	Não realizados	154	42,78	

P-valor do Teste de Qui Quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4.1 Perfil Sociodemográfico da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA

No período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná, observou-se que o número total de casos notificados para LTA foi de 3.389. Os anos que obtiveram o maior número de casos foram 2015 (530) e 2012 (471) (Figura 18).

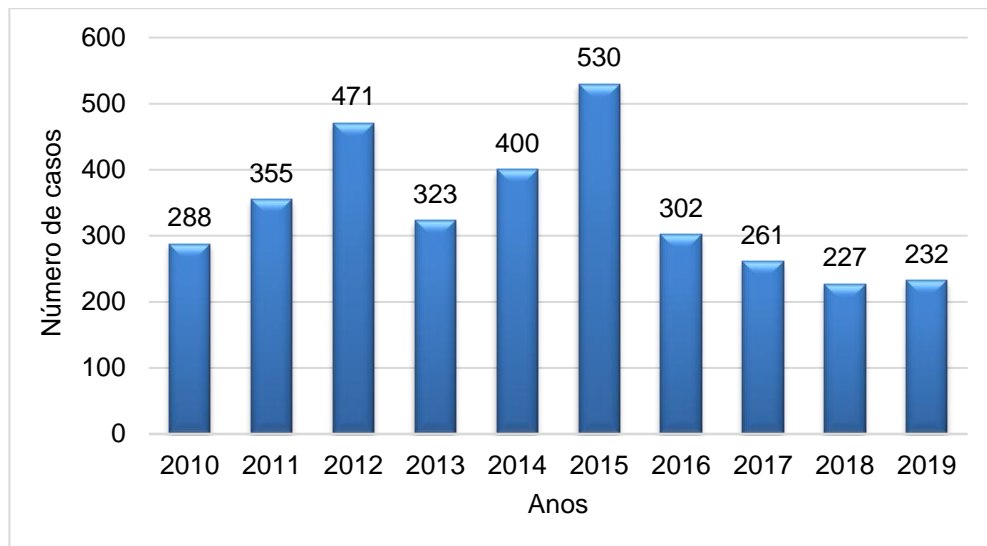


Figura 18 Casos notificados de doença de LTA, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

No que se refere à faixa etária (Tabela 5), verificou-se que a doença foi mais frequente em pessoas com idades entre 20 e 59 anos (66,69%). A segunda maior frequência foi para as idades de 60 anos ou mais (23,81%). Esses dados são semelhantes ao estudo realizado por Silva et al. (2021), no Estado do Alagoas, onde a principal faixa acometida tinha entre 20 e 39 anos (27,1%), seguido da faixa etária de 40 a 59 anos com (24,2%).

Tabela 5 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por LTA.

Categorias	LTA	
	FA	FR%
IDADES		
0-4 anos	34	1,00
5-10 anos	73	2,15
11-19 anos	215	6,34
20-59 anos	2260	66,69
≥60 anos	807	23,81
Total	3389	100
SEXO		
Feminino	867	25,58
Masculino	2522	74,42
Indeterminado	0	0
Total	3389	100
RAÇAS		
Branca	2591	76,70
Preta	164	4,85
Amarela	19	0,56
Parda	560	16,58
Indígena	16	0,47
Ignorado	28	0,83
Total	3378	100
ESCOLARIDADE		
Analfabeto	185	5,80
1º-4º ano incompleto	632	19,81
4º completo	376	11,79
5º-8º ano incompleto	516	16,18
EF completo	276	8,65

EM incompleto	228	7,15
EM completo	442	13,86
ES incompleto	45	1,41
ES completo	115	3,61
Ignorado	323	10,13
Não se aplica	52	1,63
Total	3190	100

P-valor do Teste de Qui-quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.
 Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

No período analisado, observou-se que o sexo masculino foi majoritariamente afetado, representando 74,42% dos casos, já os 25,58% dos casos restantes acometeram o sexo feminino. O mesmo fato pode ser observado nos estudos de Vasconcelos et al. (2017), Oliveira et al. (2016) e Oliart-Guzmán et al. (2013).

Segundo Araujo et al. (2016), esses dados são esperados, uma vez que os homens em idade de trabalho possuem maior probabilidade de serem acometidos pela doença, já que eles são os indivíduos que geralmente trabalham em áreas rurais, locais com maior incidência de leishmaniose, conforme as características epidemiológicas.

Para a variável “sexo”, foi verificada diferença significativa entre a distribuição de frequências de homens e mulheres acometidos por LTA. O Teste de Resíduos indicou que a frequência de homens foi significativamente superior à de mulheres.

Em relação à raça, a maior incidência foi para a branca, (76,70%). A segunda raça com maior acometimento foi a parda (16,58%) e a raça preta foi a terceira com maior incidência (4,85%) (Tabela 5).

Obteve-se diferença significativa entre as raças branca, preta, amarela, parda, indígena e a categoria “ignorado” ($\chi^2 = 171,4761$ e $p < 0,0001$). O Teste de Resíduos indicou que para a LTA, três raças foram as mais frequentes, sendo elas a branca, a preta e a indígena.

Em relação ao grau de escolaridade (excluindo-se as categorias “ignorado” e “não se aplica”), a maior incidência foi para pessoas com o 1º ao 4º ano incompleto (19,81%). A categoria 5º ao 8º ano incompleto foi a segunda mais frequente para LTA (16,18%). O mesmo pode ser verificado no estudo de Santos (2018), no estado do Maranhão, onde houve predominância de acometimento da doença em indivíduos com baixa escolaridade.

Notou-se diferença significativa entre todas as categorias em questão: analfabeto, 1º ao 4º ano incompleto, 4º ano completo, 5º ao 8º ano incompleto, ensino fundamental (EF) incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio (EM) incompleto, ensino médio completo, ensino superior (ES) incompleto, ensino superior completo e as categorias “ignorado” e “não se aplica”.

O Teste de Resíduos mostrou que as categorias mais frequentes foram: analfabeto, 1º ao 4º ano incompleto, 4º ano completo, 5º ao 8º ano incompleto, ensino fundamental incompleto e ensino fundamental.

Esse elevado índice de indivíduos com baixo nível de escolaridade acometido pela LTA sugere que esta seja uma doença que acomete preferencialmente pessoas de baixo nível socioeconômico (SILVA; MUNIZ, 2009).

5.4.2 Mapa de Frequência por Regional de Saúde (RS) da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA

Para a LTA, a maior frequência foi observada nas regiões norte, noroeste e leste do Estado do Paraná, principalmente nas RS15 (16,14%) e RS13 (15,57%), seguidas pelas RS2 (10,26%) e RS11 (9,05%). É interessante notar que a RS14, mesmo estando geograficamente contornada por áreas com altos índices de LTA, manteve sua frequência reduzida (2,89%) (Figuras 19 e 20).

O município que compreende a RS15 e que apresentou o maior número de casos foi (Maringá 197 casos) e na RS13 foi o município de Cianorte (232 casos).

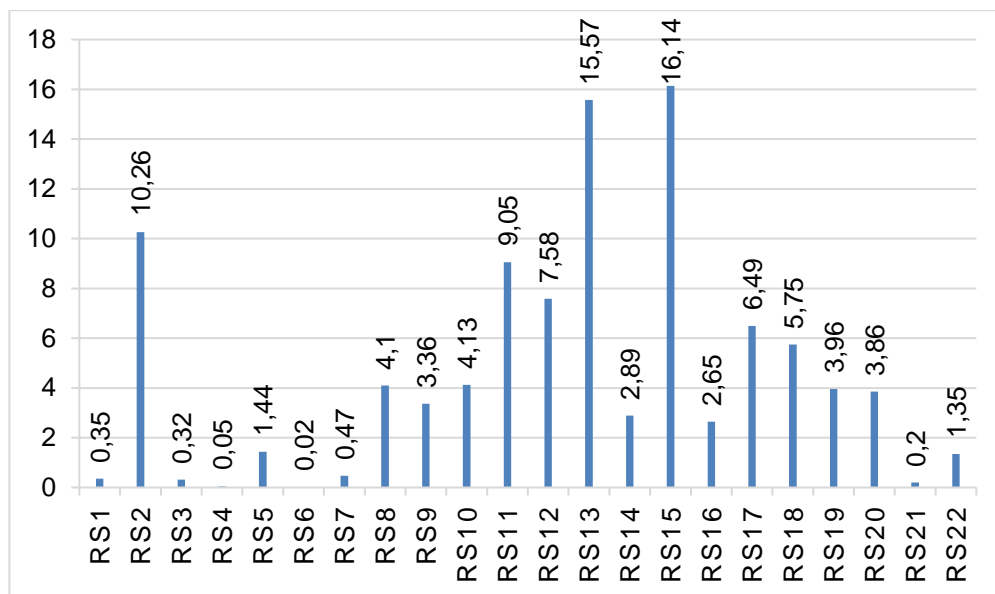


Figura 19 Frequência relativa (%) do número de casos de LTA obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Observando o gráfico (Figura 20), com a frequência da doença em estudo por RS, notou-se que não houve sobreposição de áreas com frequências elevadas, ou seja, áreas com cores vermelhas. Assim, as maiores frequências não são coincidentes entre as regiões, indicando a especificidade de cada doença em dependência do local. Desta forma, as RS com o maior número de casos para a LTA foram as RS15 (16,14%) e RS13 (15,57%), e as RS2 (10,26%) e RS11 (9,05%), mostraram uma alta frequência para LTA.

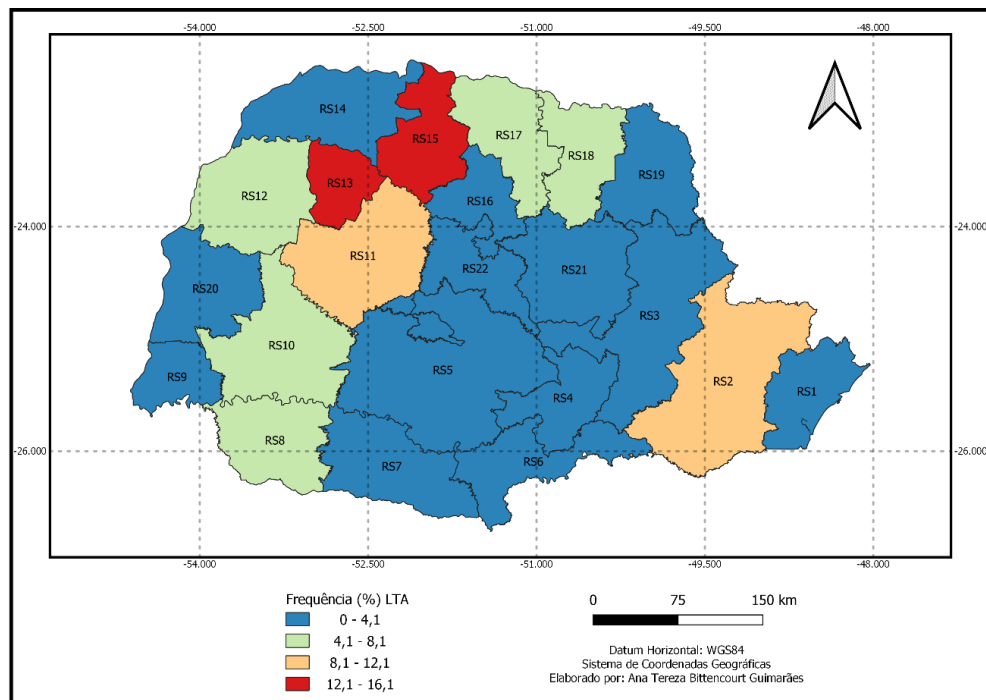


Figura 20 Frequência relativa (%) do número de casos de LTA obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por Regional de Saúde (RS). As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 4,1%; verde: 4,1 – 8,1%; laranja: 8,1 – 12,1% e vermelho: 12,1 – 16,1%). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

O padrão de transmissão da LTA no Estado do Paraná tem vínculo com o ciclo silvestre do parasito em focos naturais que persistem em áreas florestais preservadas como rugosidades em zonas de produção agropecuária tradicional. Na zona urbana, a doença tem ocorrido em áreas com preservação de pequenos trechos de cobertura florestal como podemos verificar neste estudo. No Paraná, a LTA persiste mesmo com a substituição da vegetação original de florestas pelas culturas de café, soja, milho, algodão e por pastagens, afetando indivíduos de todos os grupos etários e de ambos os sexos (LIMA et al., 2002; MONTEIRO et al., 2008).

5.4.3 Canal endêmico da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA

Analisando-se os casos de LTA no período de 2010 a 2019, notou-se uma maior variação de casos ao comparar com as doenças listadas anteriormente. Os anos de 2018 (2,00) e 2019 (2,03) apresentaram a menor prevalência da doença, e os anos de 2012 (4,45) e 2015 (4,75) indicaram os maiores valores. A linha de tendência exibiu-se como uma reta decrescente, indicando que a prevalência diminuiu ao longo do tempo (Figura 21), significando um êxito no plano de contenção da doença pelo poder público, principalmente a partir de 2016.

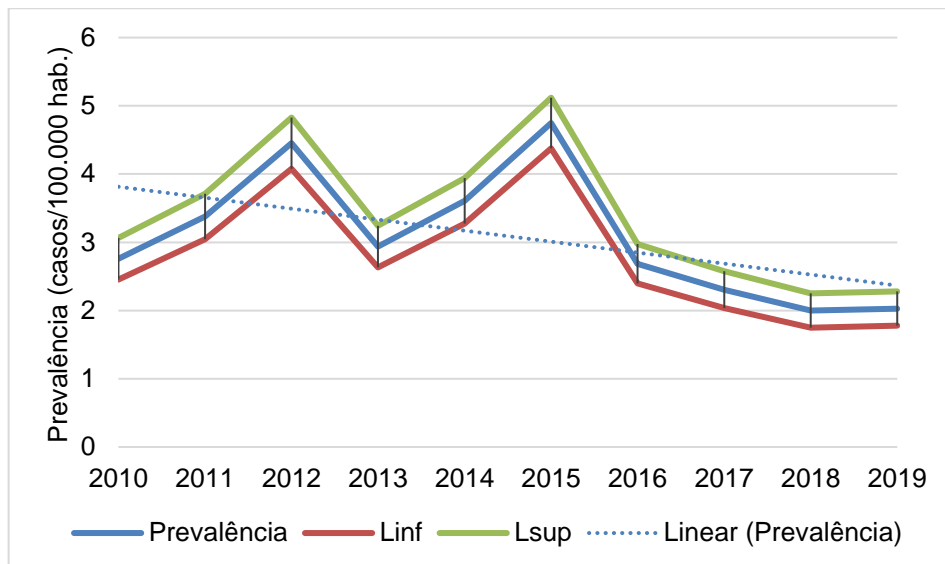


Figura 21 Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear). Fonte: elaborado pela pesquisadora.

5.4.4 Perfil Laboratorial da Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA

Para a LTA, notou-se que a grande maioria de pacientes não estava coinfectada por HIV (81,26%), sendo tal resultado significativo. No exame parasitológico de fezes, houve diferença estatística entre os resultados, sendo a maioria positiva (46,90%). Uma maioria significativa de pessoas não realizou o exame IRM (61,89%), nem o exame histopatológico (60,54%). Em relação aos tipos de entrada, a maior parcela foi para casos novos (89,85%), 8,71% foram para recidivas, 0,97% para ignorados e 0,47% para transferências, sendo todos diferentes estatisticamente entre si (Tabela 6).

Tabela 6 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por LTA no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.

Variáveis	Categorias	n	(%)	p-valor
Coinfecção por HIV	Sim	44	1,30	<0,0001
	Não	2753	81,26	
	Ignorados	591	17,44	
Parasitológico direto	Positivos	1589	46,90	<0,0001
	Negativos	417	12,31	
	Não realizados	1382	40,79	
IRM	Positivos	1090	32,17	<0,0001
	Negativos	201	5,93	
	Não realizados	2097	61,89	
Histopatologia	Encontro do parasita	564	16,65	<0,0001
	Compatíveis	551	16,26	
	Não compatíveis	222	6,55	

	Não realizados	2051	60,54	
Tipos de entrada	Casos novos	3044	89,85	<0,0001
	Recidivas	295	8,71	
	Transferências	16	0,47	
	Ignorados	33	0,97	

P-valor do Teste de Qui Quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4.5 Perfil Sociodemográfico da Leishmaniose Visceral – LV

Entre 2010 e 2019, foram notificados 268 casos de LV no Estado do Paraná. Dentre esses, os anos de 2018 (80) e 2019 (58) apresentaram os maiores números de casos notificados (Figura 22).

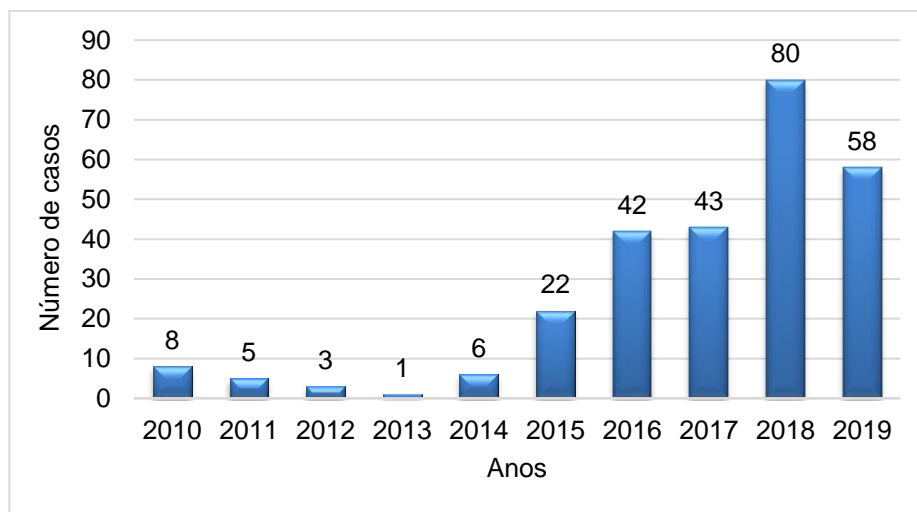


Figura 22 Casos notificados de doença de LV, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Na Tabela 7, observou-se que a LV foi mais frequente em pessoas com idades entre 20 e 59 anos (57,46%). Dados semelhantes foram verificados no estudo de Almeida et al. (2020), entre em os anos de 2007-2017 na cidade de Fortaleza, Ceará.

A segunda frequência que mais apareceu nesse estudo foi para as idades de 60 anos ou mais (20,52%).

Em relação ao sexo, observou-se que a LV acometeu mais pessoas do sexo masculino do que feminino (62,69%). Esses dados corroboram o estudo realizado por Sales et al. (2017), no estado do Maranhão, em que 60,12% dos casos notificados eram do sexo masculino.

Para a variável “sexo”, foi verificada diferença significativa entre a distribuição de frequências de homens e mulheres acometidos por LV. O Teste de Resíduos indicou que a frequência de homens foi significativamente superior à de mulheres.

Em relação à raça, a maior incidência foi para a branca (66,42%). A segunda raça com maior acometimento foi a parda (26,49%), e a raça preta foi a terceira com maior incidência (3,73%).

Obteve-se diferença significativa entre as raças branca, preta, amarela, parda, indígena e a categoria “ignorado” ($\chi^2 = 171,4761$ e $p < 0,0001$). O Teste de Resíduos indicou que para a LV, a raça parda foi a mais frequente entre todas (Tabela 7).

Tabela 7 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por LV.

Categorias	LV	
	FA	FR%
IDADES		
0-4 anos	27	10,07
5-10 anos	10	3,73
11-19 anos	22	8,21
20-59 anos	154	57,46
≥60 anos	55	20,52
Total	268	100
SEXO		
Feminino	100	37,31
Masculino	168	62,69
Indeterminado	0	0
Total	268	100
RAÇAS		
Branca	178	66,42
Preta	10	3,73
Amarela	2	0,75
Parda	71	26,49
Indígena	1	0,37
Ignorado	6	2,24
Total	268	100
ESCOLARIDADE		
Analfabeto	5	1,92
1º-4º ano incompleto	24	9,20
4º completo	21	8,05
5º-8º ano incompleto	21	8,05
EF completo	6	2,30
EM incompleto	16	6,13
EM completo	21	8,05
ES incompleto	5	1,92
ES completo	10	3,83
Ignorado	99	37,93
Não se aplica	33	12,64
Total	261	100

P-valor do Teste de Qui-quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Em relação ao grau de escolaridade (excluindo-se as categorias “ignorado” e “não se aplica”), a maior incidência foi para pessoas com o 1º ao 4º ano incompleto (9,20%) e a categoria 5º ao 8º ano incompleto foi a segunda mais frequente para LV (5,05%).

Para LV, a mesma frequência (8,05%) foi observada para 4º ano completo e ensino médio completo. Notou-se diferença significativa entre todas as categorias

em questão: analfabeto, 1º ao 4º ano incompleto, 4º ano completo, 5º ao 8º ano incompleto, ensino fundamental (EF) incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio (EM) incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo e as categorias “ignorado” e “não se aplica”.

O Teste de Resíduos mostrou que, para LV, as mais incidentes foram o 4º ano completo e a “ignorado”. Esses dados evidenciam que a alta prevalência da LV pode estar associada a menor educação em saúde e menor potencial de controle epidemiológico.

5.4.6 Mapa de Frequência por Regional de Saúde (RS) da Leishmaniose Visceral – LV

Para a LV, a maior frequência ocorreu na região oeste do Estado do Paraná, mais especificamente na RS9 (65,65%) no município de Foz do Iguaçu, correspondente a 163 casos.

Nota-se que todas as outras RS apresentaram valores baixos (Figuras 23 e 24).

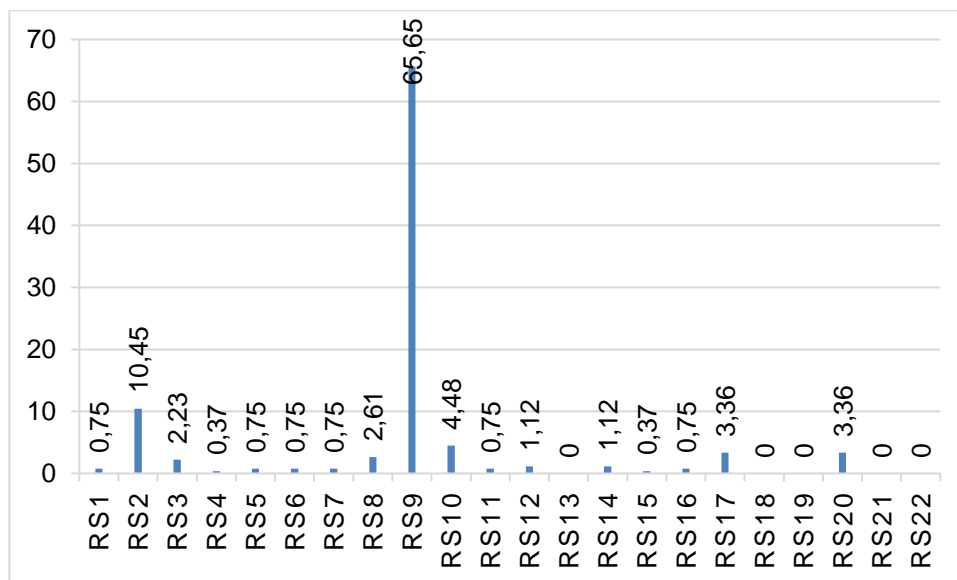


Figura 23 Frequência relativa (%) do número de casos de LV obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Observando o gráfico (Figura 24), com a frequência da doença em estudo por RS, notou-se que não houve sobreposição de áreas com frequências elevadas, ou seja, áreas com cores vermelhas. Assim, as maiores frequências não são coincidentes entre as regiões, indicando a especificidade de cada doença em dependência do local. Desta forma, a RS com o maior número de casos para a LV foi a RS9 (65,65%).

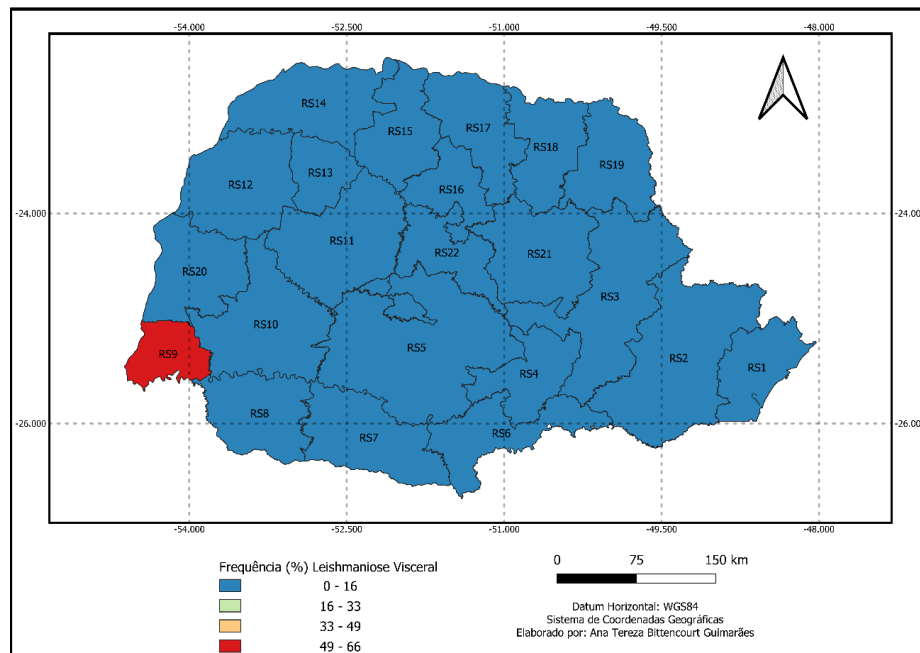


Figura 24. Frequência relativa (%) do número de casos de LV obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 16%; verde: 16 – 33%; laranja: 33 – 49% e vermelho: 49 – 66%). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4.7 Canal endêmico da Leishmaniose Visceral – LV

Entre os anos de 2010 e 2019, observou-se uma variação nos valores da prevalência (número de casos por 100 mil habitantes) de casos de LV no Paraná. Os anos com valores mais baixos foram 2013 (0,01), 2012 (0,03), 2011 (0,05), 2014 (0,05) e 2010 (0,08), havendo uma clara tendência de aumento dos casos com o passar dos anos, culminando em um alto valor observado em 2019, de 0,51 casos por 100 mil habitantes.

A linha de tendência apresentou-se como uma reta crescente, significando um aumento dos casos da doença no decorrer do tempo (Figura 25). Esse crescimento indica uma falha no plano de contenção da LV pelo poder público, já que a prevalência aumentou cerca de 9 vezes no período de 10 anos.

A vigilância e o controle da LV foram implantados no Brasil no ano de 2004, visando atividades em todos os eixos da cadeia de transmissão da doença: parasito (reservatórios), homem (hospedeiros) e vetor. Ao longo desse período, buscou-se, junto aos estados, aumentar a sensibilidade da vigilância para captação de casos humanos, utilizando ferramentas diagnósticas mais acuradas e com maior facilidade de execução. Assim, em 2011, foi incorporado e disponibilizado o teste rápido humano para todos os estados (BRASIL, 2019).

Ainda, no que se refere aos vetores e reservatórios, foi realizado o estudo de avaliação da efetividade do uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, demonstrando redução da prevalência da LV canina nas áreas de utilização dessas coleiras (LEITE et al., 2018). Neste sentido, a vigilância da LV tem como perspectiva a incorporação dessas coleiras nos municípios com transmissão alta, intensa e

muito intensa, impactando não somente a população de vetores a partir do seu potencial inseticida ou repelente, mas também, objetivando a redução da prevalência da doença em cães e redução da incidência em humanos (BRASIL, 2019).

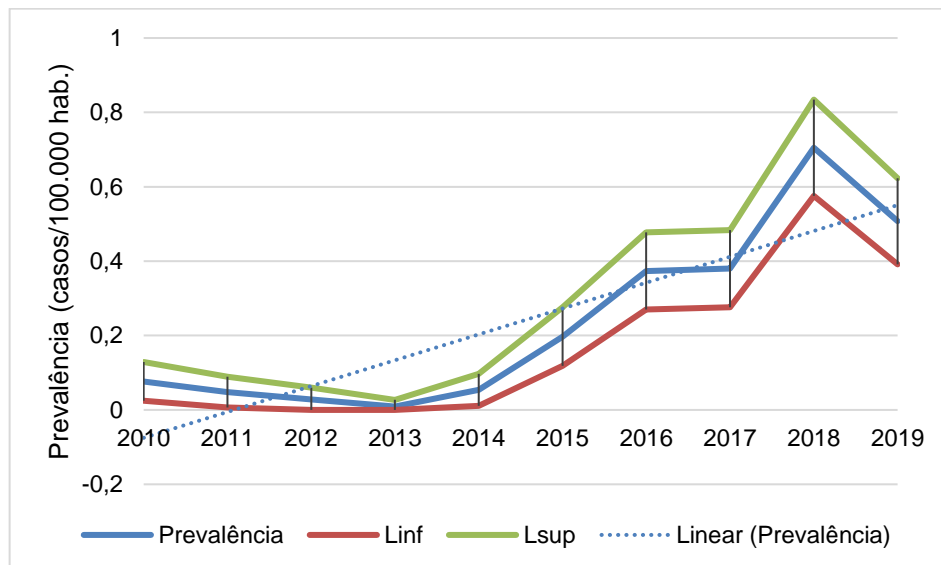


Figura 25 Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de LV por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4.8 Perfil Laboratorial da Leishmaniose Visceral – LV

Analisando o perfil laboratorial da LV, notou-se uma resposta semelhante à obtida para LTA, sendo que 80,53% dos pacientes também não apresentaram coinfeção por HIV, sendo tal resultado estatisticamente significativo. Mais da metade dos pacientes (64,29%) não realizou o diagnóstico parasitológico, nem o imunológico - IFI (54,51%). Como classificação final, 79,77% dos casos foram descartados e apenas 19,47% foram confirmados, sendo significativamente diferentes entre si. 83,02% dos casos foram confirmados por análise laboratorial, sendo estatisticamente maiores do que os confirmados por meio de exames clínico-epidemiológicos (Tabela 8).

Tabela 8 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por LV no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.

Variáveis	Categorias	n	(%)	p-valor
Coinfeção por HIV	Sim	22	8,27	<0,0001
	Não	215	80,83	
	Ignorados	29	10,90	
Diagnóstico parasitológico	Positivos	22	8,27	<0,0001
	Negativos	73	27,44	
	Não realizados	171	64,29	

Diagnóstico imunológico - IFI	Positivos	24	9,02	<0,0001
	Negativos	97	36,47	
	Não realizados	145	54,51	
Classificação final	Confirmados	51	19,47	<0,0001
	Descartados	209	79,77	
	Ausente	2	0,76	
Critério de confirmação	Laboratoriais	44	83,02	<0,0001
	Clínico-epidemiológicos	9	16,98	

P-valor do Teste de Qui-Quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4.9 Perfil Sociodemográfico da Dengue

No período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná, observou-se que o número total de casos de dengue foi de 714.080. O ano de 2016 (136.588), apresentou o maior número de casos (Figura 26).

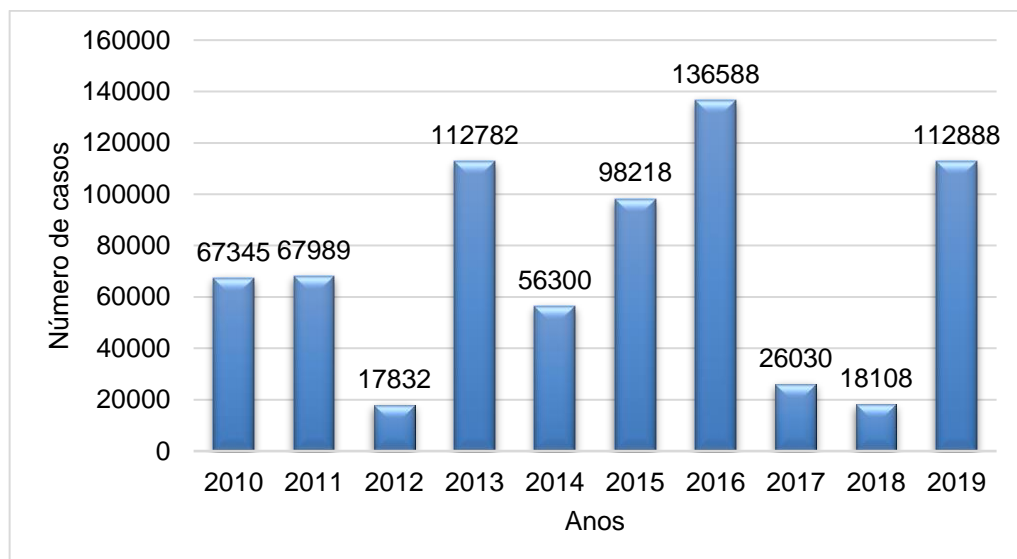


Figura 26 Casos notificados de doença de dengue, entre os anos de 2010 e 2019, nos municípios do Paraná. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Conforme demonstrado na Tabela 9, observou-se que a dengue foi mais frequente em pessoas com idades entre 20 e 59 anos (60,44%). Um resultado muito semelhante foi encontrado em um estudo realizado no Nordeste, onde a faixa etária entre 19 a 59 anos correspondeu a 61,6% dos casos (Santos et al., 2019). A segunda maior frequência foi para as idades de 11 a 19 anos (17,42%), sendo as segundas maiores frequências obtidas entre todas.

Ainda, em referência aos determinantes sociais de saúde, há uma preocupação no que diz respeito à faixa etária mais acometida para todas as doenças deste estudo (20 aos 59 anos), visto que é uma faixa etária ativa, o que implica em impacto negativo para a economia do estado.

Tabela 9 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil sociodemográfico (idade, sexo, raça e grau de escolaridade) de pacientes acometidos por dengue.

Categorias	Dengue	
	FA	FR%
IDADES		
0-4 anos	43864	6,14
5-10 anos	50075	7,01
11-19 anos	124430	17,42
20-59 anos	431606	60,44
≥60 anos	64105	8,98
Total	714080	100
SEXO		
Feminino	379741	53,18
Masculino	124	0,02
Indeterminado	334187	46,80
Total	714052	100
RAÇAS		
Branca	511091	74,49
Preta	27129	3,95
Amarela	6261	0,91
Parda	115481	16,83
Indígena	828	0,12
Ignorado	25285	3,69
Total	686075	100
ESCOLARIDADE		
Analfabeto	7615	1,26
1º-4º ano incompleto	50472	8,34
4º completo	30187	4,99
5º-8º ano incompleto	80439	13,30
EF completo	40984	6,77
EM incompleto	65492	10,83
EM completo	114662	18,94
ES incompleto	21832	3,60
ES completo	34811	5,74
Ignorado	92319	15,22
Não se aplica	66525	11,00
Total	605338	100

P-valor do Teste de Qui-quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Em relação ao sexo, a dengue foi a única doença que foi mais frequente em mulheres (53,18%). O mesmo cenário também é observado em um estudo realizado nos anos de 2007 a 2017 no Estado do Tocantins (GONÇALVES, 2019).

Para a variável “sexo”, foi verificada diferença significativa entre a distribuição de frequências de homens e mulheres acometidos por dengue. O Teste de Resíduos indicou que a frequência de mulheres foi significativamente superior à de homens para dengue.

Em relação à raça, a maior incidência foi para a branca (74,49%). A segunda raça com maior acometimento por todas as doenças foi a parda (16,83%), e a raça preta foi a terceira com maior incidência (3,95%).

Obteve-se diferença significativa entre as raças branca, preta, amarela, parda, indígena e a categoria “ignorado” ($\chi^2 = 171,4761$ e $p < 0,0001$). O Teste de Resíduos indicou que, para dengue, a raça amarela foi a mais incidente, assim como a resposta “ignorado”.

Em relação ao grau de escolaridade (excluindo-se as categorias “ignorado” e “não se aplica”), a maior frequência foi para pessoas com ensino médio completo (18,94%). É possível observar esse mesmo dado em um estudo epidemiológico realizado entre os anos de 2009 e 2019, no Brasil, onde foi constatado que a maior parte dos casos em relação ao nível de escolaridade foi ignorada (57,3%), seguido das pessoas que possuem o ensino médio completo (10,2%) (MENEZES et al., 2021).

A categoria 5º ao 8º ano incompleto foi a segunda mais frequente para a dengue (13,30%). Notou-se diferença significativa entre todas as categorias em questão: analfabeto, 1º ao 4º ano incompleto, 4º ano completo, 5º ao 8º ano incompleto, ensino fundamental (EF) incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio (EM) incompleto, ensino médio completo, ensino superior (ES) incompleto, ensino superior completo e as categorias “ignorado” e “não se aplica”.

O Teste de Resíduos mostrou que, para a dengue, os níveis ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo e as categorias “ignorado” e “não se aplica” foram mais frequentes do que as restantes.

5.4.10 Mapa de Frequência por Regional de Saúde – RS da Dengue

As frequências mais elevadas para a dengue foram obtidas na região norte do Estado do Paraná, principalmente na RS17 (27,42%), RS15 (14,71%) e RS14 (7,55%). O município de abrangência da RS17 com o maior número de casos foi Maringá (93.801).

Um valor bastante conspícuo e que vale a pena ser referido é o da RS9 (11,63%), que apresentou valores mais altos do que toda a área de seu contorno (Figuras 27 e 28).

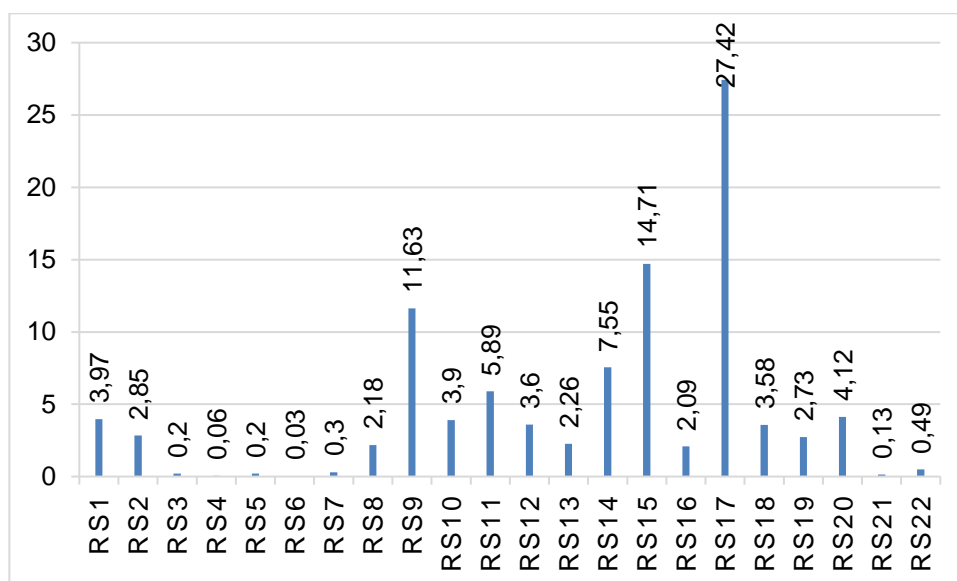


Figura 27 Frequência relativa (%) do número de casos de dengue obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Observando o gráfico (Figura 28), com a frequência da doença em estudo por RS, notou-se que não houve sobreposição de áreas com frequências elevadas, ou seja, áreas com cores vermelhas. Assim, as maiores frequências não são coincidentes entre as regiões, indicando a especificidade de cada doença em dependência do local. Desta forma, as RS com o maior número de casos foi a RS17 (27,42), sendo que ela mostrou uma alta frequência para dengue.

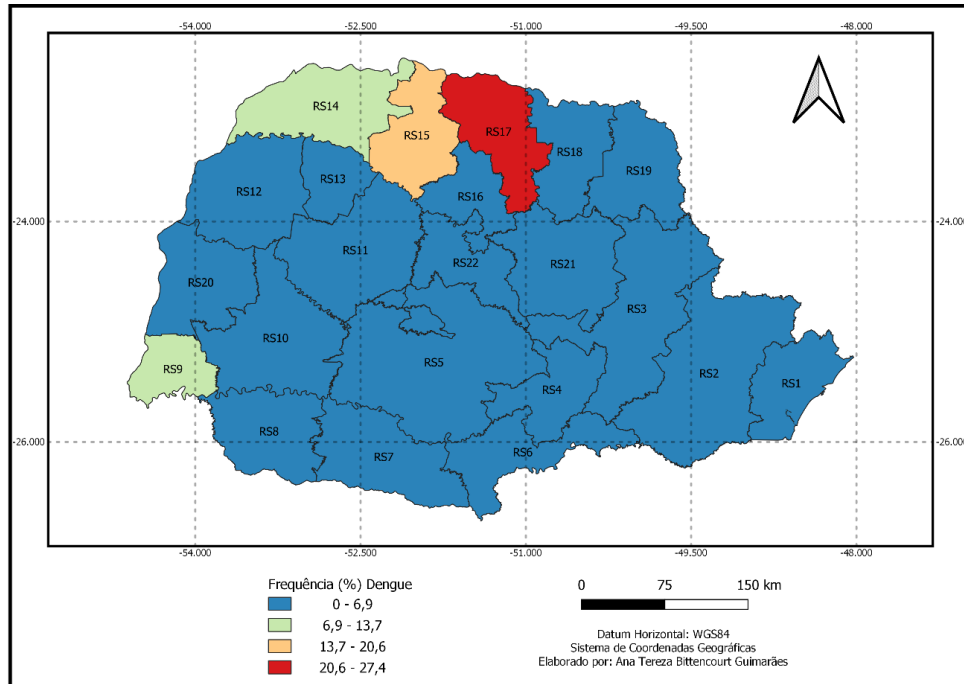


Figura 28 Frequência relativa (%) do número de casos de dengue obtidos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2019, por RS. As cores do mapa indicam o intervalo de frequências (azul: 0 – 6,9%; verde: 6,9 – 13,7%; laranja: 13,7 – 20,6% e vermelho: 20,6 – 27,4%). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4.11 Canal endêmico da Dengue

Durante o período de 2010 a 2019 houve uma grande flutuação nos valores da prevalência (número de casos por 100 mil habitantes) de casos de dengue no Paraná. Os anos com valores mais reduzidos foram 2012 (168,22), 2017 (238,26) e 2018 (159,10), havendo dois grandes picos de casos em 2013 (1.024,47) e 2016 (1.212,86).

A linha de tendência apresentou-se praticamente como uma reta sem inclinação, porém observando-se um leve aumento como passar do tempo. Contudo, devido à elevada escala de valores para a dengue, este aumento é considerado importante, já que no ano inicial da pesquisa (2010) foram 664,28 pessoas infectadas com o vírus da dengue para cada 100 mil habitantes e, no ano final da pesquisa (2019), foram 985,35 infectados (Figura 29). Esse aumento de casos no período de dez anos indica claramente uma falha no plano de contenção da doença pelo poder público.

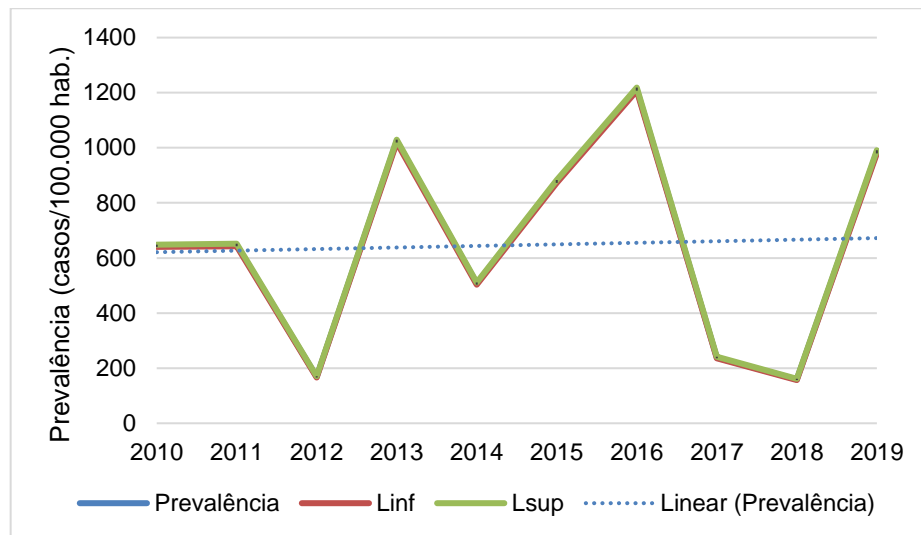


Figura 29 Prevalência anual (número de casos) mais ou menos o intervalo de confiança de 95% (\pm IC 95%) de casos de dengue por 100 mil habitantes no período de 2010 a 2019 no Estado do Paraná. Limite superior: +IC 95%. Limite inferior: -IC 95%. Linha tracejada: linha de tendência (Regressão Linear). Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

O Brasil enfrentou epidemias nos anos de 2010, 2013, 2015 e 2016, marcadas pela reintrodução de novos sorotipos (anos 2010 e 2013), bem como a introdução das novas arboviroses (Chikungunya e Zika vírus) assinaladas nas epidemias de 2015 e 2016. Atualmente, para a prevenção e controle das arboviroses no país, vem sendo discutida a incorporação da Estratégia de Gestão Integrada (EGI) das Arboviroses em suas respectivas linhas estratégicas: vigilância epidemiológica e laboratorial, assistência e controle de vetores. Ressalta-se a importância das ações e dos esforços da vigilância, principalmente nos períodos de baixa transmissibilidade, visando detectar precocemente as alterações no padrão da doença e intervir oportunamente no controle (BRASIL, 2019).

5.4.12 Perfil Laboratorial da Dengue

Para a dengue, todos os resultados das variáveis analisadas foram significativos. Em relação às doenças pré-existentes, 6,23% dos pacientes possuíam hipertensão arterial, e 2,66% diabetes. As outras doenças apresentaram frequências inferiores a 1% (Tabela 10).

A maioria dos pacientes não realizou os exames de isolamento, RT-PCR, histopatológico e imuno-histoquímico (98,56%; 90,30%; 99,65% e 99,61%, respectivamente). Grande parte das pessoas (40,94%) também não realizou o exame PRNT, sendo que 33,93% dos casos foram não reagentes e 24,87% foram reagentes. O mesmo ocorreu com o exame NS1, já que houve 69,86% de pacientes que não o realizaram, 22,83% que apresentaram resultado negativo e 7,23% com resultado positivo (Tabela 10).

Quanto à classificação, 55,58% dos casos foram descartados e 21,82% foram confirmados como dengue, sendo que a maioria foi realizada por meio de exames laboratoriais (67,38%), e 32,42% através de exames clínico-

epidemiológicos. A evolução dos casos progrediu para a cura em 99,29% dos casos, havendo 0,12% de óbitos em decorrência de outras causas e apenas 0,03% de óbitos pelo agravo da doença (Tabela 10).

Tabela 10 Frequências absolutas (FA) e relativas em porcentagem (FR%) do perfil laboratorial de pacientes acometidos por dengue no período de 2010 a 2019, no Estado do Paraná.

Variáveis	Categorias	n	(%)	p-valor
Doenças pré-existentes	Diabetes	6059	2,66	<0,0001
	Doenças hematológicas	1249	0,55	
	Hepatopatias	1375	0,60	
	Doença renal crônica	1147	0,50	
	Hipertensão arterial	14202	6,23	
	Doenças ácido-pépticas	1230	0,54	
	Doenças autoimunes	1254	0,55	
Exame PRNT	Reagentes	150321	24,87	<0,0001
	Não reagentes	205025	33,93	
	Inconclusivos	1592	0,26	
	Não realizados	247395	40,94	
Exame NS1	Positivos	35555	7,23	<0,0001
	Negativos	112298	22,83	
	Inconclusivos	425	0,09	
	Não realizados	343680	69,86	
Isolamento	Positivos	2344	0,47	<0,0001
	Negativos	4727	0,95	
	Inconclusivos	121	0,02	
	Não realizados	492586	98,56	
RT-PCR	Positivos	8099	1,58	<0,0001
	Negativos	41386	8,08	
	Inconclusivos	197	0,04	
	Não realizados	462618	90,30	
Sorotipos	Denv1	5371	58,56	<0,0001
	Denv2	3256	35,50	
	Denv3	27	0,29	
	Denv4	518	5,65	
Histopatologia	Compatíveis	657	0,14	<0,0001
	Incompatíveis	952	0,20	
	Inconclusivos	78	0,02	
	Não realizados	481618	99,65	
Imuno-histoquímica	Positivos	663	0,14	<0,0001
	Negativos	1012	0,21	
	Inconclusivos	217	0,04	
	Não realizados	482751	99,61	
Classificações	Descartados	396735	55,58	<0,0001
	Dengue	155720	21,82	
	Dengue com sinais de alarme	2261	0,32	
	Dengue grave	360	0,05	
	Outros	158729	22,24	
Critérios de confirmação/descarte	Laboratórios	464299	67,38	<0,0001
	Clínico-epidemiológicos	223397	32,42	
	Em investigação	1390	0,20	
Evolução dos casos	Curas	662732	99,29	<0,0001
	Óbitos pelo agravo	194	0,03	
	Óbitos por outras causas	799	0,12	
	Óbitos em investigação	4	0,0006	
	Ignorados	3743	0,56	

P-valor do Teste de Qui Quadrado com ajuste permutacional de Monte Carlo.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

6. CONCLUSÃO

O estudo realizado permitiu conhecer informações relevantes quanto aos casos de doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose tegumentar americana, leishmaniose visceral e dengue no Estado do Paraná, mostrando que todas elas têm ocorrência endêmica no estado.

Diante do exposto, observa-se a importância da análise dos dados epidemiológicos, pois possibilitam a constatação de que apesar das iniciativas governamentais em vistas de prevenir tais doenças, a frequência tende a ser alta para algumas delas como é o caso da leishmaniose tegumentar americana e dengue.

Dessa forma, se faz necessária a mobilização constante de recursos para que os planos e ações de controle propostas pelo Ministério da Saúde tornem-se eficazes. É necessário, também, que profissionais de saúde sejam capacitados para atuarem nos serviços rotineiramente, melhorando o atendimento, aprimoramento da investigação epidemiológica e capacitação da equipe de saúde para a notificação, diagnóstico e tratamento da doença. Ademais, é necessário o investimento constante em políticas de saneamento básico, e em educação sanitária, de forma a prevenir tais doenças.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJUZ, L.C.; VESTENA, L.R. Influência da pluviosidade e temperatura ambiente na longevidade e fecundidade dos *aedes aegypti* e *albopictus* na cidade de Guarapuava-PR e possibilidade de superinfestação. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 18, n. 10, p. 1 – 18, jun 2014.

AKHOUNDI, M.; KUHLS, K.; CANNET, A.; VOTÝPKA, J.; MARTY, P.; DELAUNAY P.; SERENO, D. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. **PLoS Negl Trop Dis** 10 (3): e0004349, 2016.

ALENCAR, M. M. F.; SANTOS FILHO, R. A. B.; HIRSCHHEITER, C.; CARMO, M. C. N.; SANTANA, M. S.; RAMOS, J. L. D.; MENEZES, J. J.; LIMA, A. P. S.; MACHADO, M. C. F. P.; RODRIGUES, P. M. B.; SANTANA, P. M. S.; GALVÃO, P. V. M. Epidemiology of acute Chagas Diseases in Brazil from 2007 to 2018. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 10, p. e8449109120, 2020.

ALMEIDA, C. P.; CAVALCANTE, F. R. A. J. O.; FLORÊNCIO, C. M. G. D.; CAVALCANTE, K. K. S.; ALENCAR, C. H. Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 29(5): e2019422, 2020.

ALMEIDA NETO, W. S. Aspectos Clínicos, Epidemiológicos e Laboratoriais da Leishmaniose Tegumentar Americana em Hospital de Referência de Teresina, PIAUÍ. 2015, 78f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, Teresina, 2015.

ALVES, W. A.; BEVILAQUA, P. D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, RJ. v. 20, n.1, p.259-265, 2004.

ANDRADE, B. L. A. A. **Produção do Conhecimento em Doenças Negligenciadas no Brasil: Uma Análise Bioética dos Dispositivos Normativos e da Atuação dos Pesquisadores Brasileiros**. 2015. Tese (Doutorado em Bioética) – Universidade de Brasília, 2015.

ANDRADE, B. L. A.; ROCHA, D. G. There are equity promoting in the production of knowledge on neglected diseases in Brazil? **Tempus actas de saúde coletiva**, v. 9 (3), p. 21-34, 2015.

ANTONIO, L. F. **Resposta À Intradermorreação de Montenegro, Tempo de Evolução da Lesão e ocorrência de Falha Terapêutica da forma cutânea da Leishmaniose Tegumentar Americana: Um Estudo Caso-Controle**. 2012. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Setor de Ciências da Saúde, Instituto De Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio De Janeiro, 2012.

ARAUJO, A. B.; PORTELA, N. C.; FEITOSA, A. P. S.; SILVA, O. A.; XIMENES, R. A. A.; ALVES, L. C.; BRAYNER, F. A. Risk factors associated with American Cutaneous

Leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 58, n. 86, 2016.

ARGOLO, A. M.; FELIX, M.; PACHECO, R.; COSTA, J. Doença de Chagas e seus Principais Vetores no Brasil, 1 ed. Rio de Janeiro: **Imperial Novo Milênio**, 2008.

ASSIS, G. F. M. **Avaliação laboratorial e clínica de indivíduos chagásicos tratados com o benzonidazol e não tratados residentes no Município de Berilo, Vale do Jequitinhonha, MG**. 2011. 146 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas, área de concentração Imunologia de protozoários). Universidade Federal de Ouro Preto, 2011.

BAKER, M. C.; MATHIEU, E.; FLEMING, F.M.; DEMING, M.; KING, J.D.; GARBA, A.; KOROMA, J.B.; BOCKARIE, M.; KABORE, A.; SANKARA, D.P.; MOLYNEUX, D.H. Mapping, monitoring, and surveillance of neglected tropical diseases: towards a policy framework. **Lancet**. 16;375(9710):231-8. Jan 2010.

BARBOSA, R. L.; DIAS, V. L.; PEREIRA, K. S.; SCHMIDT, F. L.; FRANCO, R. M.; GUARALDO, A. M.; ALVES, D. P.; PASSOS, L. A. Survival in vitro and virulence of *Trypanosoma cruzi* in açai pulp in experimental acute Chagas disease. **Journal of Food Protection**. 75(3):601-6, Mar 2012.

BARBOSA, V. S. **Análise da paisagem de risco para transmissão da Esquistossomose em localidades do litoral de Pernambuco**. 2017. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Recife: Fundação Oswaldo Cruz; 2017.

BARBOSA, V. T; SILVA, M. A. G.; SOUSA, M. G; GERING, A. P.; SANTOS, H.D.; LAUS, J.L. Detecção de formas amastigotas em exame parasitológico de esfregaço obtido a partir de suabe conjuntival de cães com leishmaniose visceral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.64, n.6, p.1465-1470, 2012.

BARCELLOS, C.; LOWE, R. Expansion of the dengue transmission area in Brazil: the role of climate and cities. **Trop Med Int Health**. 19(2):159-68, Fev 2014.

BERN, C. Chagas' disease. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 5, p. 456–466, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso. 8 ed. rev. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, p.448. 2010a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso. 8 ed. rev. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, p.448. 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue vírus e vetor**. 2010c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose mansoni: diretrizes**

técnicas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das doenças Transmissíveis. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde. 144 p.: il., 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 2. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 3.1**. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2017c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica / dados. **Casos de dengue: Brasil, grandes regiões e unidades federadas, 1990 a 2016**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017d.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Chagas**. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Brasília - DF. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue: sintomas, causas, tratamento e prevenção**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003/2019: da criação da secretaria de vigilância em saúde aos dias atuais. Bol. Epidemiol. set. 2019c.

CAMPOS, M. B; LIMA, L.V.D.R.; DE LIMA, A.C.S.; VASCONCELOS DOS SANTOS T.; RAMOS, P.K.S., GOMES, C.M.D.C.; SILVEIRA, F. T. Toll-like receptors 2, 4, and 9 expressions over the entire clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (V.) braziliensis* and *Leishmania (L.) amazonensis*. **PLOS ONE**, v. 13, n. 3, p. e0194383, 15 mar, 2018.

CARDOSO, E. J. DE S.; CAVALCANTI, M. A. F.; NASCIMENTO, E. G. C. D.; BARRETO, M. A. F. Perfil epidemiológico dos portadores de doenças de chagas: Dos indicadores de risco ao processo de enfrentamento da doença. **Arquivos de Ciências da Saúde**, 24(1), 41–46, 2017.

CARVALHO, M.S. Dengue: Teorias e Práticas. **Cadernos de Saúde Pública**, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, v.32, n.4, abr. 2016.

CASTRO, E. Chagas' disease: lessons from routine donation testing. **Transfus Med.** Feb;19(1):16-23, 2009.

CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (Estados Unidos). **Leishmaniasis.** 2020.

CONTEH, L.; ENGELS, T.; MOLYNEUX, D. H. Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases. **The Lancet**, [S.l.], v. 375, p. 239-247, jan, 2010.

COSTA, A. L.; DAIANE, S. B.; TATIANE, S. G.; REINALDO, M.; FLÁVIA, T. R. S.; SIMONE, C. C. S. M. Esquistossomose Urbana no Norte Pioneiro do Estado do Paraná, Brasil. **J. health. sci.**19(4):251-5, 2018.

COSTA, M.; TAVARES, V. R; AQUINO, M. V. M.; MOREIRA, D. B. Doença de Chagas: Uma Revisão Bibliográfica. v. 2 n. 1: REFACER - **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres.** 2013.

CUTRIM, F. S. R. F., ALMEIDA, I. A., GONÇALVES, E. DA G. DO R., & SILVA, A. R. DA. Doença de Chagas no Estado do Maranhão, Brasil: Registro de casos agudos no período de 1994 a 2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 43(6), 705–708, 2010.

DAHER, E. F.; FONSECA, P. P.; GERHARD, E. S.; LEITAO, T.M.; SILVA JUNIOR, G.B. Clinical and epidemiological features of visceral leishmaniasis and HIV co-infection in fifteen patients from Brazil. **J Parasitol.** 95(3):652-5, 2009.

DIAS, C. S., et al. *Ocotea duckei* (Lauraceae) Show Antileishmanial Activity. **A journal of Biosciences.** v.62. n.5. p. 348-52, 2003.

DIAS, J. C. P. et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 25(21), 1–10, 2016.

DIAS, N.; CARVALHO, B.; NITZ, N.; HAGSTRÖM, L.; VITAL, T.; HECHT, M. Congenital chagas disease: Alert of research negligence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, 2019.

DINIZ, J. L. C. P.; COSTA, M. O. R.; GONÇALVES, D. U. Mucocutaneous Leishmaniasis: clinical markers in presumptive diagnosis. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 77, n. 3, p. 380-4, 2011.

DIVE. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle *aedes aegypti*: orientações técnicas para pessoal de campo.** 2. ed. Florianópolis: Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, 2019.

DNDI. Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas. **Estratégia da DNDI** [Internet]. Rio de Janeiro: Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas; 2018.

EKIZ, O.; KAHRAMAN, Ş. Ş.; ŞEN, B. B.; SERARSLAN, G.; RIFAIÖĞLU, E. N.; CULHA, G.; ÖZGÜR, T. Mucocutaneous leishmaniasis with marked facial

disfigurement. **Indian journal of dermatology, venereology and leprology**, v. 83, n. 1, p. 91–93, 2017.

FARIA, M. S.; REIS, F. C. G.; LIMA, A. P. C. A. Toll-Like Receptors in Leishmania Infections: Guardians or Promoters? **Journal of Parasitology Research**, v. 2012, p. 1–12, 15 mar, 2012.

FERNANDES, A. et al. Pre-Columbian Chagas disease in Brazil: Trypanosoma cruzi I in the archaeological remains of a human in Peruaçu Valley, Minas Gerais, Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 5, p. 514–516, 2008.

FERNÁNDEZ-FIGUEROA, E. A.; IMAZ-ROSSHANDLER, I.; CASTILLO-FERNÁNDEZ, J. E.; MIRANDA-ORTÍZ, H.; FERNÁNDEZ-LÓPEZ, J. C.; BECKER, I. Down-Regulation of TLR and JAK/STAT Pathway Genes Is Associated with Diffuse Cutaneous Leishmaniasis: A Gene Expression Analysis in NK Cells from Patients Infected with Leishmania mexicana. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004570, 31 mar. 2016.

FERREIRA, L. V.; ANDRICOPULO, A. Drugs and vaccines in the 21st century for neglected diseases. Volume 19, **Issue 2**, P125-127, February 01, 2019.

FERREIRA, R. A.; FARIA, I. C. A. S.; CRUS, C. M. Epidemiologia da Esquistossomose em dois municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais Semina: **Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 41, n. 2, p. 191-202, jul./dez. 2020.

FILHO, J.D.S et al. Perfil hematológico e bioquímico de pacientes com doença de Chagas. **J. Health Biol Sci**. 2017; 5(2): 130-136

FRANCO-PAREDES, C.; VILLAMIL-GÓMEZ, W. E.; SCHULTZ, J.; HENAO-MARTÍNEZ, A. F.; PARRA-HENAO, G.; RASSI, A. J. R.; RODRÍGUEZ-MORALES, A. J.; SUAREZ, J. A. A deadly feast: Elucidating the burden of orally acquired acute Chagas disease in Latin America – Public health and travel medicine importance. **Travel Medicine and Infectious Disease**, p. 101565, 2020.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ et al. Saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2012.

GALVÃO, C. **Vetores da doença de Chagas no Brasil Série zoologia. Guia de manuais de identificação**. Curitiba, 2014.

GARCIA, L. P.; MAGALHÃES, L.C.; AURES, A.P.; SANTOS, C.F.; ALMEID, R.F. Epidemiologia das Doenças Negligenciadas no Brasil e Gastos Federais com Medicamentos. **Texto para discussão** 1607. IPEA, 2011.

GOES, M. A. O; MELO, C. M.; JERALDO, V. L. S. Série temporal da Leishmaniose Visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. **Rev Bras Epidemiol**, v.15, n.2.p.298-307, 2012.

GÓIS, F.R. **Investigação de arbovírus (gênero Flavivírus) de interesse à saúde pública em mosquitos (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) em Foz do Iguaçu, Paraná. 2017.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná., 2017.

GOMES, A. C. L; GALINDO, L.; NATÁLIA, N.; SILVA, E. V. G. Prevalência e carga parasitária da Esquistossomose mansônica antes e depois do tratamento coletivo em Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco. **Epidemiol Serv. Saúde.** 25(2):243-50, 2016.

GOMES, E.C.S.; DOMINGUES, A.L.C.; BARBOSA, C.S. **Esquistossomose: manejo clínico e epidemiológico na atenção básica.** Ministério da Saúde. Sistema Universidade Aberta do SUS. Fundação Oswaldo Cruz & Instituto Aggeu Magalhães – Fiocruz-PE, 2017.

GONÇALVES, K. W.B et al. Análise de Aspectos Epidemiológicos da Dengue no Estado Do Tocantins. **Revista de Patologia do Tocantins.** 6(4):13-19, 2019.

GUERRANT, R. L. et al. Tropical Infection Diseases Principles, Pathogens & Practice. 2. ed. **Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier.** 2006.

GUBLER, D. J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. 2.ed. Wallingford: CAB International, 2014.

GUZMAN, M. G.; HARRIS, E. Dengue. **The Lancet**, v. 385, n. 9966, p. 453–465, jan. 2015.

GUIMARÃES, L. H. et al. Atypical Manifestations of Cutaneous Leishmaniasis in a Region Endemic for *Leishmania braziliensis*: Clinical, Immunological and Parasitological Aspects. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 12, p. e0005100, 1 dez, 2016.

GRAY, D. J.; ROSS, A. G; LI, Y.; MCMANUS, D. P. Diagnóstico e manejo da Esquistossomose. **BMJ.** Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.d2651> 21 de maio, 2011.

GROOM, Z. C.; PROTOPAPAS, A. D.; ZOCHIOS, V. Tropical diseases of the myocardium: A review. **International Journal of General Medicine**, 2017.

GRYSEELS, B. Schistosomiasis. **Infectious Disease Clinics of North America.** Vol. 26 (2), p. 383-397. 2012.

GRYSEELS, B.; POLMAN, K.; CLERINX, J.; KESTENS, L. Human Schistosomiasis. **Lancet.** v.368, p.1106–1118, 2006.

GYAPONG J.O. et al. Integration of control of neglected tropical diseases into health-care systems: challenges and opportunities. **The Lancet**, [S.l.], v. 375, p. 160-165, jan. 2010.

HALSTEAD, S. B. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. **Science (New York, N.Y.)**, v. 239, n. 4839, p. 476–81, 29 jan. 1988.

HAMILL, L. C.; HASLAM, D.; ABRAHAMSSON, S.; HILL, B.; DIXON, R.; BURGESS H.; JENSEN, K.; D'SOUZA, S.; SCHMIDT, E.; DOWNS, P. People are neglected, not diseases: the relationship between disability and neglected tropical diseases. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 113: 828–833, 2019.

HAYDEN E. Projects set to tackle neglected diseases. **Nature**, v. 505, n. 7482, p.142, 2014.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **População residente por cor ou raça, sexo, situação do domicílio e grupos de idade** - Amostra - Características Gerais da População. 2010.

JAKA, H.; LIWA, A.; CHALYA, P. The Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Features of Schistosomiasis. *In*: DE OLIVEIRA et al. (Org). **Epidemiology, Chemotherapy and New Therapeutic Approaches of Schistosomiasis.** p. 33- 62, 2014.

JORDÃO, M. C. C.; MACÊDO, V. K. B.; LIMA, A. F.; JUNIOR, A. F. S. X. Caracterização do perfil epidemiológico da Esquistossomose no estado de Alagoas. Cadernos de graduação. **Ciências Biológicas e da Saúde**, 2(2),175-188, (2014).

JUNQUEIRA, A. C. V, et al. **Manual de Capacitação na detecção de Trypanosoma cruzi para microscopistas de malária e laboratoristas da rede pública.** 2a ed. Rio de Janeiro, 2011.

KAMEDA K. Needs-Driven Versus Market-Driven Pharmaceutical Innovation: the consortium for the development of a new medicine against malária in Brazil. **Developing World Bioethics**, vol. 4, n. 12, 2014.

LEITE, B. M. M.; SOLCÀ, M. D. S.; SANTOS, L. C. S.; COELHO, L. B.; AMORIM, L. D. A. F.; DONATO, L. E. The mass use of deltamethrin collars to control and prevent canine visceral leishmaniasis: a field effectiveness study in a highly endemic area. **PLoS Negl Trop Dis.** 12(5):e0006496. May, 2018.

LEITE, P. L. **Impacto da dengue no Brasil em período epidêmico e não epidêmico: incidência, mortalidade, custo hospitalar e Disability Adjusted Life Years (DALY).** 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade de Brasília. 2015.

LIESE, B.; ROSENBERG, M.; SCHRATZ, A. Programmes, partnership, and governance for elimination and control of neglected tropical diseases. **The Lancet**, [S.I.], v. 375, p. 67-76, jan. 2010.

LIMA, A.P.; MINELLI, L.; COMUNELLO, E.; TEODORO, U. Distribuição da leishmaniose tegumentar por imagens de sensoriamento remoto orbital, no Estado do Paraná, Sul do Brasil. **An Bras Dermatol.** 77:681-92. 2002.

LINDOSO, J. A. L; LINDOSO A. A. B. P. Neglected tropical diseases in Brazil. **Rev Inst Med Trop**, São Paulo. 51(5):247-53, 2009.

LOVERDE, P. T. Schistosomiasis. Digenetic Trematodes, **Advances in Experimental Medicine and Biology.** 1154, 2019.

LOYO, R. M. **Avaliação do Perfil Metabolômico da Esquistossomose Mansônica em Modelo Animal**. 2018. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) - Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2018.

MALAFIA, G. Protein-energy malnutrition as a risk factor for visceral leishmaniasis: a review. **Parasite Immunol.** 31(10):587-96, 2009.

MALTA, D.C. et al. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. **São Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 213–221, jun. 2017.

MAROLI, M. et al. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 27, n. 2, p. 123–147, jun. 2013.

MARRA, F.; CHIAPPETTA, M. C.; VINCENTI, V. Ear, nose and throat manifestations of mucocutaneous Leishmaniasis: a literature review. **Acta Bio Medica Atenei Parmensis**, v. 85(1), p. 3–7, 2014.

MAZZA, S.; CORNEJO, A. J. Primeros casos autóctonos de kala-azar infantil comprobados en el norte de la República. **Bol Inst Clin Quir.**11:140-4, 1926.

MCMANUS, D. P.; DUNNE, D. W.; SACKO, M.; UTZINGER, J.; VENNERVALD, B.; ZHOU, X. Schistosomiasis. **Nature Reviews Disease Primers**, 2018.

MENEZES, A. M. F.; ALMEIDA, K. T.; AMORIM, A. S.; LOPES, C. M. R. Perfil epidemiológico da dengue no Brasil entre os anos de 2010 à 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.3, p. 13047-13058 may/jun. 2021

MIGONE, L. E. Un caso de kala-azar à Asuncion (Paraguay). **Bull Soc Pathol Exotique.** 6(2): 118-20, 1913.

MONTEIRO, W. M; NEITZKE, H. C; LONARDONI, M. V. C; SILVEIRA, T. G. V, FERREIRA, M. E. M. C; TEODORO, U. Distribuição geográfica e características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em áreas de colonização antiga do Estado do Paraná, Sul do Brasil. **Cad Saúde Pública.** 24:1291-303, 2008.

MOREL, M.C. Inovação em saúde e doenças negligenciadas, Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 22:1522-1523, ago, 2006.

MURRAY, C. J. L. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet.** 380(9859), 2197–2223, 2012.

NEWMAN, M. L. Schistosomiasis: Life Cycle, Diagnosis, and Control. **Current Therapeutic Research.** 91, 5–9, 2019.

NOBRES, E. S.; SOUZA, L. A.; RODRUGUES, D. J. Incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana no norte de Mato Grosso entre 2001 e 2008. **Acta Amazônica**, v. 43, n. 3, p. 297–304, 2013.

NOGUEIRA, R. M. R. et al. Isolamento do vírus da dengue tipo 2 no Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 2, p. 253 – 253, jun 1990.

NOGUEIRA, R. M. R. et al. Vírus da Dengue Tipo 3 no Rio de Janeiro, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 7, p. 925 – 926, out 2001.

NOGUEIRA, R. M. R.; EPPINGHAUS, A. L. F. Vírus da dengue tipo 4 chega ao estado do Rio de Janeiro: um desafio para vigilância epidemiológica e controle. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 106, n. 3, p. 255 – 256, Mai, 2011.

OLIART-GUZMÁN H. et al. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana na fronteira Amazônica: estudo retrospectivo em Assis Brasil, Acre. **Rev de Pat Trop**. 2013;42(2):187-200.

OLIVEIRA, R. Z. et al. Leishmaniose tegumentar americana no município de Jussara, estado do Paraná, Brasil: série histórica de 21 anos. **Rev Saúde Pública Paraná**. 17(2):59-65, 2016.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. OMS/PAHO. 55º Conselho Diretor. 68 Sessão do comitê regional da OMS para as Américas. **Plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas e ações pós-eliminação 2016-2022**. Cd. 55/15. Washington DC, 26-30 setembro de 2016.

OPAS. Organização Pan-americana de Saúde. **Leishmanioses. Informe Epidemiológico das Américas**. Informe de Leishmanioses. n. 7, mar, 2019.

OPAS/BRASIL. **Dengue e dengue grave**. 1 folha informativa. Brasília: 2019.

OSANAI, C. H. et al. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. Relatório preliminar. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 25, n. 1, p. 53 – 54, jan-fev 1983.

PAHO/WHO - PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION/WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas**, n 6 – fev. 2018.

PAHO - PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease**. Washington DC, 2019.

PALMEIRA, D. C.; CARVALHO, A. G.; RODRIGUES, K.; COUTO, J. L. A. Prevalência de infecção do *Schistosoma mansoni* em dois municípios do estado de Alagoas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. São Paulo. 43(3), 313-317, 2010.

- PETHERICK, A. et al. Chagas disease. *Nature (Lond.)*, **London**. v. 465, n. 7301, p. 10-11. 2010.
- PENNA H.A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Bras Med**. 18:949-50, 1934.
- PÉREZ-MOLINA, J. A.; MOLINA, I. Chagas disease. **The Lancet**, v. 391, n. 10115, p.82–94, 2018.
- PINTO, P. S.; DUARTE, S. C.; PINTO, F. O. A dengue e sua relação com a educação ambiental no município de Quiçamã. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos** – v. 8. n. 1. Rio de Janeiro: 2013.
- PONTE, C. M. M.; GURGEL, M. H. C.; PONTE, G.A.; RAMOS, A. V. A.; MONTENEGRO JÚNIOR, R. M. Distúrbios metabólicos em doenças infecciosas emergentes e negligenciadas. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 54(9):785-92, 2010.
- PONTE-SUCRE, A. et al. Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 11, n. 12; 2017.
- PRADO, P. F.; ROCHA, M. F.; SOUSA, J. F.; CALDEIRA, D. I.; PAZ, G. F.; DIAS, E. S. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**.44(5):561-6, 2011.
- REY L. Parasitologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 2001.
- RIBEIRO, M. et al. Sexual transmission of *Trypanosoma cruzi* in murine model. **Experimental Parasitology**. 2016.
- RIBEIRO, V. et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, 2020. DOI 10.1016/j.ijpddr.2019.11.004.
- RIOS, A. et al. Can sexual transmission support the enzootic cycle of *Trypanosoma cruzi*? **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**. 2018.
- RODRIGUES, J. R. A.; SILVA-JÚNIOR, J. L. R.; PAREDES, A. DE O.; REIS, A. S.; SILVA, L. A. de C. Doença de Chagas Aguda no Estado do Maranhão, Brasil: Uma comparação entre os bancos de dados do SINAN e da FUNASA. **Journal of Management & Primary Health Care**, 4(1), 3–9, 2013.
- ROQUE, R. L. et al. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wild life**. v. 3 p.251-262, 2014.
- ROSAS-FILHO, M. S. et al. Epidemiologia, clínica e imunologia da infecção humana por leishmania (*leishmania*) infantum chagasi em área endêmica de leishmaniose visceral no Pará. **Revista Paraense de Medicina**. v.21 n.3 p. 7-18, 2007.
- SALES, D. P.; CHAVES, D. P.; MARTINS, N. S.; SILVA, M. I. S. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no estado do

Maranhão, Brasil (2009-2012). **R. bras. Ci. Vet.**, v. 24, n. 3, p. 144-150, jul./set. 2017.

SANTOS, E. F.; SILVA, A. A. O.; LEONY, L. M.; FREITAS, N. E. M.; DALTRO, R.T. Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases** 14(8): e0008445, 2020.

SANTOS, L. K. F.; PESSÔAV, M. L.; SANTOS T. S.; BRAGAGNOLLO, G. R.; MACHADO, G. P.; MUNÔZS. I. S.; BRAGAGNOLLO, S. R.; GUIMARÃES M. DAS N.; CARVALHOL. W. T. DE. Perfil epidemiológico da dengue em um estado do nordeste brasileiro, 2011 a 2015. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 10, p. e423, maio 2019.

SANTOS, G. M. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em um estado do nordeste brasileiro. **Arch Health Invest.** 7(3):103-107, 2018.

SANTOS, G. P.; OLIVEIRA, H.M.B.; OLIVEIRA, A. A. F. Educação ambiental em saúde: análise dos casos de Esquistossomose notificados na Paraíba no período de 2015 a 2017. **Educ amb. ação.** 64(17), 2018.

SCHALL, V. T. et al. (Org). **Os caminhos da Esquistossomose no meio ambiente.** Belo Horizonte: **Fiocruz.** 26 p. (Série Esquistossomose; 8, Parte II), 2007.

SCHNEIDER, M. C. et al. Elimination of neglected diseases in Latin America and the Caribbean: a mapping of selected diseases. **PLoS Negl Trop Dis.** 5(2) e 964, 2011.

SCHRAMM, J. M. A. et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 897–908, dez. 2004.

SENEVIRATNE, S. L.; MALAVIGE, G. N.; DE SILVA, H. J. Pathogenesis of liver involvement during dengue viral infections. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 7, p. 608–614, jul. 2006.

SILVA, A. P. DA; ANDRADE JÚNIOR, F. P. DE; DANTAS, B. B. Doença de Chagas: Perfil de morbidade hospitalar na Região do Nordeste Brasileiro. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, 17(3), 08–17, 2019.

SILVA, A. P.; MEDEIROS, E. B.; GOMES NETTO, J. L. de M.; WANDERLEY, F. S. Estudo epidemiológico de Leishmaniose Tegumentar Americana em Alagoas, no período de 2010 à 2018. vol.6, n. 2, p.2351-2364, abr./jun. 2021.

SILVA G. **Economic Disparities and Intensifying Burden of Neglected Tropical Diseases.** Tese. Montreal: Universidade de McGill, 2013.

SILVA, G. G.; AVIZ, G. B. DE; MONTEIRO, R. C. Perfil epidemiológico da Doença de Chagas aguda no Pará entre 2010 e 2017. **Pará Research Medical Journal**, 4, e29, 2020.

SILVA, N.S.; MUNIZ, V.D. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Amazônia Brasileira. **Cad Saúde Pública.** 25(6):1325-36, 2009.

SILVA, S. T. B. **Prevalência da Esquistossomose entre os participantes notificados no programa de controle da Esquistossomose no município de Santo Antonio de Jesus-BA.** Trabalho de Conclusão de Curso. Governador Mangabeira: Faculdade Maria Milza, 2017.

SILVEIRA, F. T.; LAINSON, R.; CORBETT, C. E. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 3, p. 239–251, maio 2004.

SINAN - SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE (SVS). Relatório de situação: Paraná/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 5. Ed. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios). Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

SIMMONS, C. P.; FARRAR, J. J.; VAN VINH CHAU, N.; WILLS, B. Dengue. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 15, p. 1423–1432, 12 abr. 2012.

SIMÕES, T. C. et al. Chagas disease mortality in Brazil: A Bayesian analysis of age-period-cohort effects and forecasts for two decades. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Set, 2018.

SOLANO, G. B. **Estudo epidemiológico da Leishmaniose Visceral Canina e Leishmaniose Visceral Humana no município de Caicó-RN.** 2019. Dissertação (Mestrado Profissional em Educação, Trabalho e Inovação em Medicina). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2019.

SOUZA, F. P. C.; VITORINO, R. R.; COSTA, A. P.; JUNIOR, F. C. F.; SANTANA, L. A.; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. 9(4): 300-7, 2011.

SOUZA M. et al. Transição da saúde e da doença no Brasil e nas Unidades Federadas durante os 30 anos do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1737–1750, jun. 2018.

SOUZA W. **Doenças negligenciadas.** Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 2010.

TEIXEIRA, M. G.; BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. Epidemiologia e Medidas de Prevenção do Dengue. Informe Epidemiológico do SUS, v. 4, n. 8, p. 1 – 29, dez 1999.

TEMPORÃO, J. G. et al. Dengue Virus Serotype 4, Roraima State, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 17, n. 5, p. 938 – 940, mai 2011.

TSCHIEDEL, M.; BERVIAN, P. V. A educação ambiental como mecanismo de controle da proliferação do mosquito *Aedes aegypti* na educação básica. In: **Congresso Internacional de Educação Científica e Tecnológica**, 4, Santo Ângelo, 2017.

VASCONCELOS, C.H; CARDOSO, P. C. M; QUIRINO, W. C.; MASSARA, C. L.; AMARAL, G.L.; CORDEIRO, R. Avaliação de medidas de controle da

Esquistossomose mansoni no Município de Sabará, Minas Gerais, Brasil, 1980-2007. **Cad Saúde Pública**. 25(5):997-1006, 2009.

VASCONCELOS, P. P.; ARAÚJO, N. J.; ROCHA, F. J. S. Ocorrência e comportamento sociodemográfico de pacientes com leishmaniose tegumentar americana em Vicência, Pernambuco, no período de 2007 a 2014. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. 38(1):105-114, 2017.

VASCONCELOS, R. S.; KOVALESKI, D. F.; TESSER JUNIOR, Z. C. Doenças Negligenciadas: Revisão da Literatura sobre as Intervenções Propostas. **Sau, & Transf. Soc.**, v.6, n.2, p.114-131, 2016.

VASCONCELOS, T. B. C. et al. Avaliação da confiabilidade entre dois observadores em exames citopatológico e imunocitoquímico de aspirado de medula óssea no diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.68 n. 3 p.821-824, 2016.

VERHAGEN, L. M.; GROOT, R. Dengue in children. **Journal of Infection**, v. 69, n. S1, p. S77–S86, 2014.

VERNAL, S. et al. Disseminated Leishmaniasis by *Leishmania viannia* Subgenus: A Series of 18 Cases in Southeastern Brazil. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 3, n. 1, p. ofv184, 12 jan. 2016.

VIEIRA, C. B. Triatomines: Trypanosomatids, Bacteria, and Viruses Potential Vectors? **Frontiers in cellular and infection microbiology**. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00405>

VLAS, S. J. et al. Esforços concentrados para controlar ou eliminar doenças tropicais negligenciadas: quanta saúde será obtida? **PloS Negl Trop Dis**. 2016.

WEERAKOON, K. G. A. D.; GOBERT, G. N.; CAI, P.; MCMANUS, D. P. Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, 28 (4), 939–967, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00137-14>

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Schistosomiasis: progress report 2001–2011 and strategic plan 2012–2020. Geneva, 2013.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases**: Third WHO report on neglected tropical diseases, 2015.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: Guias para a atenção do doente na região das Américas. 2016.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Integrating neglected tropical diseases into global health and development**: fourth WHO report on neglected tropical diseases, 2017.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schistosomiasis**: Fact sheet. 2018.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schistosomiasis**, 2019.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiology**. 2019.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis**. Fact sheet. 2019.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Neglected Tropical Diseases progress dashboard**. 2011–2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION MAXIMIZING POSITIVE SYNERGIES COLLABORATIVE GROUP. An assessment of interaction between global health initiatives and country health systems. **The Lancet**. 374(9697):1213-1300, 2009.

YAMEY, G.; BATSON, A.; KILMARX, P. H.; YOTEBIENG M. Financiamento da inovação em doenças negligenciadas. **Br Med J**. 2018.

ZARA, A.L.S.A. Avaliação do valor preditivo positivo da suspeita clínica de dengue em períodos epidêmicos no Brasil, 2000 a 2010. 2012. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública) - Universidade Federal de Goiás, 2012.

ZARA, A.L.S.A. et. al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. Epidemiol. **Serv. Saúde, Brasília**, v. 25, n.2, p. 391. 404, abr – jun, 2016.

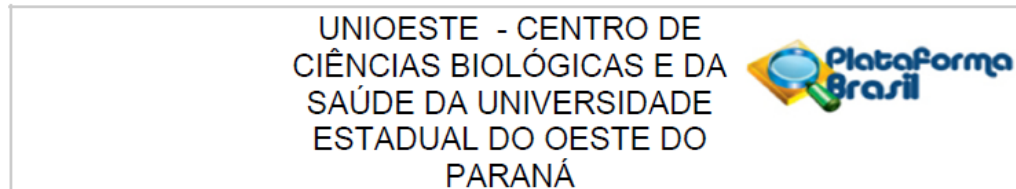
ZICKER, F.; ALBUQUERQUE, E.; FONSECA, B. P. F. **Doenças tropicais negligenciadas**: uma agenda inacabada. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2019.

ZONI, A.C.; CATALÁ, L.; AULT, S. K. Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942-2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. **PLoS Negl Trop Dis** 10(3): e0004493, 2016.

8. ANEXOS

Anexo I

Parecer Comitê de Ética em Pesquisa – UNIOESTE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise dos fatores de risco e estratégias de prevenção das doenças tropicais negligenciadas

Pesquisador: Sônia de Lucena Mioranza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16280719.0.0000.0107

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.531.838

Apresentação do Projeto:

Despacho saneador de pendências

Objetivo da Pesquisa:

Já descrito anteriormente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já descrito anteriormente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já descrito anteriormente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já descrito anteriormente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Se a sujeitos envolvidos há riscos. (o indicado sobre riscos do projeto base e do projeto padrão estão diferentes)

-Só há uma autorização de campo de pesquisa mas o projeto indica que será feito em outros locais do

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prrpg@unioeste.br

**UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ**



Continuação do Parecer: 3.531.838

estado. Esclarecer ou anexar autorizações

-Apresentar termo de uso de dados de arquivo devidamente assinado

Agora, o Termo de pesquisa não iniciada está apensado na PB. Foram definidos os pesquisadores colaboradores envolvidos. A anuência das instituições coparticipantes está devidamente apensada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1332148.pdf	23/08/2019 21:03:09		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TA_ass.pdf	23/08/2019 21:02:05	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetao.docx	23/08/2019 20:56:03	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito
Cronograma	Cronograma_.docx	23/08/2019 20:51:43	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo.pdf	31/07/2019 23:11:33	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito
Outros	DECLAR.pdf	31/07/2019 22:59:52	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito
Outros	Sesau.pdf	22/06/2019 11:56:32	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	29/04/2019 13:49:29	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	HUOP.pdf	15/04/2019 16:18:20	Sônia de Lucena Mioranza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

UNIOESTE - CENTRO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ



Continuação do Parecer: 3.531.838

CASCADEL, 26 de Agosto de 2019

Assinado por:
Dartel Ferrari de Lima
(Coordenador(a))

Anexo II

Fichas de investigação SINAN: Doença de Chagas

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº				
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DOENÇA DE CHAGAS AGUDA								
CASO SUSPEITO: - Febre prolongada (>7 dias) e quadro clínico sugestivo de DCA, na presença de dados epidemiológicos compatíveis, como: residente ou visitante de área com ocorrência de triatomíneos; ou antecedente recente de transfusão sanguínea ou transplante de órgão; ou ingestão de alimento suspeito de contaminação pelo T.cruzi; ou recém nascido de mãe infectada.								
CASO CONFIRMADO: a- Critério laboratorial: paciente com exame parasitológico direto positivo com ou sem sintomas OU sorologia positiva com anticorpos anti T. cruzi classe IgM no sangue periférico OU sorologia positiva com anticorpos da classe IgG, com alteração na concentração de pelo menos três títulos em um intervalo mínimo de 21 dias em amostras pareadas OU achados necroscópicos positivos. b- Critério clínico-epidemiológico: vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA em surtos da doença.								
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual				
	2	Agravado/doença		DOENÇA DE CHAGAS AGUDA				
		Código (CID10)	3	Data da Notificação				
		B 57.1						
4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)				
6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas			
Notificação Individual	8	Nome do Paciente		9	Data de Nascimento			
	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> 1 - Ignorado	12	Gestante		
		1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		1 - 1º Trimestre 2 - 2º Trimestre 3 - 3º Trimestre 4 - Idade gestacional Ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - Ignorado		13	Raça/Cor	
						1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado		
	14	Escolaridade						
15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe			
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	19	Distrito	
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22	Número	23		Complemento (apto., casa, ...)	24	Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência		27	CEP
	28	(DDD) Telefone		29	Zona		30	País (se residente fora do Brasil)
				1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado				
	Dados Complementares do Caso							
Antecedentes epidemiológicos	31	Data da Investigação		32	Ocupação			
	33	Deslocamento (viagens para áreas infestadas até 120 dias antes do início dos sintomas)						
		UF			Município			
34	Presença de Vestígios de Triatomídeos Intra-Domicílio		35	Data de encontro dos vestígios		36	História de Uso de Sangue ou Hemoderivados nos Últimos 120 Dias	
	1 - Sim 2 - Não 3 - Não Realizado 9 - Ignorado					1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
37	Existência de Controle Sorológico na Unidade de Hemoterapia			38	Manipulação/Contato de Material com T. cruzi			
	1 - Sim 2 - Não 3 - Não se Aplica 9 - Ignorado			1 - Sim 2 - Não 3 - Não se Aplica 9 - Ignorado				
39	Menor ou igual a 9 meses de idade: Mãe com Infecção Chagásica			40	Possibilidade de transmissão por via oral			
	1 - Sim 2 - Não 3 - Não se Aplica 9 - Ignorado			1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				

Dados Clínicos

41 Sinais e Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Assintomático Edema de face/membros Sinais de Meningoencefalite Poliadenopatia

Febre Persistente Hepatomegalia Sinais de ICC Taquicardia Persistente/Arritmias

Astenia Esplenomegalia Chagoma de Inoculação/sinal de Romaña Outros _____

Dados do Laboratório

Exames Realizados

42 Data da coleta

43 Parasitológico Direto
1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado Exame a Fresco/Gota espessa/Esfregaço Outro
 Strout/Microhematócrito/QBC

44 Data da coleta

45 Parasitológico Indireto
1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado Xenodiagnóstico Hemocultivo

46 Data da coleta S1

47 Data da coleta S2

48 Resultado da Sorologia para ELISA
IgM IgG
1 - Reagente S1 S1
2 - Não-Reagente S2 S2
3 - Inconclusivo
4 - Não Realizado

49 Resultado da Hemoaglutinação
IgM IgG
1 - Reagente S1 S1
2 - Não-Reagente S2 S2
3 - Inconclusivo
4 - Não Realizado

50 Resultado da Imunofluorescência Indireta - IFI
IgM Titulos IgG Titulos
1 - Reagente S1 1 : _____ S1 1 : _____
2 - Não-Reagente S2 1 : _____ S2 1 : _____
3 - Inconclusivo
4 - Não Realizado

51 Data da coleta do Histopatológico

52 Resultado do Histopatológico (biópsia/necrópsia)
1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado

Tratamento

53 Tipo de Tratamento Específico Sintomático

54 Droga Utilizada no Tratamento Específico
1 - Benznidazol 2 - Outro

55 Tempo de tratamento (em dias)

Medidas de Controle

56 Medidas Tomadas
1 - Sim Controle de Triatomídeos Implantação de Normas de Biossegurança em Laboratório
2 - Não Fiscalização Sanitária em Unidade de Hemoterapia Outros _____
3 - Não se Aplica
9 - Ignorado

Conclusão

57 Classificação Final 58 Critério de Confirmação/Descarte 59 Evolução do Caso 60 Data do Óbito

1-Confirmado 2-Descartado 1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico 3 - Clínico 1-Vivo 2-Óbito por D. Chagas Aguda 3-Óbito por outras causas 9 - Ignorado

Modo/Local Provável da Fonte de Infecção

61 Modo Provável da Infecção 62 Local Provável da Infecção (no período de 120 dias)

1 - Transfusional 2 - Vetorial 3 - Vertical 1 - Unidade de Hemoterapia 2 - Domicílio
4 - Acidental 5 - Oral 6 - Outra _____ 9 - Ignorada 3 - Laboratório 4 - Outro 9 - Ignorado

63 O caso é autóctone do município de residência? 64 UF 65 País

1-Sim 2-Não 3-Indeterminado

66 Município Código (IBGE) 67 Distrito 68 Bairro

69 Doença Relacionada ao Trabalho 70 Data do Encerramento

1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Observações

Investigador

Município/Unidade de Saúde Cód. da Unid. de Saúde

Nome Função Assinatura

Anexo III

Fichas de investigação SINAN: Esquistossomose

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO ESQUISTOSSOMOSE		Nº 		
CASO CONFIRMADO: Todo indivíduo que apresente ovos viáveis de <i>Schistosoma mansoni</i> nas fezes ou em tecido submetido à biópsia.						
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		3 Data da Notificação			
	2 Agravado/doença ESQUISTOSSOMOSE		Código (CID10) B 65.9	7 Data dos Primeiros Sintomas		
	4 UF	5 Município de Notificação		Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
Notificação Individual	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Pará 5-Indígena 9- Ignorado		
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência		Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
	Dados Complementares do Caso					
Ant. Epid.	31 Data da Investigação		32 Ocupação			
	Dados do Laboratório	33 Data da Coproscopia		34 Análise Quantitativa 0 - 0 (zero) 1 - 1 (um) ou mais ovos		
35 Análise Qualitativa 1- positivo 2 - negativo 3-Não realizado		36 OUTROS 1- positivo 2 - negativo 3-Não realizado				
Tratamento	37 Outros exames (especificar)		38 Fez Tratamento? 1- Sim - Praziquantel 3 - Não 2- Sim - Oxaminiquine 9 - Ignorado			
	39 Data do Tratamento		40 Caso não tenha feito tratamento, qual o motivo? 1- Contra Indicação 3 -Ausente 2 - Recusa 9 - Ignorado		41 Resultado de Análise de Verificação de Cura 0- 0 (zero) 1- 1 (um) ou mais ovos 2- Não realizado	
Conclusão	42 Data do Resultado da 3ª amostra					
	43 Especificar Forma Clínica 1 - Intestinal 2 - Hepato Intestinal 3 - Hepato Esplênica 4 - Aguda 5- Outra (especificar)					
	44 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado					
	45 UF	46 País		47 Município Código (IBGE)		
	48 Distrito		49 Bairro			
Investigador	50 Nome da Propriedade (se área rural)		51 Nome da Coleção Hídrica		52 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	53 Evolução do Caso 1-Cura 2-Não Cura 3-Óbito por esquistossomose 4-Óbito por outras causas 9-Ignorado		54 Data do Óbito		55 Data do Encerramento	
	Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde	
Nome		Função		Assinatura		
Esquistossomose		Sinan on		SVS 08/10/2009		

Anexo IV

Fichas de investigação SINAN: Leishmaniose Tegumentar Americana

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº
FICHA DE INVESTIGAÇÃO		LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA		
CASO CONFIRMADO:				
Leishmaniose cutânea: todo indivíduo com presença de úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura, com confirmação por diagnóstico laboratorial ou clínico epidemiológico.				
Leishmaniose mucosa: todo indivíduo com presença de úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios e boca (palato e nasofaringe), com confirmação por diagnóstico laboratorial ou clínico epidemiológico.				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual	
	2 Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação
	LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA		B 5 5. 1	
Notificação Individual	4 UF	5 Município de Notificação		Código (IBGE)
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data do Diagnóstico
	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento	
Dados de Residência	10 (ou) Idade	11 Sexo	12 Gestante	13 Raça/Cor
	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4 - Idade gestacional Ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica	1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado
	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica			
15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe		
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência		Código (IBGE)
	19 Distrito		20 Bairro	
	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência	
	27 CEP		28 (DDD) Telefone	
	29 Zona		30 País (se residente fora do Brasil)	
1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado				
Dados Complementares do Caso				
Antec. Epidem.	31 Data da Investigação		32 Ocupação	
Dados Clínicos	33 Presença de Lesão		34 Em Caso de Presença de Lesão Mucosa, Há Presença de Cicatrizes Cutâneas	
	1 - Sim 2 - Não <input type="checkbox"/> Cutânea <input type="checkbox"/> Mucosa		1 - Sim 2 - Não <input type="checkbox"/>	
Dados Labor.	35 Co-infecção HIV		36 Parasitológico Direto	
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado	
Clas. Caso	37 IRM		38 Histopatologia	
	1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado		1 - Encontro do Parasita 2 - Compatível 3 - Não Compatível 4 - Não Realizado	
Tratamento	39 Tipo de Entrada		40 Forma Clínica	
	1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Transferência 9 - Ignorado		1 - Cutânea 2 - Mucosa 9 - Ignorado	
	41 Data do Início do Tratamento		42 Droga Inicial Administrada	
	43 Peso		44 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺⁵	
Kg		1 - Menor que 10 2 - Maior ou igual a 10 e menor que 15 3 - igual a 15 4 - Maior que 15 e menor que 20 5 - Maior ou igual a 20		
45 Nº Total de Ampolas Prescritas		46 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial		
Ampolas		1 - Anfotericina b 2 - Pentamidina 3 - Outros 4 - Não Se Aplica		

Anexo V

Fichas de investigação SINAN: Leishmaniose Visceral

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		Nº			
CASO SUSPEITO: Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia. Todo indivíduo proveniente de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartado os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.							
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual			
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação		
	4	UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)			
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificador)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
	8	Nome do Paciente		9 Data de Nascimento			
	10	(ou) Idade	11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor		
Dados de Residência	14	Escolaridade					
	15	Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
	17	UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito		
Antec. Epidem.	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		
	22	Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27	CEP
	28	(DDD) Telefone		29	Zona	30	País (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso						
Dados Clínicos	31	Data da Investigação		32 Ocupação			
	33	Manifestações Clínicas (sinais e sintomas)					
Dados Labor. /Class. do caso	34	Co - infecção HIV					
	35	Diagnóstico Parasitológico		36	Diagnóstico Imunológico		
Tratamento	37	Tipo de Entrada					
	38	Data do Início do Tratamento		39	Droga Inicial Administrada		
	40	Peso	41 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺⁵		42	Nº Total de Ampolas Prescritas	
43 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial							

Anexo VI

Fichas de investigação SINAN: Dengue

SINAN

República Federativa do Brasil SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
 Ministério da Saúde FICHA DE INVESTIGAÇÃO **DENGUE E FEBRE DE CHIKUNGUNYA** Nº

Caso suspeito de dengue: pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de *Ae. aegypti* que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaléia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.

Caso suspeito de Chikungunya: febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença 1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA <input type="checkbox"/>		Código (CID10) A 90 A 92		3 Data da Notificação					
	4 UF	5 Município de Notificação				Código (IBGE)						
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código		7 Data dos Primeiros Sintomas					
Notificação Individual	8 Nome do Paciente						9 Data de Nascimento					
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino 1 - Ignorado		12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6-Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado					
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica											
	15 Número do Cartão SUS					16 Nome da mãe						
Dados de Residência	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito					
	20 Bairro			21 Logradouro (rua, avenida,...)				Código				
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)				24 Geo campo 1					
	25 Geo campo 2			26 Ponto de Referência				27 CEP				
	28 (DDD) Telefone			29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)						
	Dados clínicos e laboratoriais											
Inv.	31 Data da Investigação				32 Ocupação							
	33 Sinais clínicos 1-Sim 2- Não <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Cefaleia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor nas costas <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/> Petéquias <input type="checkbox"/> Prova do laço positiva <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Náuseas <input type="checkbox"/> Conjuntivite <input type="checkbox"/> Artralgia intensa <input type="checkbox"/> Leucopenia <input type="checkbox"/> Dor retroorbital											
Dados clínicos	34 Doenças pré-existentes 1-Sim 2- Não <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Hepatopatias <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial <input type="checkbox"/> Doenças auto-imunes <input type="checkbox"/> Doenças hematológicas <input type="checkbox"/> Doença renal crônica <input type="checkbox"/> Doença ácido-péptica											
	Dados laboratoriais	35 Sorologia (IgM) Chikungunya Data da Coleta da 1ª Amostra (S1)			36 Data da Coleta da 2ª Amostra (S2)			37 Exame PRNT Data da Coleta		38 Resultado S1 <input type="checkbox"/> S2 <input type="checkbox"/> PRNT <input type="checkbox"/> 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado		
39 Sorologia (IgM) Dengue Data da Coleta			40 Resultado 1- Positivo 2- Negativo <input type="checkbox"/> 3- Inconclusivo 4 - Não realizado			41 Exame NS1 Data da Coleta		42 Resultado 1- Positivo 2- Negativo <input type="checkbox"/> 3- Inconclusivo 4 - Não realizado				
43 Isolamento Data da Coleta			44 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo <input type="checkbox"/> - Inconclusivo 4 - Não Realizado			45 RT-PCR Data da Coleta		46 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo <input type="checkbox"/> - Inconclusivo 4 - Não Realizado				
47 Sorotipo 1- DENV 1 2- DENV 2 3- DENV 3 4- DENV 4			48 Histopatologia <input type="checkbox"/> 1- Compatível 2-Incompatível 3- Inconclusivo 4 - Não realizado			49 Imunohistoquímica <input type="checkbox"/> 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado						
Chikungunya/Dengue												

Hospitalização	50 Ocorreu Hospitalização? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>	51 Data da Internação	52 UF	53 Município do Hospital	Código (IBGE)	
	54 Nome do Hospital	Código	55 (DDD) Telefone			
Conclusão	Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)					
	56 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado <input type="checkbox"/>	57 UF	58 País			
	59 Município	Código (IBGE)	60 Distrito	61 Bairro		
	62 Classificação 5- Descartado 10- Dengue 11- Dengue com Sinais de Alarme 12- Dengue Grave 13- Chikungunya <input type="checkbox"/>	63 Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico 3-Em investigação <input type="checkbox"/>		64 Apresentação clínica <input type="checkbox"/> 1- Aguda <input type="checkbox"/> 2- Crônica		
	65 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1-Cura 2- Óbito pelo agravamento 3- Óbito por outras causas 4-Óbito em investigação 9-Ignorado	66 Data do Óbito	67 Data do Encerramento			

Preencher os sinais clínicos para Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave

Dados Clínicos - Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave	68 Dengue com sinais de alarme <input type="checkbox"/> 1-Sim 2- Não	<input type="checkbox"/> Vômitos persistentes	<input type="checkbox"/> Aumento progressivo do hematócrito	69 Data de início dos sinais de alarme:
	<input type="checkbox"/> Hipotensão postural e/ou lipotímia	<input type="checkbox"/> Dor abdominal intensa e contínua	<input type="checkbox"/> Hepatomegalia >= 2cm	
	<input type="checkbox"/> Queda abrupta de plaquetas	<input type="checkbox"/> Letargia ou irritabilidade	<input type="checkbox"/> Acúmulo de líquidos	
70 Dengue grave <input type="checkbox"/> 1-Sim 2- Não	Extravasamento grave de plasma:		Sangramento grave:	
<input type="checkbox"/> Pulso débil ou indetectável	<input type="checkbox"/> Taquicardia	<input type="checkbox"/> Melena	<input type="checkbox"/> Hematêmese	<input type="checkbox"/> Metrorragia volumosa
<input type="checkbox"/> PA convergente <= 20 mmHg	<input type="checkbox"/> Extremidades frias	<input type="checkbox"/> Sangramento do SNC	<input type="checkbox"/> Comprometimento grave de órgãos:	
<input type="checkbox"/> Tempo de enchimento capilar	<input type="checkbox"/> Hipotensão arterial em fase tardia	<input type="checkbox"/> AST/ALT > 1.000	<input type="checkbox"/> Miocardite	<input type="checkbox"/> Alteração da consciência
<input type="checkbox"/> Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória		<input type="checkbox"/> Outros órgãos, especificar:		
71 Data de início dos sinais de gravidade:				

Informações complementares e observações

Observações Adicionais

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde
	Nome	Função