



Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Revisão Sistemática da Literatura de estudos observacionais e experimentais sobre intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na área da Tríplice Fronteira, entre o Brasil, Paraguai e Argentina

Filipa Mendes Oliveira

DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE PÚBLICA E DESENVOLVIMENTO

(ABRIL, 2017)



Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Revisão Sistemática da Literatura de estudos
observacionais e experimentais sobre intervenções em
saúde para controlo, prevenção e tratamento de
Doenças Tropicais Negligenciadas na área da Tríplice
Fronteira, entre o Brasil, Paraguai e Argentina

Autor: Filipa Sofia Mendes Oliveira

Orientador: Prof.^a Doutora Inês Fronteira

Coorientador: Prof. Doutor Ricardo Arcêncio

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de mestre em Saúde Pública

Para a minha Mãe.

Agradecimentos

Agradeço o excelente apoio, a dedicação extraordinária e o incentivo constante dados pela minha orientadora, a Prof.^a Doutora Inês Fronteira, que nos ensina todos os dias a ver com outros olhos e nos exorta a ser melhor.

Agradeço ao Prof. Doutor Ricardo Arcêncio, pela partilha de informação sobre o Brasil e pela sua visão e opinião sobre os problemas, que enriqueceu e melhorou a qualidade deste trabalho.

Agradeço ao Dr. Marcos Arcoverde pelo envio de informação relevante sobre a área da Tríplice Fronteira e pelo seu empenho e valorosíssima contribuição para este trabalho.

Agradeço ao meu diretor, o Dr. Rui Vilar, pela compreensão, apoio e amizade durante esta jornada.

Agradeço, também, a todos os colegas que me acompanharam durante este caminho, quer nas aulas, quer no trabalho, particularmente à Filomena Roque e à Catarina Bernardes, que com a sua ajuda, partilha, debate, conversas e amizade, permitiram que aqui chegasse.

Por fim, agradeço à minha mãe, ao meu irmão e ao Alex pelo apoio incondicional que sempre me dão, para perseguir os meus sonhos.

Resumo

Introdução: A Tríplice Fronteira corresponde à região geográfica de interseção entre as cidades de Foz do Iguazú (Estado do Paraná, Brasil), Puerto Iguazú (Província de Misiones, Argentina) e Ciudad del Este (Departamento Alto Paraná, Paraguai). Esta zona é um ponto de atração turístico e de intenso comércio e movimentação de bens e pessoas entre os três países, o que a torna particularmente interessante em termos de saúde internacional. O intuito deste trabalho foi responder à questão de investigação “que forças, fraquezas, oportunidades e desafios à implementação de intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) existem na zona de Tríplice Fronteira?”

Objetivo: Descrever as evidências existentes acerca das forças, oportunidades, fraquezas e desafios na zona de Tríplice Fronteira entre o Brasil, a Argentina e o Paraguai, relativamente à implementação de intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de DTN, nomeadamente úlcera de Buruli, esquistossomose, tracoma, hanseníase, equinococose, doença de Chagas, leishmaniose, raiva, teníase e neurocisticercose, trematodíases de origem alimentar, helmintíases transmitidas pelo solo e dengue e dengue severo.

Material e métodos: Revisão sistemática da literatura de estudos observacionais e experimentais, em duas bases de dados (PubMed e Bireme) utilizando palavras-chaves relacionadas com as DTN em estudo. O protocolo do estudo dividiu-se em 5 partes: 1) pesquisa nas bases de dados (limite temporal de 10 anos e publicações em Português, Inglês, Espanhol e Francês); 2) aplicação de critérios de inclusão e exclusão aos resumos, sendo que uma amostra aleatória de 40 estudos foi revista por um segundo revisor e as discrepâncias foram resolvidas por um terceiro revisor; 3) aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao texto completo; 4) colheita de dados sobre o tema, tipo de estudo, localização, doença, parecer ético, área da biologia, objetivo, resultados e conclusões; 5) análise SWOC sobre as forças, fraquezas, oportunidades e desafios identificados.

Resultados: Foram identificadas, através da pesquisa das bases de dados, 442 referências das quais 55 eram repetidas e, como tal, foram excluídas. Analisaram-se 387 resumos e 200 artigos completos. No final, foram incluídos 18 estudos o que correspondeu a uma taxa de inclusão de cerca de 5%. Relativamente à seleção dos resumos, calculou-se o coeficiente de *Kappa* para avaliar a concordância entre o primeiro e o segundo revisor, tendo-se obtido o valor de 0,352. A sensibilidade foi calculada em 46% e a especificidade em 94%. Dos 18 estudos incluídos para a fase de colheita de dados, 9 eram sobre leishmaniose, 8 sobre dengue e dengue severo e 1 sobre hanseníase. A maioria dos estudos referia-se à vigilância e controlo das populações de vetores destas doenças. Nenhum envolvia os três países simultaneamente na Tríplice Fronteira, 12 tinham sido realizados a Argentina, 6 no Brasil e nenhum no Paraguai.

Conclusões: Através da análise SWOC identificaram-se como forças as semelhanças entre as intervenções de controlo e prevenção da leishmaniose e do dengue realizadas no Brasil e Argentina; a facilidade de mobilidade e comunicação; o historial de estratégias conjuntas (ex: Iniciativa do Cone Sul para a eliminação da doença de chagas) e as diferenças entre os países. As principais fraquezas identificadas foram a ecossistema local, as diferenças existentes entre os países e o acesso a áreas rurais, como a área dos “2000 Hectares”. Relativamente às oportunidades verificou-se que intervenções semelhantes podem e devem ser realizadas em conjunto. Para além disso, o aumento do turismo e a

visibilidade local, bem como o aumento das atividades de comércio e o desenvolvimento económico podem, igualmente, constituir-se como oportunidades. Como desafios destacaram-se a cooperação e colaboração entre os países; a ausência de estudos realizados no Paraguai; a ausência de estudos sobre outras DTN possivelmente endémicas; e a circulação de bens, pessoas e animais.

Recomendações: Devem ser realizados mais estudos epidemiológicos para conhecer a real prevalência das DTN na área, em particular no Paraguai. As intervenções em saúde devem ser realizadas através de uma abordagem conjunta, para encontrar uma estratégia de controlo, prevenção e tratamento integrada, holística e comum na Tríplice Fronteira.

Implicações: Os resultados encontrados podem ser utilizados pelos decisores políticos e gestores de saúde para a construção de uma estratégia comum, na perspetiva da Saúde internacional, para combate às DTN.

Palavras-chaves: Tríplice Fronteira, Brasil, Argentina, Paraguai, Áreas de Fronteira, Doenças Tropicais Negligenciadas, Saúde Pública, Saúde Internacional

Abstract

Introduction: The Triple Border area is the geographic region where the cities Foz do Iguaçu (Paraná State, Brazil), Puerto Iguazú (Misiones Province, Argentina) and Ciudad del Este (Alto Paraná Department, Paraguay) meet. This area is a tourist attraction point with intensive trade and movement of goods and people between the three countries, which makes it particularly interesting for international health studies. The aim of this work was answering to the investigation question “what are the strengths, weaknesses, opportunities and challenges to control, prevention and treatment of Neglected Tropical Diseases (NTD) in the Triple Border?”

Objective: To describe the existent evidences regarding the strengths, weaknesses, opportunities and challenges in the Triple Border between Brazil, Argentina and Paraguay in regard to the implementation of health interventions for control, prevention and treatment of neglected tropical diseases in the Triple Border area, namely Buruli ulcer, schistosomiasis, trachoma, leprosy, echinococcosis, Chagas’ disease, leishmaniasis, rabies, taeniasis and cysticercosis, foodborne trematodiasis, soil-transmitted helminthiasis and dengue and severe dengue.

Methods and material: Systematic literature review of observational and experimental studies in two different data bases (PubMed and Bireme), using key-words related with the NTD at study. The protocol was divided in 5 parts: 1) search in the data bases (with a 10 year timeline and publications in Portuguese, English, Spanish and French); 2) application of the inclusion and exclusion criteria to the abstracts; a random sample of 40 references was evaluated for a second reviewer and the differences were solved by a third reviewer; 3) application of the inclusion and exclusion criteria to the full text; 4) data collection about theme, type of study, localization, disease, ethical opinion, biology area, objective, results and conclusions; 5) SWOC analysis regarding the identified strengths, weaknesses, opportunities and challenges.

Results: The data base search identified 442 references, 55 of which were repeated and therefore excluded; 387 abstracts and 200 full texts were analysed. At the end of the selection process, 18 studies were included, representing an inclusion rate of about 5%. Regarding abstract selection, the *Kappa* value calculated to assess the level of agreement between the first and the second reviewer was 0,352. The sensibility was 46% and the specificity 94%. Of the 18 included studies, 9 were about leishmaniasis, 8 about dengue and severe dengue and 1 about leprosy. Most of the studies entailed the surveillance and control of the vector populations’ diseases. None of the studies involved simultaneously the three countries at the Triple Border: 12 were conducted in Argentina, 6 in Brazil and none in Paraguay.

Conclusions: Through the SWOC analysis it was possible to identify as strengths: the existing similarities between the interventions conducted in Brazil and Argentina for control and prevention interventions of leishmaniasis and dengue; facility of mobility and communication; history of joint strategies (ex: Southern Cone Initiative to the elimination of Chagas disease) and the differences between countries. The principal identified weaknesses were the local ecosphere, the differences between countries and the access to rural areas, such as “2000 Hectares” area. As for the opportunities vector, it was identified that the similar interventions can and should be done together. What is more, the increased tourism and local visibility, along with the increased trade activities and the economic development of the area can, also, represent opportunities. As challenges it was

highlighted the absence of studies conducted in Paraguay; the absence of studies regarding other NTD possibly endemic; and population mobility.

Recommendations: More epidemiological studies must be performed to understand and assess the prevalence of NTD in the area, particularly in Paraguay. Health interventions must be conducted through a joint approach to find a common, holistic and integrated control, prevention and treatment strategy to be implemented at the Triple Border.

Implications: The results can be used by political decision-makers and health managers to plan a common strategy, in international health perspective, to fight NTD.

Keywords: Triple Border, Brazil, Argentina, Paraguay, border areas, Neglected Tropical Diseases (NTD), public health, international health.

ÍNDICE

| | | |
|-------|---|----|
| I. | INTRODUÇÃO | 1 |
| 1. | Doenças Tropicais Negligenciadas | 1 |
| 2. | Tríplice Fronteira | 4 |
| 3. | Questão de Investigação..... | 6 |
| 4. | Dados epidemiológicos sobre DTN na Tríplice Fronteira | 7 |
| 4.1. | Úlcera de Buruli | 9 |
| 4.2. | Dracunculose..... | 12 |
| 4.3. | Tripanossomose Humana Africana | 13 |
| 4.4. | Filariose Linfática | 13 |
| 4.5. | Oncocercose | 16 |
| 4.6. | Esquistossomose | 19 |
| 4.7. | Treponematoses endémicas – Bouba | 21 |
| 4.8. | Tracoma | 22 |
| 4.9. | Hanseníase..... | 24 |
| 4.10. | Equinococose | 29 |
| 4.11. | Doença de Chagas | 32 |
| 4.12. | Leishmaniose..... | 35 |
| 4.13. | Raiva | 39 |
| 4.14. | Teníase e Neurocisticercose..... | 41 |
| 4.15. | Trematodíases de origem alimentar | 44 |
| 4.16. | Helmintíases transmitidas pelo solo..... | 47 |
| 4.17. | Dengue e Dengue Severo | 50 |
| 4.18. | Micetoma | 56 |
| 4.19. | Conclusões sobre a análise dos dados epidemiológicos..... | 58 |
| 5. | Objetivos | 59 |
| II. | MATERIAL E MÉTODOS | 60 |
| 1. | Desenho de estudo..... | 60 |
| 2. | Critérios de elegibilidade | 61 |
| 3. | Fontes de informação | 62 |
| 4. | Pesquisa..... | 63 |
| 5. | Seleção dos estudos..... | 66 |
| 5.1. | Seleção dos estudos através da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos | 66 |
| 5.2. | Seleção dos estudos identificados na Fase 2 através da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao texto completo | 69 |

| | | |
|------|---|-----|
| 6. | Processo de recolha de dados | 70 |
| 7. | Variáveis de estudo | 72 |
| 8. | Estudo do viés de seleção dos estudos | 74 |
| 9. | Método de análise dos dados..... | 76 |
| III. | RESULTADOS..... | 77 |
| 1. | Estudos selecionados..... | 77 |
| 2. | Características dos estudos..... | 82 |
| 3. | Estudo do viés de seleção dos estudos | 85 |
| 4. | Síntese dos resultados | 86 |
| IV. | DISCUSSÃO E CONCLUSÕES | 91 |
| 1. | Sumário da Evidência | 91 |
| 1.1. | Evidência sobre Leishmaniose | 93 |
| 1.2. | Evidência sobre Dengue e Dengue Severo | 95 |
| 1.3. | Evidência sobre Hanseníase | 96 |
| 1.4. | Outras evidências | 97 |
| 1.5. | Análise SWOC | 101 |
| 2. | Limitações..... | 104 |
| 3. | Conclusões | 108 |
| V. | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 109 |
| VI. | ANEXOS | 125 |
| | Anexo I – Associação entre palavras-chave e termos DeCS | 125 |
| | Anexo II – Racional dos termos de pesquisa utilizados..... | 131 |
| | Anexo III – Chaves de pesquisa e filtros utilizados nas bases de dados..... | 132 |
| | Anexo IV – Versão inicial do fluxograma para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos | 134 |
| | Anexo V – Formulário de registo utilizado pelos revisores para análise da amostra aleatória de 40 referências | 136 |
| | Anexo VI – Descrição dos estudos incluídos na RSL..... | 139 |
| 1. | Estudos realizados em Puerto Iguazú..... | 139 |
| 2. | Estudos realizados em várias localidades da Argentina, incluindo Puerto Iguazú.... | 147 |
| 3. | Estudos realizados em localidades até 100 km de distância de Puerto Iguazú | 149 |
| 4. | Estudos realizados em Foz do Iguazú | 152 |
| 5. | Estudos realizados em várias localidades do Brasil, incluindo Foz do Iguazú | 154 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Localização geográfica da Tríplice Fronteira | 5 |
| Figura 2 - Racional da análise dos dados epidemiológicos sobre DTN na área da Tríplice Fronteira..... | 7 |
| Figura 3 - Mapa da distribuição mundial da Úlcera de Buruli, em 2015 | 10 |
| Figura 4 - Mapa da distribuição mundial da Oncocercose, em 2015 | 17 |
| Figura 5 - Mapa de distribuição da Oncocercose no Brasil, em 2010 | 18 |
| Figura 6 - Mapa de distribuição da Esquistossomose no Brasil, em 2015 | 20 |
| Figura 7 - Mapa de prevalência de Tracoma no Brasil, em crianças em idade escolar, no período de 2002 e 2008 | 23 |
| Figura 8 - Mapa da distribuição mundial de Hanseníase, em 2015. | 26 |
| Figura 9 - Taxa de Prevalência da Hanseníase, por Estado, no Brasil, em 2015..... | 27 |
| Figura 10 - Mapa da distribuição mundial de Equinococose, em 2011..... | 30 |
| Figura 11 - Mapa da distribuição geográfica da Hidatidose Humano por <i>Equinococcus granulosus</i> na América do Sul e Brasil, em 1995. | 31 |
| Figura 12 - Mapa de distribuição geográfica de triatomíneos no Brasil, em 2013 | 33 |
| Figura 13 - Mapa da distribuição geográfica mundial da infecção por <i>Taenia solium</i> , em 2015. | 42 |
| Figura 14 - Infecção por helmintos, no Brasil, em áreas endêmicas, entre 1995 e 2010..... | 48 |
| Figura 15 - Mapa sobre a incidência de Dengue no Estado do Paraná, durante o período desde a semana epidemiológica 31 ^a à 50 ^a semana, de 2016. | 53 |
| Figura 16 - Mapa sobre o risco climático de Dengue por município, no Estado do Paraná, entre 11-12-2016 e 17-12-2016 | 53 |
| Figura 17 - Casos de Dengue confirmados no município de Foz do Iguaçu entre 2000 e 2014. | 54 |
| Figura 18 - Protocolo de estudo | 61 |
| Figura 19 - Fluxograma para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão dos resumos..... | 68 |
| Figura 20 - Diagrama de fluxo dos estudos selecionados. | 81 |
| Figura 21 - Racional de apresentação das características dos estudos incluídos. | 84 |

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|---|-----|
| Tabela 1 - Definição da questão de investigação através do método PICO | 6 |
| Tabela 2 - Dados epidemiológicos sobre a Hanseníase no Brasil, Argentina e Paraguai, em 2015...25 | 25 |
| Tabela 3 - Dados epidemiológicos sobre a Hanseníase no Brasil e no Estado do Paraná, em 2015 ..26 | 26 |
| Tabela 4 - Taxas de detecção por 100.000 habitantes/ano de Hanseníase em Foz do Iguaçu, de 2001 a 2016.....28 | 28 |
| Tabela 5 - Número de casos e Incidência por 100.000 habitantes da Doença de Chagas Aguda e Crônica, no Paraguai, em 2014, 2015 e 2016.....34 | 34 |
| Tabela 6 - Indicadores epidemiológicos sobre a Leishmaniose, no Brasil, Argentina e Paraguai, em 2014.....36 | 36 |
| Tabela 7 - Número de casos confirmados de LTA e LV em Foz do Iguaçu, até 2015 | 36 |
| Tabela 8 - Taxa de detecção por 100.000 habitantes e percentagem da forma clínica mucosa de LTA, em Foz do Iguaçu, de 2001 a 2012.....37 | 37 |
| Tabela 9 – Dados epidemiológicos sobre o Dengue e Dengue Severo no Brasil, Região Sul e Paraná, entre 2015 e 2016.52 | 52 |
| Tabela 10 – Número de casos notificados e confirmados de Dengue, autóctones e importados, na Argentina e Misiones, no ano 2016, até à 25ª semana epidemiológica.55 | 55 |
| Tabela 11 - Conclusões sobre quais as DTN a estudar na área da Tríplice Fronteira.....58 | 58 |
| Tabela 12 - Palavras-chaves relevantes para a pesquisa.....64 | 64 |
| Tabela 13 - Variáveis em análise dos estudos incluídos.....72 | 72 |
| Tabela 14 - Localização vs. doença das referências analisadas para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos.....78 | 78 |
| Tabela 15 - Doença vs. tema das referências analisadas para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos.79 | 79 |
| Tabela 16 - Estudos incluídos, segundo localização, tipo de intervenção e tipo de estudo.....83 | 83 |
| Tabela 17 - Estudos incluídos, segundo tipo de intervenção, área da biologia e doença.....83 | 83 |
| Tabela 18 - Principais características dos estudos incluídos na RSL sobre DTN, na Tríplice Fronteira.86 | 86 |
| Tabela 19 - Principais forças, fraquezas, oportunidades, e desafios identificados para o controlo, prevenção e tratamento de DTN na Tríplice Fronteira.104 | 104 |

Lista de Abreviaturas

- BVS – Biblioteca Virtual em Saúde
- CIF – Consentimento Informado
- DeCS - Descritores em Ciências da Saúde
- DNDi – *Drugs for Neglected Diseases Initiative*
- DTN – Doenças Tropicais Negligenciadas
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- LC – Leishmaniose Cutânea
- LIRAA – Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti*
- LM – Leishmaniose Mucocutânea
- LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana
- LV – Leishmaniose Visceral
- LF – Filariose Linfática
- MB – Hanseníase Multibacilar
- MDT – *Multidrug Therapy*
- MEDLINE – *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*
- MeSH – *Medical Subject Headings*
- MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à Vancomicina
- MSA – *Massive Drug Administration*
- NIH – *National Institutes of Health*, dos Estados Unidos da América
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PAHO – Organização Pan-Americana da Saúde
- PC – Hanseníase Paucibacilar
- PEOA – Programa para Eliminação da Oncocercose nas Américas
- PIAE – “Plano Integrado de Ações Estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases – Plano de Ação 2011-2015”
- PICO – *Population, Intervention, Comparison, Outcome*
- PICOS – *Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study type*
- PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*
- PubMed – *US National Library of Medicine National Institutes of Health*

RSL – Revisão Sistemática da Literatura

SAFE – *Surgery for advanced disease, Antibiotics to clear C. trachomatis infection, and Facial cleanliness and Environmental improvement to reduce transmission*

SCIELO – *Scientific Electronic Library Online*

SPIDER – *Sample, Phenomenon of Interest, Evaluation, Research type*

SWOC – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Challenges*

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UB – Úlcera de Buruli

XDR-TB – *Mycobacterium tuberculosis* extensamente resistente aos fármacos

I. INTRODUÇÃO

1. Doenças Tropicais Negligenciadas

A visão sobre os cuidados de saúde e a transmissão de doenças tem-se vindo a alterar nos últimos anos, com a globalização e o aumento da circulação de bens e pessoas entre os países (1).

Apesar do grande enfoque dado às doenças não transmissíveis durante a última metade do século XX, devido ao aumento da esperança média de vida e ao crescimento exponencial da prevalência de patologias como o cancro e as doenças cardiovasculares, o século XXI depara-se com o aparecimento de novas doenças transmissíveis e/ou o ressurgimento de doenças transmissíveis, consideradas eliminadas e/ou confinadas a regiões mais pobres e afastadas dos grandes centros urbanos de comércio e transações. Sublinha-se que existe, também, uma tendência para o aumento da resistência antimicrobiana e para o aparecimento de novos agentes patogénicos, tais como estipes de *Mycobacterium tuberculosis* extensamente resistentes aos fármacos (XDR-TB) (2), ou de estirpes de *Staphylococcus aureus* resistentes à Vancomicina (MRSA) (1). São exemplos, doenças consideradas eliminadas e/ou em vias de o serem, e que ressurgiram nos últimos anos, como o Ébola, que teve um surto recente e amplamente divulgado em 2014 (3); o Sarampo, que está a reaparecer em alguns países da Europa e nos Estados Unidos, associado à não vacinação deliberada das crianças (4); e o Zika, identificado pela primeira vez em macacos em 1947 e que teve o primeiro grande surto em 2007 na ilha de Yap (Estados Federados da Micronésia) e, posteriormente, no Brasil em 2012, de onde se disseminou para outros países da América Latina (5).

As doenças, designadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), são outro exemplo de doenças que se encontram a reemergir (1). A OMS define o seguinte conjunto de 17 doenças como DTN: dengue, raiva, tracoma, úlcera de Buruli, boubá, hanseníase, doença de Chagas, tripanossomose humana africana (doença do sono), leishmaniose, teníase e neurocisticercose, dracunculose, equinococose, trematodíases de origem alimentar, filariose linfática, oncocercose (cegueira dos rios), esquistossomose e helmintíases transmitidas pelo solo (6). No dia 28 de Maio de 2016, a 69ª Assembleia Mundial de

Saúde aprovou uma resolução para adicionar a esta lista o micetoma, perfazendo assim, atualmente, um total de 18 doenças (7). Este conjunto de doenças caracteriza-se por serem transmissíveis e tipicamente prevalentes em países tropicais e subtropicais, afetando cerca de mil milhões de pessoas no mundo (1), em particular, populações que vivem em situações precárias e/ou de pobreza e populações vulneráveis, como crianças e grávidas. Encontram-se distribuídas por cerca de 149 países (6), mas com reduzida prevalência em países desenvolvidos. Nos países onde são endémicas têm severas consequências a nível dos indicadores de saúde (taxas de natalidade, fertilidade, morbilidade e mortalidade) (8), estando associadas a uma diminuição da produtividade económica e incapacidade de longo prazo (1). Têm, igualmente, um elevado impacto negativo a nível social e económico, contribuindo para a manutenção de ciclos de pobreza e doença nas regiões onde são endémicas (1,6).

A pobreza é considerada um determinante para o descontrolo na propagação deste conjunto de doenças, cuja designação “negligenciadas” as posiciona corretamente numa perspetiva socioeconómica (1). As DTN afetam os mais pobres, com menos acesso a tratamento e que não são/não têm sido uma prioridade dos programas de prevenção e controlo nacionais e internacionais (1).

Alguns fatores associados a estas doenças são: o residir perto de reservatórios de água, particularmente nas doenças transmitidas por mosquitos ou no caso da oncocercose; as atividades ao ar livre, que aumentem a exposição ao risco, como ir buscar água, a agricultura, a pesca, ou outras atividades lúdicas, o que torna as mulheres, crianças e agricultores grupos de risco na suscetibilidade de contrair doenças como o dengue, a leishmaniose e tripanossomose humana africana; as habitações precárias, notoriamente no caso da doença de Chagas; os esgotos inadequados, falta de saneamento e ausência ou ineficaz recolha de lixo local, o que agrava a propagação de doenças como as helmintíases transmitidas pelo solo (1).

Apesar do progresso alcançado na eliminação de algumas destas doenças, nomeadamente através de donativos feitos pela própria indústria farmacêutica ou por fundações e iniciativas internacionais, como a *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi), de um modo geral, o investimento feito em investigação e desenvolvimento em novos fármacos para as DTN, é inferior ao que seria desejável, atendendo aos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY – *Disability Adjusted Life Years*) que,

somados a nível global, são superiores aos perdidos para a malária e tuberculose (1). A reduzida prevalência em países desenvolvidos é apontada como causa para a falta de investimento em investigação no tratamento e prevenção das DTN (1).

A OMS destaca, dentro das DTN e das mais de 200 doenças zoonóticas existentes, um conjunto de doenças como Doenças Zoonóticas Negligenciadas, que se caracterizam por serem doenças habitualmente transmitidas de animais vertebrados ao humano e vice-versa: raiva, equinococose, teníase e neurocisticercose, trematodíases de origem alimentar, tripanossomose humana africana, leishmaniose e esquistossomose (9). Estas doenças têm em comum determinantes geográficos e ambientais, sendo características dos trópicos, entre o Trópico de Câncer e o Trópico de Capricórnio, de zonas com calor e humidade propícias ao desenvolvimento dos parasitas e vetores envolvidos e suscetíveis a alterações climáticas, com consequências a nível da dispersão dos vetores (1).

Das doenças classificadas pela OMS como DTN, cinco encontram-se também classificadas pelo CDC como Doenças Tropicais Emergentes e Reemergentes (*Emerging and Reemerging Tropical Diseases*): dengue, doença de Chagas, teníase e neurocisticercose, tripanossomose humana africana e raiva. Estas cinco doenças afetam desproporcionalmente os mais pobres, de comunidades sem recursos, e recentemente estenderam-se a países com rendimentos mais elevados, através da globalização, migração, comércio e viagens (1). Importa também referir, que o dengue e a raiva também se encontram na lista do *National Institutes of Health* (NIH), como tendo potencial uso em bioterrorismo (1).

De facto, as doenças não respeitam fronteiras, nem outros limites geopolíticos, particularmente quando se tratam de doenças zoonóticas e relacionadas com padrões climáticos e com a presença de reservatórios de água, como as que constituem o grupo das DTN. Na fronteira entre os Estados Unidos e o México, por exemplo, existe prevalência de doenças, como a malária, neurocisticercose, febre tifóide, hanseníase e doença de Chagas, que praticamente são inexistentes noutras regiões dos Estados Unidos (10). Outro exemplo recente desta situação é a ocorrência de surtos de leishmaniose no Líbano, o principal país recetor de refugiados da guerra na Síria, tendo sido registados 1033 novos casos de leishmaniose em 2013, a maioria dos quais envolvendo refugiados sírios ou localizados nas suas áreas de concentração, comparativamente a uma média anual anterior entre zero a seis novos casos de 2000 a 2012 (11).

As áreas de fronteira são pontos críticos, reconhecidamente mais vulneráveis e complexos em termos de saúde pública, devido às dificuldades jurídicas, políticas, técnicas e operacionais existentes para o controlo de doenças e tratamento de doentes em limites internacionais (12). São zonas distantes dos centros de tomada de decisão, isoladas, muitas vezes com baixa densidade populacional, onde existem dificuldades a nível da integração dos serviços de saúde e do seu acesso por parte da população. Adicionalmente, são áreas geográficas de interação cultural, onde podem existir grandes diferenças sociais, culturais e económicas e, que em alguns locais, estão associadas a desemprego, baixo índice de desenvolvimento humano, problemas ambientais e ainda, a práticas criminosas ou ilegais, como crime organizado, narcotráfico, contrabando, exploração sexual, tráfico humano e conflitos armados, que potenciam ou causam indiretamente os problemas de saúde pública existentes (13,14).

Assim, as intervenções em saúde, utilizadas para controlar e eliminar doenças presentes em zonas de fronteira, devem ser flexíveis e adaptáveis, envolvendo a colaboração ativa dos países envolvidos, para serem implementadas nas populações que efetivamente habitam na área (15). Exemplos de medidas implementadas com sucesso para controlo de doenças na fronteira são o controlo e a eliminação da oncocercose pela União do Rio Mano na África Ocidental, constituída pelos países Serra Leoa, Libéria, Guiné e Costa do Marfim, a decorrer desde 2005 (15). Outro exemplo de uma medida de sucesso foi a Iniciativa do Cone Sul, envolvendo a Bolívia, o Brasil, o Chile, o Paraguai e o Uruguai, criada em 1991 com ao apoio da Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO), que atua como escritório regional da OMS para as Américas, para o controlo da doença de Chagas na região (16). O principal objetivo desta medida era interromper a transmissão da doença, através da eliminação do principal vetor transmissor da doença a humanos, o *Triatoma infestans*, e do controlo das transfusões sanguíneas de doadores de sangue possivelmente infetados (16).

2. Tríplice Fronteira

Uma Tríplice Fronteira ou Tripla Fronteira é um ponto geográfico que une os limites territoriais e políticos de três países diferentes. No Brasil existem nove tríplices fronteiras, uma das quais com a Argentina e o Paraguai (17).

As cidades envolvidas nesta zona de Tríplice Fronteira são Foz do Iguaçu no Brasil, situada no Estado do Paraná, Puerto Iguazú na Argentina, situada na Província de Misiones e Ciudad del Este no Paraguai, situada no Departamento do Alto Paraná. Os rios Paraná e Iguazú delimitam os limites da Tríplice Fronteira (Figura 2) (18). As cidades Ciudad del Este e Foz do Iguaçu encontram-se unidas pela Ponte da Amizade e as cidades Puerto Iguazú e Foz do Iguaçu pela Ponte Tancredo Neves. Cada cidade dispõe de um Marco obelisco, formando um triângulo que fixa o limite territorial e soberania dos três países (17).

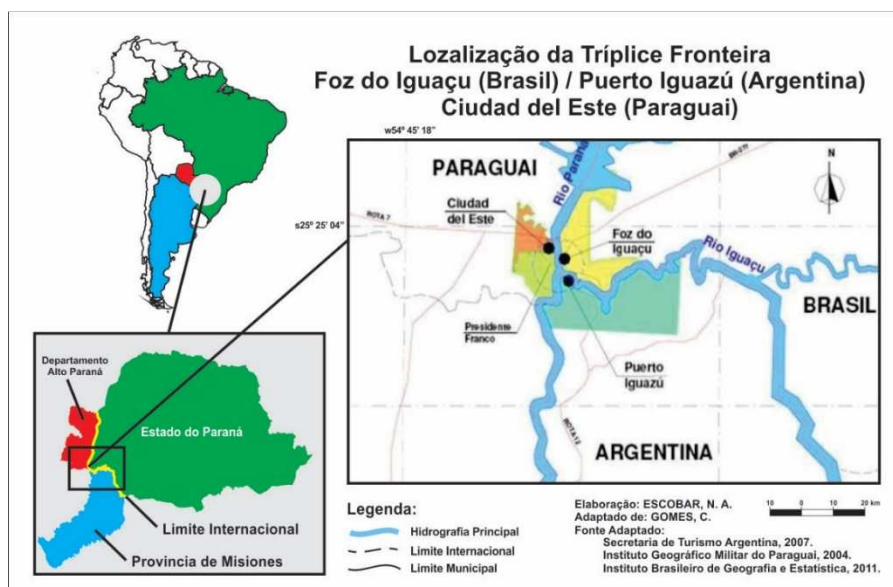


Figura 1 - Localização geográfica da Tríplice Fronteira (18).

A área é um ponto de atração turística, de comércio intenso e movimentação de bens e pessoas entre os três países. Destaca-se pelas Cataratas do Iguaçu, uma das 7 Maravilhas Naturais do Mundo, consideradas Património Natural da Humanidade, na fronteira entre o Brasil e a Argentina (Parque Nacional do Iguaçu no Paraná e Parque Nacional do Iguaçu em Misiones).

Considerando as informações, referentes às três cidades envolvidas, conclui-se que o clima é subtropical húmido mesotérmico, de verões muito quentes e húmidos e invernos amenos, mas irregulares. A temperatura média registada é de cerca de 21° C, a temperatura máxima média de 28° C e a temperatura mínima média de 15°C. A precipitação anual é de aproximadamente 1.900 mm, distribuída ao longo do ano, com uma pequena redução nos meses de Inverno (19–21).

A área da Tríplice Fronteira afigura-se como local meritório de estudo e investigação, numa perspetiva socioeconómica e de saúde, dadas as suas características particulares, políticas, económicas, culturais e sociais. Para este trabalho considera-se a área da Tríplice Fronteira como sendo a área abrangida pelas cidades Foz do Iguazú, Puerto Iguazú e Ciudad del Este e como área de interesse, a área abrangida por um raio até 100 km, medida através do *Google maps*, desde o centro das três cidades referidas, no Brasil, Argentina e Paraguai, respetivamente¹.

Em termos de saúde é importante referir que, os cuidados transfronteiriços e a colaboração e articulação entre os três países se constituem como imprescindíveis, neste contexto, para assegurar o controlo e prevenção de doenças infecciosas e transmissíveis, tais como o grupo das doenças tropicais negligenciadas, tema deste trabalho.

3. Questão de Investigação

O presente trabalho debruça-se sobre as intervenções em saúde realizadas na zona de Tríplice Fronteira, entre o Brasil, Argentina e Paraguai, para o controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas.

A questão de investigação foi definida utilizando o método *Population, Intervention, Comparison, Outcome* (PICO), um método anacrónico utilizado na medicina baseada na evidência, que permite a formulação de uma questão de investigação (23). Foi escolhido o PICO, ao invés do método *Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study type* (PICOS) ou o método *Sample, Phenomenon of Interest, Evaluation, Research type* (SPIDER), dado este ser abrangente e sensível, o que o torna ideal para esta pesquisa, uma vez que não existe muita literatura específica sobre o tema (23).

Tabela 1 - Definição da questão de investigação através do método PICO

| | |
|--------------------------|--|
| P (Population) | População residente na Zona Tríplice Fronteira - Foz do Iguazú (Estado Paraná, Brasil), Puerto Iguazú (Província Misiones, Argentina) e Ciudad del Este (Departamento Alto Paraná, Paraguai) |
| I (Interventions) | Intervenções em saúde |
| C (Comparison) | Não aplicável |
| O (Outcomes) | Prevenção, controlo e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas |

¹ Esta definição teve em consideração a designação de “área de fronteira” atribuída pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que considera a faixa interna de 150 km de largura, paralela à linha divisória terrestre do território brasileiro (22).

Questão de Investigação: Que forças, oportunidades, barreiras e desafios à implementação de intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas existem na zona de Tríplice Fronteira?

4. Dados epidemiológicos sobre DTN na Tríplice Fronteira

Para definir claramente os objetivos de estudo tornou-se imperativo determinar quais as DTN, dentro das 18 existentes, deveriam ser estudadas na área, atendendo aos dados epidemiológicos disponíveis. Assim, foi feita uma pesquisa inicial com o intuito de identificar indicadores epidemiológicos sobre as 18 doenças, nesta região em particular, de modo a determinar que DTN seriam relevantes estudar. Ou seja, não faria sentido estar a incluir, nos termos de pesquisa, a doença tripanossomose africana se esta existe apenas em África, ou a doença oncocercose, se no Brasil, afeta apenas a população Yanomani na Amazónia.

A pesquisa inicial permitiu, também, definir que termos de pesquisa, relativamente às DTN, deveriam ser utilizados para a pesquisa bibliográfica. A análise foi feita através dos dados epidemiológicos, disponíveis em fontes oficiais e artigos sobre DTN no Brasil, Argentina e Paraguai no geral, e nas regiões e cidades que constituem a Tríplice Fronteira em particular (Figura 2).

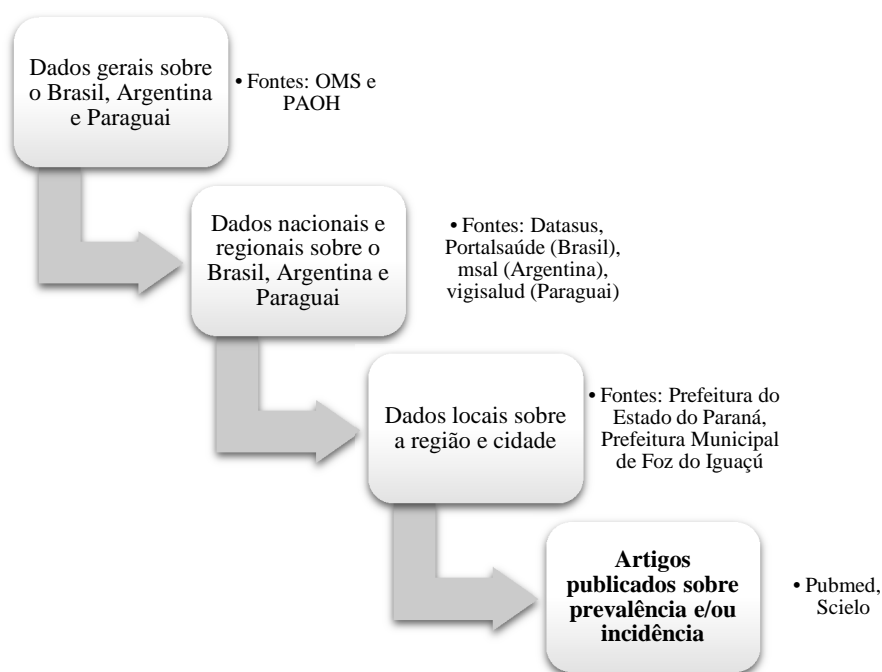


Figura 2 - Racional da análise dos dados epidemiológicos sobre DTN na área da Tríplice Fronteira.

Assim sendo, foi, primeiramente, feita uma abordagem geral sobre os dados epidemiológicos, a nível mundial e relativamente a estes três países, disponibilizados pela OMS e pela *Pan American Health Organization* (PAHO). Foram tidas em consideração as informações sobre se a doença era ou não endémica, se o país estava, certificadamente livre da doença, se a transmissão do vetor estava ativa, como se apresentava no mapa de distribuição mundial e o número de casos registados nos últimos dois ou três anos disponíveis, entre outros dados relevantes. Esta análise foi feita em separado para os três países e os dados foram registados.

Seguidamente foram analisados os dados disponíveis nas páginas oficiais do Ministério da Saúde e/ou outras entidades públicas com função de vigilância epidemiológica em cada país. Os dados sobre a situação epidemiológica foram analisados do ponto de vista nacional, regional e local. Os dados nacionais foram comparados com os da OMS e PAHO, para confirmar e entender a relevância ou não da doença no país.

Posteriormente, foram pesquisados dados específicos do Estado do Paraná, Província de Misiones e Departamento do Alto Paraná e das cidades envolvidas, Foz do Iguaçu, Puerto Iguazú e Ciudad del Este. Caso não fosse possível encontrar dados sobre a doença nas cidades, que constituem a Tríplice Fronteira, eram tidos em consideração os dados referentes ao Estado/Província/Departamento no qual as cidades se localizam ou, em último caso, os dados nacionais.

Por fim procurou-se encontrar dados específicos sobre a doença nas cidades, nas páginas oficiais das respetivas câmaras municipais ou outras relevantes. Foram, também, tidas como possíveis referências para pesquisa, notícias recentes relativamente às doenças em pesquisa.

Se não fosse possível encontrar dados específicos relativamente a um país, como por exemplo o Paraguai, onde existem menos dados disponíveis, desde que existissem dados em pelo menos um dos países, relativamente à cidade ou região, a decisão final sobre a inclusão de termos de pesquisa sobre a doença, tomou-se por exclusão de partes e extrapolação. A lógica foi a de que, existindo a doença numa das cidades, haveria possibilidade de existir nas três, dada a natureza infecciosa e transmissível destas doenças.

Para decidir se a palavra-chave referente a determinada doença deveria ou não ser incluída na pesquisa, foi seguida uma abordagem conservadora, no sentido de excluir apenas caso não houvessem dúvidas sobre a ausência da doença da região e/ou não haver

histórico de casos. Caso existisse alguma dúvida, relativamente à possibilidade da sua presença no passado (verificado caso-a-caso), presente ou futuro, por proximidade geográfica com zonas endémicas, foi decidida a inclusão nos termos da pesquisa.

Caso não fosse possível encontrar dados específicos, nem confirmar a ausência da doença na região, foi também escolhido incluir o termo de pesquisa.

Foram considerados três tipos possíveis de decisão, consoante existisse ou não confirmação de presença da doença na região:

1. **É relevante** – presença confirmada da doença
2. **Pode ser relevante** – suspeita ou possibilidade da presença da doença
3. **Não é relevante** – ausência confirmada da doença

É importante referir que, posteriormente, a análise detalhada dos estudos selecionados para a revisão sistemática permitiu aumentar o conhecimento relativamente à epidemiologia destas doenças na região.

A análise inicial de dados epidemiológicos disponíveis, acima descrita e seguidamente detalhada, revelou ser relevante estudar as seguintes DTN: úlcera de Buruli, esquistossomose, tracoma, hanseníase, equinococose, doença de Chagas, leishmaniose, raiva, teníase e neurocisticercose, trematodíases de origem alimentar, helmintíases transmitidas pelo solo e dengue e dengue severo.

4.1. Úlcera de Buruli

A úlcera de Buruli (UB) é causada pela bactéria *Mycobacterium ulcerans*, pertencente ao filo das actinobactérias ou actinomicetos e à família *Mycobacteriaceae*, a mesma das bactérias causadoras da lepra e tuberculose (24). Destas, é a terceira mais prevalente, após a lepra e a tuberculose (25). A *Mycobacterium ulcerans* produz uma toxina imunomoduladora, a micolactona, que causa necrose dos tecidos, levando à destruição progressiva da pele e dos tecidos moles (25). Caracteriza-se pela formação de úlceras de grande dimensão, geralmente nas pernas e nos braços (24). Se não existir um atendimento adequado e uma intervenção atempadamente precoce, a progressão da doença pode levar à incapacidade funcional permanente, devido à restrição de movimento articular e ao consequente impacto negativo no desempenho de tarefas diárias e laborais (25). O tratamento é à base de antibioterapia, sendo por vezes necessária a associação com

intervenção cirúrgica (25). Não obstante, o diagnóstico precoce é a melhor forma de prevenir a morbidade e incapacidade provocadas por esta doença (24), bem como o estigma social que lhe está associado e o seu impacto psicológico negativo. O modo de transmissão é ainda desconhecido (24), apesar de se saber estar associado à água, ocorrendo em zonas adjacentes a reservatórios de água ou zonas de atividade agrícola e perto de leitos de água, sendo, também, um pouco obscura a verdadeira epidemiologia e prevalência da doença (25).

Atualmente, a maioria dos casos reportados à OMS são nos países do Centro e Este de África, mas existem também casos reportados na América do Sul, Ásia, destacando-se o Japão, e Pacífico Ocidental, destacando-se a Austrália (26). Em África, 48% dos indivíduos afetados são crianças com idade inferior a 15 anos, na Austrália 10% e no Japão 19% (26).

De acordo com a informação disponibilizada pela OMS (Figura 3) (26), em 2015, a Argentina e o Paraguai não tinham registo de casos e o Brasil tinha registo de casos anteriormente reportados (26).

Distribution of Buruli ulcer, worldwide, 2015

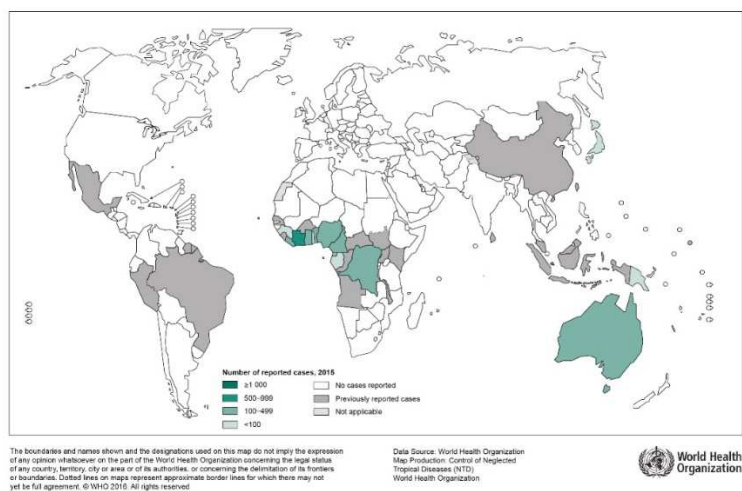


Figura 3 - Mapa da distribuição mundial da Úlcera de Buruli, em 2015 (26).

Na América do Sul, a doença é muito rara, tendo sido relatados poucos casos (25). O primeiro caso no Brasil foi relatado em 2007, numa doente com 65 anos de idade, residente numa zona rural ribeirinha e atendida na cidade de Brasília. O segundo caso foi em 2009, num turista Inglês que tinha estado no Pantanal do Brasil, antes de seguir para a Bolívia e para o Peru (27). O Pantanal é constituído por uma savana estépica, situa-se

nos Estados de Mato Grosso e de Mato Grosso do Sul no Brasil, englobando também o Norte do Paraguai e o Leste da Bolívia (28).

Existem várias semelhanças de clima, vegetação e costumes entre o Brasil e os países endémicos da doença, colocando-se a hipótese de o país poder ser um foco da doença, no qual a bactéria poderia encontrar as condições ideais para o seu crescimento e propagação (25,27). No geral, há autores que consideram a doença endémica de uma área maior do que a que de facto é considerada (25,27), devido à subnotificação dos casos, por desconhecimento relativamente à doença da população em geral e dos profissionais de saúde em particular, dado a UB poder ser confundida com outras doenças e úlceras tropicais, e também devido a afetar tipicamente áreas rurais, que podem estar mais isoladas e serem mais pobres (25,27).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- Não existem casos reportados de UB nem no Paraguai, nem na Argentina;
- Os casos reportados em 2007 e 2008 no Brasil são irrisórios quando considerando a real dimensão demográfica do país;
- Os casos reportados de UB no Brasil foram em Estados diferentes daquele em que se situa a Foz do Iguaçu. No entanto o Estado de Mato Grosso do Sul é adjacente ao Paraná;
- A zona geográfica da Tríplice Fronteira tem zonas com vastos reservatórios de água, como o Parque Natural de Iguazú;
- Há autores que consideram a doença subnotificada, sendo por vezes confundida com outras úlceras e doenças tropicais, e o Brasil, comparativamente aos outros países endémicos, é um país que reúne as condições necessárias para também ser endémico de UB;
- Não sendo considerada como presente na região, também não deverão existir intervenções em saúde específicas para a sua prevenção, tratamento ou controlo, mas podem existir outras que indiretamente estejam relacionadas com uma prevalência desconhecida.

Conclui-se que numa abordagem conservadora, pode ser revelante estudar esta doença e que deverão ser incluídos os termos de pesquisa “Úlcera de Buruli” e “Mycobacterium ulcerans”.

4.2. Dracunculose

Esta doença, também conhecida como “Dracunculíase” ou “Doença do Verme-da-Guiné”, é causada pelo parasita *Dracunculus medinensis* que, na maturidade, chega a atingir um metro de comprimento (29). A infeção é adquirida ao beber água contaminada com crustáceos infetados com a larva, de água estagnada, expressando-se os primeiros sinais e sintomas aproximadamente 1 ano após a infeção (30). O parasita migra pelos tecidos subcutâneos, emergindo geralmente nos membros inferiores, e causando um intenso e doloroso edema, infeções bacterianas secundárias (30), ulceração e sensação de queimadura e febre, náuseas e vômitos (29). Apesar de a doença não ser geralmente fatal (29), a sua recuperação demora vários meses e pode causar incapacidade temporária ou permanente, o que impede as atividades escolares e laborais (30). Para aliviar a sensação de queimadura, as partes infetadas são mergulhadas nos leitos dos rios, para onde se libertam as larvas que irão infetar os crustáceos, perpetuando o ciclo de vida do parasita e de transmissão (29).

Em 1986 foi iniciado o Programa Mundial para Erradicação do Verme-da-Guiné, sendo considerada uma doença erradicável, e a 31 de Outubro de 2016, dos 20 países endémicos iniciais em África, Ásia e Médio Oriente, contavam-se apenas quatro: Chade, Mali, Etiópia e Sudão do Sul. Destes, até 31 de Outubro de 2016, o Mali não tinha nenhum caso relatado em 2016, o Chade tinha quinze, a Etiópia três e o Sudão do Sul cinco (31).

De acordo com a OMS, o Brasil foi certificado como estando livre da doença em 1997 e o Paraguai e a Argentina em 2000 (32).

Existem relatos do século XIX de casos de dracunculose, descritos no Brasil, nos Estados da Baía, Minas Gerais e Rio de Janeiro, época em que a doença era conhecida como “Bicho da Costa”, apesar de confundida com outras úlceras associadas às condições precárias de vida da população escrava (33). Na cidade baiana de Feira de Santana, ocorreram casos clínicos não importados da doença, tendo sido identificado o ciclo biológico do parasita numa lagoa da região. Desconhece-se qual era o crustáceo associado e qual foi ano de erradicação do foco da doença, apesar de se julgar ter sido no final do século XIX (33).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- O Brasil, o Paraguai e a Argentina foram certificados como livres de dracunculose pela OMS há pelo menos mais de 16 anos;
- A doença não está presente em nenhum outro país da América do Sul;
- Os relatos da doença existentes no Brasil são noutra Estado e ocorreram no século XIX.

Conclui-se que não é relevante estudar a doença e que não será de incluir “Dracunculose”, “Dracunculíase” ou “Verme-da-Guiné”, por exemplo, nos termos de pesquisa.

4.3. Tripanossomose Humana Africana

A doença, também conhecida como “doença do sono”, é causada por parasitas protozoários pertencentes ao género *Trypanosoma* (34), sendo os seus vetores transmissores as moscas Glossina, também conhecidas como tsé-tsé, que tenham adquirido a infeção de seres humanos ou reservatórios animais (35). As moscas tsé-tsé encontram-se exclusivamente na África Subsariana e a doença é característica de zonas rurais pobres, apesar de também ser encontrada em áreas suburbanas de países endémicos (34). Em humanos a doença é causada por duas subespécies do parasita *Trypanosoma brucei*: *Trypanosoma brucei gambiense* que causa a doença do sono gambiense, de tipo crónico e que está presente em 98% dos casos, e *Trypanosoma brucei rhodesiense* que causa a doença do sono rhodesiense, de tipo agudo e que representa 2% dos casos (34,35).

De acordo com a OMS, o Brasil, a Argentina e o Paraguai não têm registo da doença (34).

Conclui-se que não é relevante estudar a doença e que não será de incluir “Doença do sono”, “Tripanossomose Humana Africana” ou “Tsé-tsé”, por exemplo, nos termos de pesquisa.

4.4. Filariose Linfática

É uma doença dolorosa e desfigurante, também conhecida como “Elefantíase”, que provoca linfedema, doença genital e ataques cardíacos aos doentes sintomáticos e é uma das principais doenças, a nível mundial, causadora de incapacidade temporária ou permanente, com um impacto negativo a nível social e económico (36). Considera-se a

filariose linfática (LF) responsável por pelo menos 2.8 milhões de DALY, excluindo comorbilidades e problemas mentais subsequentes à doença. É geralmente adquirida durante a infância e manifestada em idade mais avançada, sendo transversal a todas as faixas etárias das populações mais afetadas (36). É causada por três espécies de nematodes parasitas, designados por filárias – *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori* (36).

Foi considerada pela OMS como uma doença erradicável em 1997 e no ano 2000 foi lançado o Programa Mundial para Erradicação da Filariose Linfática, sendo uma das metas de 2020 (36).

De acordo com a OMS, dados de 2015, a Argentina e o Paraguai estão classificados como países não endémicos da FL (37). No entanto, o Brasil está classificado como país endémico e onde está a decorrer a distribuição massiva de terapêutica de prevenção (37), com o intuito de interromper o ciclo de transmissão do parasita. Esta estratégia envolve a associação de dois fármacos, administrados anualmente à população em risco: albendazol em associação com ivermectina ou citrato de dietilcarbamazina (36).

Também de acordo com os dados da OMS, em 2015, no Brasil, existiam dois distritos afetados, ambos com implementação do programa de erradicação para FL com 100% de cobertura da área afetada, com distribuição massiva de tratamento profilático a 59,7% do total da população residente na área afetada (37). De acordo com a PAHO, na Região da América do Sul, a única espécie transmitida é o *Wuchereria bancrofti* e o vetor mais comum é o mosquito *Culex quinquefasciatus*, existindo transmissão ativa apenas no Haiti, na República Dominicana, na Guiana e no Brasil, com cerca de 12 milhões de pessoas em risco, das quais 92% no Haiti (38), de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro² (39).

No Brasil, ao ser criada a campanha contra a filariose linfática, em 1951, foram efetuados vários inquéritos epidemiológicos em 538 localidades, no período de 1951 a 1958, tendo sido encontrados 89 portadores de microfilaremia (16,5%). A transmissão ativa ficou comprovada em 11 destas localidades: Manaus, Amazonas - 0,2%; Belém, Pará - 9,8%; São Luís, Maranhão - 0,6%; Recife, Pernambuco - 6,9%; Maceió, Alagoas - 0,3%; Salvador, Bahia - 0,4%; Castro Alves, Bahia - 5,9%; Florianópolis, Santa Catarina

² Boletim Epidemiológico, Nº 9, Volume 47 de 2016, da Secretaria de Vigilância em Saúde

- 1,4%; **Ponta Grossa, Paraná - 14,5%**; Barra de Laguna, Santa Catarina - 9,4%; e Porto Alegre, Rio Grande do Sul - 0,1% (40). A FL foi sendo erradicada dos vários estados, como por exemplo nos estados de Alagoas, Bahia, Pará, Rio Grande do Sul e Santa Catarina (41), devido à realização de várias campanhas para interrupção da transmissão da infeção e, desde 2005, a área endémica encontra-se restrita ao Estado de Pernambuco, na área metropolitana de Recife (39–41), com quatro municípios afetados: Jaboatão dos Guararapes, Paulista, Olinda e Recife (42).

No “*Plano Integrado de Ações Estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases – Plano de Ação 2011-2015*” (PIAE), publicado pelo Ministério da Saúde Brasileiro em 2012, a estratégia para eliminação da FL consiste na delimitação geográfica da epidemia, identificação de áreas focais da doença, identificação da população de risco nas áreas focais, administração massiva de fármacos à população e assistência integral aos casos clínicos (42).

As particularidades do ciclo de transmissão dos parasitas restringem esta doença a zonas tropicais (43). Não obstante, são conhecidos casos de viajantes, imigrantes e militares vindos de áreas endémicas reportados em países não-endémicos (43). A análise destes casos, publicada, em 2014, por Robert Jones, não refere nenhum dos três países em estudo (43).

Não foi possível encontrar informação sobre filariose linfática, nem nas fontes de informação oficiais da Argentina e do Paraguai, nem em publicações médicas.

Considerações finais:

Atendendo a que:

- Não foram encontrados registos sobre a doença na Argentina e no Paraguai;
- O foco atual da FL encontra-se limitado ao Estado de Pernambuco, que é distanciado geograficamente do Estado do Paraná;
- Para existir ciclo de transmissão têm de estar reunidas condições climatéricas e ambientais específicas e existirem reservatórios humanos ou animais;
- Existem registos históricos da doença no Estado do Paraná, referentes aos anos 50, o que significa que o Estado do Paraná reunirá, em princípio, e caso não existam alterações climatéricas e ambientais significativas na última década na região, as condições para que o ciclo de transmissão volte a ser estabelecido;

- A doença é visível e dificilmente confundível com outras patologias, apesar de poder ser assintomática durante vários anos;
- O PIAE do Governo Brasileiro para eliminação da FL contempla a delimitação geográfica das zonas endémicas;
- Não havendo registos, ou evidências da presença da doença, também não deverão existir intervenções em saúde direcionadas ou relacionadas com a sua prevenção, tratamento ou controlo.
- Não obstante a FL estar presente no Brasil, e ser interessante o seu estudo a nível nacional, quando considerando a área geográfica em causa e a ausência de dados e evidência de presença de FL na região (e perto desta), não terá possivelmente relevância de estudo para a região específica em estudo³.

Conclui-se que não é relevante estudar a doença e que não deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Filariose Linfática”, “linfedema” ou “*Wuchereria bancrofti*”.

4.5. Oncocercose

Também conhecida como “cegueira dos rios” é causada pelo parasita *Onchocerca volvulus* e transmitida aos humanos através de picadas de moscas pretas infetadas do género *Simulium* (44). Dentro do organismo humano, as larvas fêmeas podem produzir até cerca de 1000 microfírias (formas larvares imaturas do parasita) por dia, que vão infetar as moscas quando estas picam o indivíduo infetado, o que perpetua o ciclo de transmissão. Enquanto permanecem no organismo humano, as microfírias migram pelos tecidos subcutâneos para a pele, olhos e outros órgãos, provocando vários sintomas, como prurido intenso e alterações da pele, e por fim, intensa inflamação aquando da sua morte (44). Podem ser desenvolvidas lesões oculares que levam a uma deficiência visual ou cegueira permanente, sendo a oncocercose a segunda principal causa de cegueira no mundo (44,45).

O tratamento consiste na administração, pelo menos uma vez por ano, durante 10 a 15 anos nas áreas endémicas, de ivermectina, que induz a morte da microfíria e inibe a produção de larvas pelos vermes adultos. O controlo da doença é também feito com

³ No entanto o histórico de presença da FL na região deve ser um alerta e referência futura para possíveis epidemias que possam ocorrer, caso sejam reunidas as condições necessárias.

programas de controlo e eliminação de vetores, para parar o ciclo de transmissão nas áreas afetadas, tendo existido nas últimas décadas vários programas em África e na América do Sul, nomeadamente o Programa para Eliminação da Oncocercose nas Américas (PEOA) (44,45).

A doença é característica de regiões tropicais, em zonas rurais e isoladas, próximas de locais férteis com atividade agrícola. Mais de 99% dos casos são na África Subsariana e os restantes no Iémen e em alguns países da América do Sul, estando a Venezuela e o Brasil classificados, pela OMS, em 2015, como países endémicos em que a transmissão permanece ativa, permanecendo com a mesma classificação em 2016 (44). O Paraguai e a Argentina são ambos considerados pela OMS como não endémicos (Figura 4) (46).

Distribution and status of preventive chemotherapy for onchocerciasis, worldwide, 2015

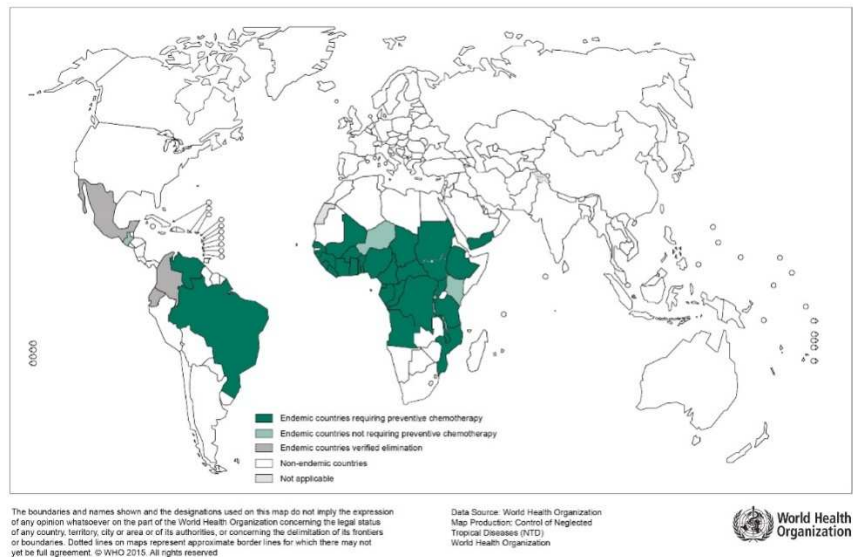


Figura 4 - Mapa da distribuição mundial da Oncocercose, em 2015 (46).

De acordo com a OMS, no Brasil, em 2015, o número estimado de população que necessita de tratamento profilático para a oncocercose é de 15.323 habitantes, o que corresponde a 0,0083 % da população total (46). Existe um distrito afetado, onde está implementado o programa de controlo, para 100 % cobertura geográfica, correspondendo a uma cobertura da população afetada de 70,1% e a um número efetivo de pessoas tratadas de 10.745 habitantes (46).

No Brasil, a oncocercose afeta a população indígena Yanomani que vive numa área geográfica de aproximadamente 90.000 km², nos Estados Roraima e Amazonas e na Venezuela, mantendo-se o foco de transmissão na zona fronteiriça com a Venezuela (47).

O vetor principal é o *S. guianense* e outros vetores são *S. oyapockense* e *S. incrustaum* (47). As áreas endémicas estão divididas por 22 pólos base onde é administrado tratamento às populações afetadas (47), concentrando-se os locais mais críticos os que estão na fronteira com a Venezuela, nas áreas mais altas da Serra do Parima. A região tem sido intervencionada ao abrigo do PEOA, com o objetivo de eliminar a doença. De acordo com o PIAE, a estratégia de eliminação consiste na delimitação geográfica da epidemia, identificação da área focal em fronteira de difícil acesso, identificação da população vulnerável (etnia Yanomani), tratamento terapêutico, sendo necessária a cooperação entre o Brasil e a Venezuela e uma vigilância posterior, existindo diferenças culturais e várias dificuldades de acesso à população indígena Yanomani distribuída pelos dois países (42). Em 2011, a doença considerava-se estar em fase de pré-eliminação, não tendo sido registados novos casos entre 2000 e 2010 (Figura 5) (42).



Figura 5 - Mapa de distribuição da Oncocercose no Brasil, em 2010 (42).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- Não foram encontrados registos sobre a doença na Argentina e no Paraguai, os quais são considerados pela OMS como países não endémicos;
- Nas Américas, o foco da doença é no Norte da América do Sul e na América Central;

- O foco atual da oncocercose encontra-se limitado à população indígena Yanomi, na fronteira entre o Brasil e Venezuela (Estados brasileiros de Roraima e Amazonas), área distanciada geograficamente do Estado do Paraná⁴;
- A doença, em 2011, de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro, se encontrava em fase de pré-eliminação;
- O PIAE do Governo Brasileiro para eliminação da oncocercose, contempla a delimitação geográfica das zonas endémicas;
- Não havendo registos, ou evidências da presença da doença, também não deverão existir intervenções em saúde direcionadas ou relacionadas com a sua prevenção, tratamento ou controlo.

Conclui-se que não é relevante estudar a doença e que não deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Cegueira dos rios”, “Oncocercose” ou “*Onchocerca volvulus*”.

4.6. Esquistossomose

É uma doença evitável e tratável, tipicamente associada à pobreza, endémica de zonas tropicais e subtropicais sem saneamento adequado e acesso a água potável, cujas populações sejam dedicadas às atividades agrícolas e pecuárias. Estima-se que mais de 90% das pessoas afetadas residam na África Subsariana (48). A doença consiste numa infeção aguda ou crónica e, é urogenital, caso a infeção seja provocada pelo parasita *Schistosoma haematobium*, ou intestinal, caso sejam os parasitas *S. guineensis*, *S. intercalatum*, *S. mansoni*, *S. japonicum* e *S. mekongi* (48). A esquistossomose é adquirida através do contacto com águas infetadas com as formas larvares dos parasitas, libertadas por moluscos, isto é, caracóis, de água doce (48). As larvas alojam-se nos vasos sanguíneos e as fêmeas adultas libertam ovos que podem ser excretados ou ficar retidos nos tecidos do corpo, provocando reações imunitárias e formação de granulomas (48). O seu controlo é feito com a administração de tratamento massivo às populações em risco e através de medidas de melhoramento no acesso a água, saneamento básico e educação para a saúde sobre medidas de higiene (48).

⁴ Esta é região fronteira poderá também ser estudar do ponto de vista das intervenções em saúde e cuidados fronteiriços.

Em 2015, a Argentina e o Paraguai foram classificados pela OMS como países não endêmicos, enquanto o Brasil está classificado como endêmico e a necessitar de implementação de terapêutica profilática da doença às populações afetadas (49). Estima-se que existam, no Brasil, 1.523.333 habitantes em áreas de risco, a necessitar de tratamento profilático, correspondendo a 0,692 % da população total (49).

De acordo com a informação publicada pelo Ministério da Saúde Brasileiro existem cerca de 1,5 milhões de habitantes em áreas de risco, entre as quais se destacam as regiões Nordeste e Sudeste do país, onde estão presentes os vetores da doença, apesar de esta ser detetada em todas as regiões do país (Figura 6) (50). O vetor presente é o *Schistosoma mansoni* (48). Existem 19 Unidades Federadas que são consideradas áreas endêmicas (Estados de Alagoas, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Paraíba, Sergipe, Espírito Santo e Minas Gerais) e focais sem atingir grandes áreas (Pará, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina, **Paraná**, Rio Grande do Sul, Goiás e no Distrito Federal) (50). De acordo com o PIAE, entre 1990 a 2010, a prevalência média foi de 8% com uma tendência para diminuir 0,25% por ano. As áreas mais afetadas caracterizavam-se por terem condições de saneamento básico precárias ou inexistentes, pobreza e baixos níveis de escolaridade (42). A esquistossomose é considerada como um grave problema de saúde pública tendo causado, entre 1990 e 2010, uma média de 1.567 internações e 527 óbitos no Brasil (42).

De 2000 a 2015, na área considerada endêmica do Paraná, foram registados 2.308 casos, não existindo novos casos desde 2011, ano em que foram registados 4 casos. Relativamente à área não endêmica, de 2003 a 2015, foram registados 1.052 casos dos quais 27 em 2015. De 1998 a 2015 existiram 39 internamentos dos quais 2 em 2015 e, entre 1998 e 2015, ocorreram 67 mortes das quais 2 em 2014 (50).

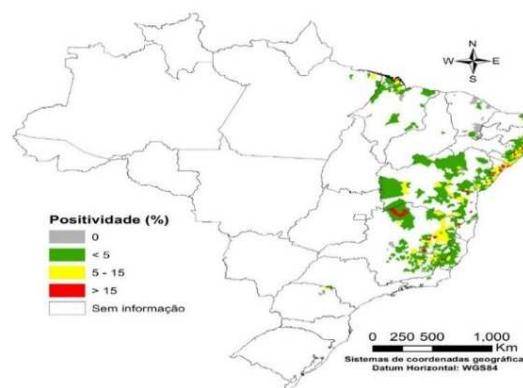


Figura 6 - Mapa de distribuição da Esquistossomose no Brasil, em 2015 (50).

Relativamente ao panorama em Foz do Iguaçu, em 2013, registou-se um óbito por esquistossomose (51).

Na literatura científica existem estudos que referem a migração humana e as condições favoráveis de água como responsáveis pela expansão geográfica da presença do *Schistosoma mansoni* para regiões a sul da América do Sul (52). Particularmente, na região do Paraná, onde há registo de casos autóctones, a extensa rede hidrográfica que inclui as bacias dos rios Paraná e Uruguai, áreas de turismo e agricultura, tem as condições necessárias ao desenvolvimento e reprodução dos moluscos vetores desta doença. Até então, apesar das condições favoráveis existentes não foram reportados casos na Argentina, Uruguai ou Paraguai (52). Foi realizado um estudo, para averiguar a possibilidade de expansão do parasita através das bacias destes rios, que concluiu que caso a espécie de molusco *B. tenagophila*, que é um vetor natural do *S. mansoni*, fosse afetada, a doença se poderia propagar nas regiões a sul da América do Sul, onde existe este molusco (53).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- Não foram encontrados registos sobre a doença na Argentina e no Paraguai, os quais são considerados pela OMS como países não endémicos;
- O Brasil é um país endémico da doença e existem áreas endémicas no Estado do Paraná, com transmissão autóctone da doença, apesar de não ser na zona de Foz do Iguaçu;
- Houve um óbito por Esquistossomose em Foz do Iguaçu em 2013;
- A região geográfica reúne condições favoráveis para propagação da doença.

Conclui-se que pode ser relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Esquistossomose”, “Molusco” ou “*Schistosoma mansoni*” e “*Biomphalaria tenagophila*”.

4.7. Treponematoses endémicas – Boubá

A boubá é uma infeção crónica infantil, desfigurante e debilitante, associada à pobreza, que ocorre em comunidades sobrepovoadas e com condições sanitárias e de acesso a água precárias. É causada pela bactéria *Treponema pallidum pertenue*, que pertence ao mesmo grupo da bactéria causadora da Sífilis (*T. pallidum*) (54), sendo que

os resultados serológicos não permitem diferenciar esta subespécie (*pertenue*) da subespécie causadora da sífilis (*pallidum*). Transmite-se por contacto com a pele do doente e afeta principalmente a pele, podendo também afetar os ossos e as cartilagens. Foi uma das primeiras doenças a ser consideradas como erradicáveis pela OMS, em 1950, existindo dois antibióticos possíveis para o seu tratamento, a azitromicina (toma única via oral) e a penicilina benzatina (toma única via intramuscular) (54).

De acordo com a OMS, em 2012, a Argentina e o Paraguai estavam classificados como países não endémicos e sem casos anteriores, e o Brasil como outrora endémico de boubá e pinta (causada pela subespécie *triroclium*), não se conhecendo o estado atual (55). Os três estavam classificados, em 2012, como países sem casos anteriormente reportados de bejel (causada pela subespécie *endemicum*) (55).

No Brasil decorreu, entre 1956 e 1961, o Programa de Erradicação da Boubá através da administração massiva de penicilina intramuscular em doses únicas à população afetada (56), que culminou na erradicação da doença. A doença existia em 16 Estados, predominantemente no Nordeste do Brasil e em Minas Gerais (57).

Conclui-se que não é relevante estudar a doença e que não será de incluir “Boubá” ou “*Treponema pallidum*”, por exemplo, nos termos de pesquisa.

4.8. Tracoma

É uma doença ocular provocada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*, sendo a principal causa de cegueira a nível mundial e responsável atualmente por deficiências visuais ou cegueira irreversível de mais de 1,9 milhões de pessoas em 42 países endémicos, onde existem cerca de 200 milhões de pessoas em risco (58). A doença consiste numa afeção inflamatória ocular (ceratoconjuntivite) repetitiva, que produz cicatrizes na conjuntiva da pálpebra superior, a qual acaba por ficar virada para dentro do olho. O conseqüente atrito na córnea pode causar lesões e levar ao comprometimento da visão.

A estratégia de eliminação da doença estabelecida pela OMS tem o acrónimo SAFE (*Surgery for advanced disease, Antibiotics to clear C. trachomatis infection, and Facial cleanliness and Environmental improvement to reduce transmission*) (58). O antibiótico utilizado é, à semelhança do tratamento da boubá, a azitromicina (58).

Em 2016, de acordo com a OMS, a Argentina e o Paraguai eram considerados países não endémicos da doença e o Brasil era classificando como “a necessitar de intervenção” (59). Também de acordo com a OMS, no Brasil em 2015, existiam 4.402.470 pessoas a viver em áreas onde era necessário a implementação da estratégia SAFE para eliminação do tracoma como problema de saúde pública, 23.8562 pessoas receberam antibioterapia e 1478 foram operadas (59).

No Brasil, entre 2008 e 2015, foram examinadas 3.185.662 pessoas, tendo sido detetados 128.233 casos de tracoma, para uma percentagem média de exames positivos de 4,1% (60). No período de 2002 a 2008 foi realizado um inquérito nacional de prevalência em crianças em idade escolar, pelo Ministério da Saúde, cuja conclusão foi de que a prevalência média era de 5,1% e acima dos 5% em todas as regiões do Brasil (Figura 7) (42,60).

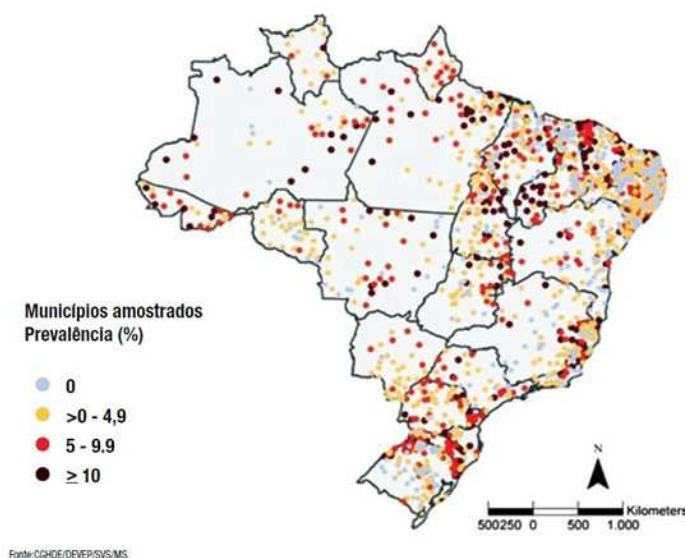


Figura 7 - Mapa de prevalência de Tracoma no Brasil, em crianças em idade escolar, no período de 2002 e 2008 (42).

O Paraná foi um dos Estados seleccionados para participar na “Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses e Tracoma”. Foram examinadas 2.703 crianças em idade escolar (entre os 5 e os 14 anos) e não foi diagnosticado nenhum caso nem, conseqüentemente, feito nenhum tratamento, de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro⁵ (39). A campanha realizou-se entre 2013 e 2014 com resultados positivos no sentido de combater estas doenças, disseminar informação sobre as mesmas e obter

⁵ Boletim Epidemiológico Nº 21, Volume 47 de 2016 da Secretaria de Vigilância em Saúde

ganhos em saúde pública. Relativamente ao tracoma possibilitou o tratamento de 23.310 crianças entre as 700.129 observadas (39).

Um estudo recente, publicado em 2016, para estudar a prevalência do tracoma em crianças em idade escolar, residentes em municípios do Brasil com um Índice de Desenvolvimento Humano inferior à média nacional, que incluiu 185.862 crianças, concluiu que a prevalência era significativamente associada com o estrato de amostragem (maior em pequenas localidades), a localização da escola (maior em escolas rurais) e a idade (maior em idades menores) (61). As conclusões finais foram que, não obstante a doença ter sido hiperendémica no Brasil durante o século XX e da prevalência ter declinado acentuadamente nas últimas décadas, o tracoma era ainda um problema de saúde pública no Brasil, ainda que um baixo nível de endemicidade (58).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- O Brasil é um país endémico de tracoma, com uma prevalência elevada;
- Em 2008, vários municípios no Estado do Paraná, incluindo a região geográfica onde se situa a Foz do Iguazú, estavam assinalados, pelo Ministério da Saúde, como tendo prevalência de tracoma e nalguns, com prevalência superior a 10%;
- A “Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses e Tracoma”, realizada entre 2013 e 2014, não detetou nenhum caso de tracoma no Paraná;
- Podem existir estudos publicados derivados desta campanha e da recente prevalência da doença.

Conclui-se que é relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Tracoma” e “*Chlamydia trachomatis*”.

4.9. Hanseníase

Também conhecida como “lepra”, “morfeia”, “mal de Hansen” ou “mal de Lázaro” é uma doença infectocontagiosa crónica, causada pela lenta multiplicação dos bacilos da bactéria *Mycobacterium leprae*, que afeta principalmente a pele, os nervos periféricos, a mucosa do trato respiratório superior e os olhos e que, se não for tratada, pode levar à lesão permanente destes tecidos (62). A doença é de incubação lenta, com um período de incubação de 5 anos, podendo os sintomas manifestarem-se 20 anos após

a infeção. A transmissão é feita por via aérea durante o contacto com doentes não tratados (62).

Em 1991, foi criado o Programa de Eliminação da Hanseníase pela OMS e, nos últimos 20 anos, foram tratadas mais de 16 milhões de doentes (62). A prevalência da doença diminuiu de 21,1 em cada 10.000 habitantes em 1983 para 0,24 em cada 10.000 habitantes em 2014 (62). O tratamento é possível através da administração de vários fármacos em associação (MDT – *Multidrug Therapy*) (63). A associação é de rifampicina, clofazimina e dapsona para o tratamento da hanseníase multibacilar (MB) e de rifampicina e dapsona para o tratamento de hanseníase paucibacilar (PC), os quais são facultados sem custos ao abrigo do programa de eliminação (63).

Na Tabela 2 é possível observar que, de acordo com a OMS, em 2015, houve registo de novos casos nos três países, sendo a incidência por 100.000 habitantes no Brasil e no Paraguai bastante elevada, devido ao número de novos casos detetados. Observa-se igualmente que o valor da prevalência da doença por 10.000 habitantes no Paraguai se encontra desajustado ao valor da sua incidência por 100.000, o que é possivelmente indicativo de uma epidemia ocorrida em 2015 (64,65).

Tabela 2 - Dados epidemiológicos sobre a Hanseníase no Brasil, Argentina e Paraguai, em 2015 (64,65).

| País | Casos reportados | Incidência (novos casos por 100.000 habitantes) | Prevalência (número de casos por 10.000 habitantes) |
|------------------|-------------------------|--|--|
| Brasil | 26.395 | 12,70 | 1,15 |
| Argentina | 290 | 0,67 | 0,13 |
| Paraguai | 421 | 6,34 | 0,69 |

Relativamente à distribuição de novos casos, em 2015, o Brasil encontrava-se entre os países com maior número de casos e no grupo de países cujo número de novos casos detetados foi superior a 10.000. A Argentina e o Paraguai encontravam-se no grupo entre os 100 e os 999 novos casos detetados, como os outros países da América do Sul e América Central (Figura 8) (66).

Geographical distribution of new leprosy cases, 2015

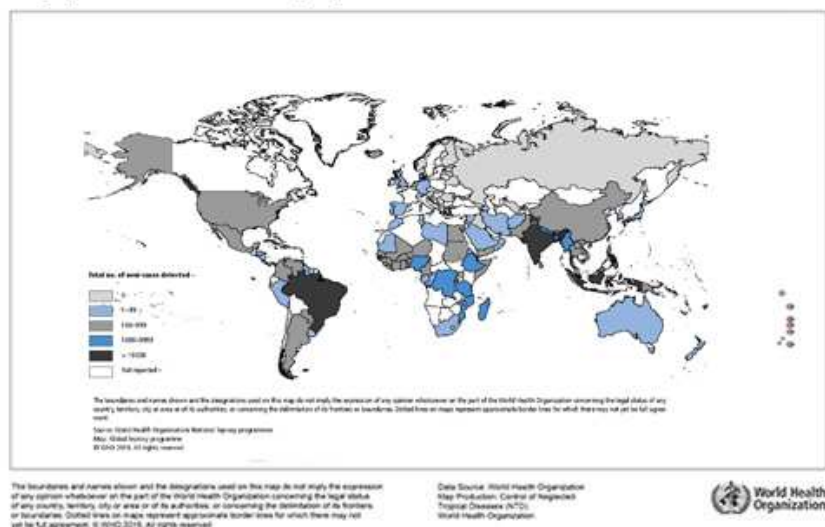


Figura 8 - Mapa da distribuição mundial de Hanseníase, em 2015 (66).

A situação epidemiológica da hanseníase no Brasil tem melhorado significativamente nos últimos anos com o aumento da distribuição de tratamento (67). Em 2015, os indicadores epidemiológicos divulgados pelo Ministério de Saúde Brasileiro, os quais diferem da informação da OMS, indicam um maior número de casos registados e uma menor prevalência, o que, não obstante a discrepância existente, é indicativo de uma presença, ainda, considerável da doença no país (Tabela 3) (67). No Estado do Paraná registou-se, em 2015, um número significativo de novos casos, inclusive em menores de 15 anos, que foi superior ao número de curas registadas (67).

Tabela 3 - Dados epidemiológicos sobre a Hanseníase no Brasil e no Estado do Paraná, em 2015 (67).

| Indicadores Epidemiológicos | Brasil | Paraná |
|---|---------------|---------------|
| Novos casos | 28.761 | 729 |
| Novos casos < 15 anos | 2.113 | 6 |
| Prevalência (número de casos por 10.000 habitantes) | 1,01 | 0,57 |
| Casos com registo ativo (a 31/12/2015) | 20.702 | 638 |
| Taxa de GIF2 (Grau de Incapacidade Física) por 100.000 habitantes | 0,92 | 0,53 |
| Taxa de deteção por 10.000 habitantes | 14,07 | 6,53 |
| Taxa de deteção < 15 anos por 10.000 habitantes | 4,46 | 0,25 |
| Total MB + PC | 29.257 | 761 |
| MB | 19.813 | 584 |
| Cura MB + PC | 24.419 | 679 |

A taxa de prevalência do Estado do Paraná é, de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro, comparativamente, mais baixa que a realidade nacional (Figura 9) (67).

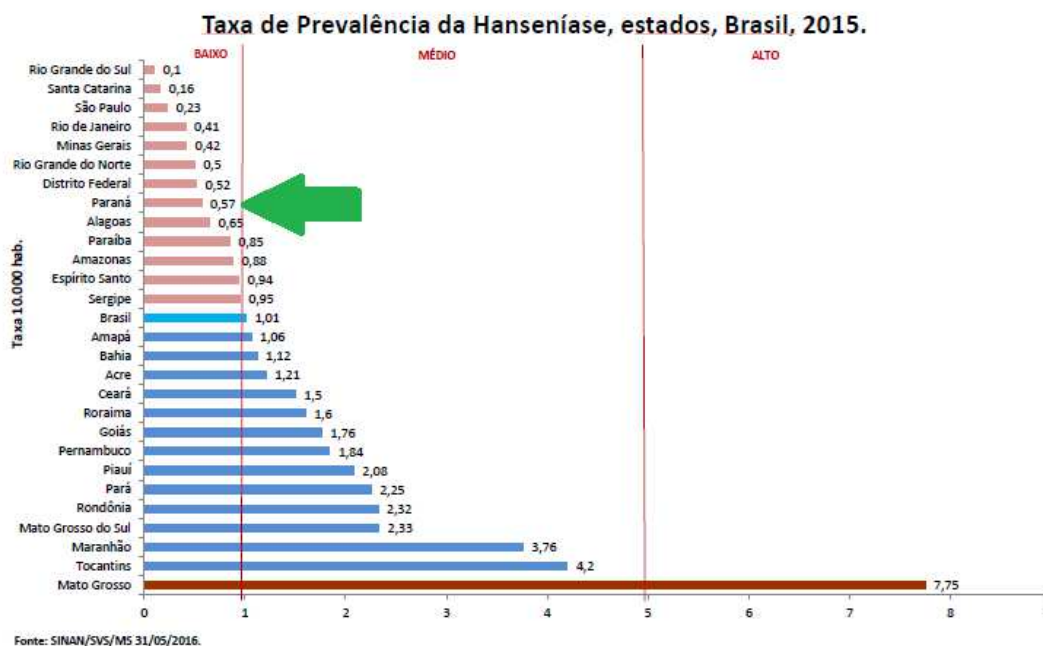


Figura 9 - Taxa de Prevalência da Hanseníase, por Estado, no Brasil, em 2015 (67).

No Paraná, durante a “Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses e Tracoma”, não foi detetado nenhum caso nas crianças observadas em idade escolar com menos de 15 anos, segundo o Ministério da Saúde Brasileiro⁶ (39). A nível nacional esta campanha permitiu a disseminação de informação atualizada sobre sinais e sintomas da hanseníase, possibilitando o aumento do diagnóstico precoce em crianças e reduzindo a probabilidade de sequelas futuras (39).

Em Foz do Iguaçu foi inaugurado, a 10 de fevereiro de 2015 um Centro Municipal de Apoio à Tuberculose e Hanseníase para combate a estas duas doenças (68). Em 2014 foram registados, no Município, 46 novos casos (68).

De acordo com dados retirados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan Net), expostos na Tabela 4 (69), em Foz do Iguaçu, a taxa de deteção por 100.000 habitantes/ano, tem vindo a diminuir quer na população geral, quer em menores de 15 anos, bem como a taxa de deteção com grau II de deformidade (69). De notar, no entanto, que houve um aumento da taxa de deteção na população geral nos anos 2002 e 2003, 2005 e 2006 e 2010 e 2011, sendo que a sua diminuição significativa ocorreu

⁶ Boletim Epidemiológico N°21, Volume 47 de 2016, da Secretaria de Vigilância em Saúde

a partir do ano 2014, apesar de terem sido detetados 46 novos casos nesse ano (69). Estes dados evidenciam uma melhoria progressiva da situação da doença na cidade.

Tabela 4 - Taxas de deteção por 100.000 habitantes/ano de Hanseníase em Foz do Iguaçu, de 2001 a 2016 (69).

| Ano | Taxa de deteção em menores de 15 anos | Taxa de deteção com grau II de deformidade | Taxa de deteção na pop. geral |
|------|---------------------------------------|--|-------------------------------|
| 2001 | 3.43 | 0.74 | 34.11 |
| 2002 | 2.24 | 3.66 | 47.99 |
| 2003 | 5.46 | 3.93 | 40.76 |
| 2004 | 3.20 | 2.09 | 28.29 |
| 2005 | 7.09 | 0.33 | 32.18 |
| 2006 | 3.95 | 0.97 | 33.96 |
| 2007 | 3.32 | 0.94 | 21.15 |
| 2008 | 3.39 | 2.19 | 21.61 |
| 2009 | 0.00 | 0.92 | 11.99 |
| 2010 | 0.00 | 1.56 | 20.69 |
| 2011 | 4.60 | 2.73 | 20.71 |
| 2012 | 1.53 | 0.78 | 16.42 |
| 2013 | 1.49 | 0.37 | 14.42 |
| 2014 | 1.49 | 0.75 | 13.65 |
| 2015 | 0.00 | 0.75 | 10.99 |
| 2016 | 0.00 | 0.00 | 7.96 |

Na Argentina, de acordo com o Ministério da Saúde⁷, foram notificados 308 e 176 novos casos em 2015 e 2016 até à 48ª semana epidemiológica, respetivamente, dos quais foram confirmados 290 e 157. Nos mesmos anos, em Misiones, foram notificados 64 e 24 casos e confirmados 58 e 24, representando 20% e 15,3% do total nacional (70).

No Paraguai, a Hanseníase não vem mencionada nos Boletins Epidemiológicos publicados pela Direção Geral de Vigilância e Saúde, mas existe um Programa Nacional de Controlo da Lepra (71).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- A hanseníase se encontra presente nos três países, com uma presença significativa no Brasil, que apesar de ter melhorado nos últimos anos, representa ainda um número significativo de novos casos;
- A hanseníase se encontrava presente, em 2015, no Estado do Paraná, inclusive em Foz do Iguaçu;
- A hanseníase se encontrava presente, em 2016, na Província de Misiones;

⁷ Boletim Integrado de Vigilância N342 SE1 de 12-01-2017

- A doença tem um longo período de incubação, pelo que a sua real prevalência pode, sem a realização de testes, ser mascarada;
- Esta doença ancestral é de clara relevância em termos de saúde pública, pelo que a sua presença motiva, teoricamente, a realização de estudos de prevalência e intervenções em saúde para o seu controlo, prevenção e tratamento.

Conclui-se que é relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Hanseníase”, “Lepra”, “Hansen” e “*Mycobacterium leprae*”.

4.10. Equinococose

É uma doença parasitária, que se for causada pelo *Echinococcus granulosus* origina a equinococose cística, também designada por “hidatidose”, e se for causada pelo *Echinococcus multiloculares* origina a equinococose alveolar, ambas responsáveis por uma elevada morbidade e mortalidade (72). A transmissão é feita pelo contacto direto com animais infetados (cães, raposas, gado bovino, suíno e outros animais carnívoros) que alojem as larvas adultas no intestino, ou ingestão de alimentos, água ou terra contaminados com ovos do parasita, os quais se irão desenvolver em larvas e alojar-se em órgãos humanos, como os pulmões e o fígado (72). O tratamento da doença é complicado e dispendioso, e envolve a técnica de punção, aspiração, podendo requerer intervenção cirúrgica (72).

A doença encontra-se distribuída por todos os continentes, à exceção da Antártida, sendo, principalmente, endémica em meios rurais onde existe abate de animais (Figura 10) (73). Destacam-se como regiões endémicas, em que a prevalência pode variar entre 5-10%, a Argentina, Ásia Central, China, Este de África e Perú. Na América do Sul a elevada prevalência da doença e a sua consequente morbidade, representa um grave impacto económico, associado ao tratamento dispendioso e ao controlo dos reservatórios animais. As infeções causadas por *E. granulosus* são muito mais comuns do que pelas outras espécies e ocorrem na Argentina, Bolívia, Chile, Colômbia, Equador, Peru, Uruguai, Venezuela e na região Sul do Brasil, em particular nas zonas de fronteira com o Uruguai e Argentina (74) (75). Em áreas hiperendémicas, a prevalência em matadores chega a variar entre os 20% aos 95% do total dos animais (67). Quer a equinococose

cística quer a equinococose alveolar encontram-se presentes no Brasil e no Paraguai. A Argentina é considerada uma área altamente endémica para ambas as doenças (73).

Distribution of *Echinococcus granulosus* and cystic echinococcosis, worldwide, 2011

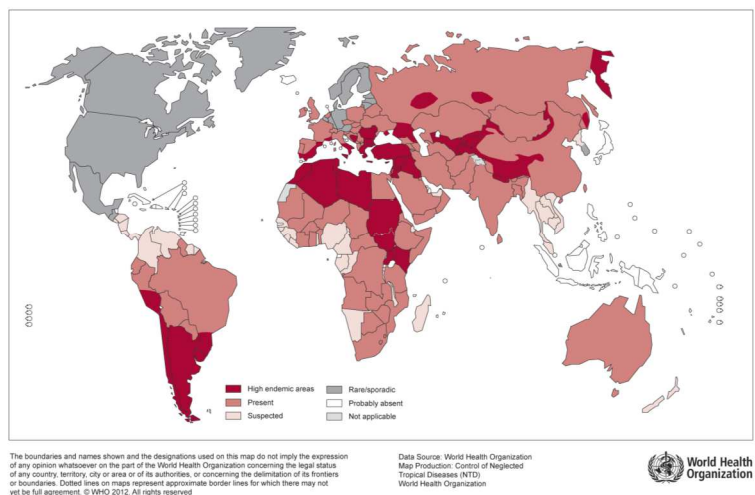


Figura 10 - Mapa da distribuição mundial de Equinococose, em 2011 (73).

Relativamente ao Brasil, apesar de o país estar classificado pela OMS como tendo a doença, não existem muitos dados oficiais sobre a sua prevalência. Uma possível explicação é o facto de a doença não ser de notificação obrigatória, com exceção do Estado de Rio Grande do Sul, onde é de notificação compulsória desde 2010 (76), devido à sua grande expressão endémica e onde se sabe da existência de diversas linhagens intraespecíficas de *E. granulosus* (74,75). Há, igualmente, relatos de alguns casos nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil de infeção por *E. vogeli*, responsável pela “hidatidose neotropical”, que é uma forma poliquística da doença que ocorre quase exclusivamente em zonas tropicais, e de muito poucos casos, na região Norte, de infeção por *E. oligarthrus*, também responsável por uma forma patológica poliquística (74,75).

Existem algumas referências a Programas Estatais de Controlo da Hidatidose (76), tanto no Estado Rio Grande do Sul como no Estado do Paraná (77). Neste Estado adjacente ao Paraná, de acordo com os dados referentes ao seu Programa Estatal, entre 2000 e 2012 morreram 38 pessoas de hidatidose e houve 47 internamentos (76). Um estudo publicado em 2013, o qual também refere a escassez de dados epidemiológicos existentes, refere que a análise de registos hospitalares permitiu identificar 701 pessoas operadas para remover quistos hidáticos entre 1981 e 1998 (78). O estudo refere também que a prevalência da doença em matadores no Estado de Rio Grande do Sul varia entre

12% e 16% e que nos Estados de Santa Catarina, do Paraná e do Mato Grosso do Sul, a prevalência é de 0,48, 0,12 e 0,002%, respetivamente (78).

De acordo com o documento “*Hidatidose Humana no Brasil: Manual de procedimentos técnicos para o diagnóstico parasitológico e imunológico*”, disponibilizado pelo Ministério da Saúde, a região geográfica da Tríplice Fronteira é considerada como endémica para o parasita *E. granulosus* (Figura 11) (74,75).



Fonte: (ROMANI, 1995)

Figura 11 - Mapa da distribuição geográfica da Hidatidose Humana por *Equinococcus granulosus* na América do Sul e Brasil, em 1995 (74,75).

Na Argentina, de acordo com o Ministério da Saúde⁸, foram notificados 768 e 682 novos casos em 2015 e 2016 até à 48^a semana epidemiológica, respetivamente, dos quais foram confirmados 408 e 372. Nos mesmos anos, em Misiones, foram notificados 6 e 4 casos, confirmando-se apenas 2 em 2016, que representaram 0,5% do total nacional (70).

Relativamente ao Paraguai, não foram encontrados dados específicos, sendo que a hidatidose também não está incluída nas doenças de notificação obrigatória (79).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- A equinococose cística ou “hidatidose” é uma doença endémica de elevada expressão na região Sul da América do Sul, tanto em humanos como animais;

⁸ Boletim Integrado de Vigilância N342 SE1 de 12-01-2017

- A Argentina, de acordo com a OMS, é um dos países mais endémicos da doença e existem casos notificados e confirmados, em 2016, na Província de Misiones;
- No Brasil, existe escassez de dados epidemiológicos, mas sabe-se que a “hidatidose” é prevalente na região sul, existindo, inclusive, um Programa Estatal de Controlo da Hidatidose do Estado do Paraná;
- Os estudos e as fontes oficiais apontam para a existência de subnotificação da doença;

Conclui-se que é relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Equinocose”, “Hidatidose” e “*Echinococcus*”.

4.11. Doença de Chagas

Também conhecida como tripanossomíase americana ou “mal de Chagas” afeta, atualmente, cerca de 6 a 7 milhões de pessoas, de acordo com a OMS, sendo causada pelo parasita protozoário *Trypanosoma cruzi* e transmitida do vetor para o ser humano através do contacto com fezes ou urina de triatomíneos infetados, que tenham picado uma área exposta da pele humana, como a cara, e defecado junto a essa área (80). Os triatomíneos, comumente designados por “barbeiros”, vivem habitualmente nas casas das populações afetadas.

A doença é tipicamente endémica da zona da América Latina, afetando 21 países e, apesar de já ter estado outrora confinada a esta região, atualmente, encontra-se distribuída por outros continentes (80). A doença é potencialmente fatal, mas curável se o tratamento for feito numa fase inicial, em que os parasitas circulam no sangue do doente, antes da infeção se tornar crónica, quando estes se alojam nos músculos cardíacos, digestivos ou neurológicos, devendo a sua prevenção ser feita através do controlo de vetores (80). O tratamento é feito com benzonidazol e nifurtimox e pode ser quase cem por cento eficaz, caso seja administrado numa fase inicial da doença, mas é consideravelmente dispendioso (80).

De acordo com a OMS, em 2009, o Brasil, a Argentina e o Paraguai eram os três endémicos da doença e com a transmissão do vetor ativa (81).

No Brasil, em 2013, a transmissão vetorial domiciliar estava considerada interrompida e predominavam os casos crónicos, estimando-se a existência de 2 a 3 milhões de indivíduos infetados. Foram observados alguns surtos em diferentes estados nos últimos anos, particularmente na zona da Amazónia, sendo a região Norte a que tem maior incidência da doença. De 2000 a 2013 foram confirmados no total do país 1.570 casos de doença aguda, com uma média de 112,1 novos casos por ano e uma incidência média anual de 0,061 por 100.000 habitantes, de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro (39,82).

Existem 62 espécies de triatomíneos no Brasil, das quais se destacam 15 espécies distribuídas por todo o território (Figura 12) (39). A transmissão domiciliar, em 2013, ocorria apenas na Amazónia e a extra-amazónia estava interrompida. No Estado do Paraná não havia registo de surtos naquele momento, mas verificou-se a existência de uma espécie de triatomíneo, o *Rhodnius neglectus* (39).

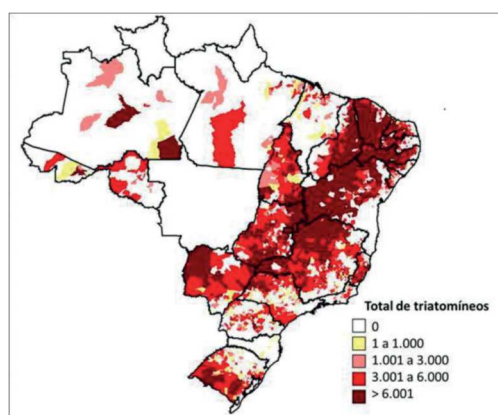


Figura 12 - Mapa de distribuição geográfica de triatomíneos no Brasil, em 2013 (39).

Relativamente ao panorama em Foz do Iguaçu, registaram-se três óbitos por doença de Chagas em 2013, quatro óbitos em 2014 e um óbito em 2015, sendo que o registo não menciona qual era a forma clínica da doença (51).

Na Argentina, de acordo com o Ministério da Saúde⁹, foram notificados 2236 e 2066 novos casos em 2015 e 2016 até à 48^a semana epidemiológica, respetivamente, dos quais foram confirmados 139 e 92. Nos mesmos anos, em Misiones, foram notificados 47 e 52 casos, confirmando-se cinco em 2015, que representaram 3,6% do total nacional, e nenhum em 2016 (70).

⁹ Boletim Integrado de Vigilância N342 SE1 de 12-01-2017

Apesar do panorama nacional, de acordo com as conclusões da *Ila. Reunión Sudamericana de Iniciativas Subregionales de Prevención, Control y Atención de la Enfermedad de Chagas*, a Província de Misiones foi certificada como estando livre da transmissão pelo vetor (83).

Relativamente ao Paraguai, a doença é de notificação obrigatória, mas não foram encontrados dados específicos do Departamento do Alto Paraná (79). Na Tabela 5 (84), é possível observar que a nível nacional, entre 2014 e 2016, existia, ainda, um elevado número de casos de doença crónica, com elevada taxa de incidência por 100.000 habitantes, poucos novos casos de doença aguda e uma taxa de incidência por 100.000 habitantes de doença aguda reduzida, segundo o Ministério da Saúde Paraguai¹⁰ (84).

Tabela 5 - Número de casos e Incidência por 100.000 habitantes da Doença de Chagas Aguda e Crónica, no Paraguai, em 2014, 2015 e 2016 (84).

| | 2014 | | 2015 | | 2016 | |
|----------------|-------|------------|-------|------------|-------|------------|
| | Casos | Incidência | Casos | Incidência | Casos | Incidência |
| Aguda | 5 | 0 | 1 | 0 | 25 | 0 |
| Crónica | 2699 | 41 | 819 | 12 | 2304 | 35 |

Considerações finais:

Atendendo a que:

- A doença de chagas se encontra presente nos três países, existindo quer casos de infeção aguda quer casos de infeção crónica;
- Foram registados oito óbitos em Foz do Iguazú de 2013 a 2015;
- A doença de chagas se encontra presente na Província de Misiones;
- No Estado do Paraná existe uma espécie de triatomíneo, que pode ser vetor da doença, o *Rhodnius neglectus*, pelo que há possibilidade da transmissão por triatomíneos voltar a ocorrer, caso sejam reunidas as condições necessárias;
- No Estado do Paraná, aparentemente, não há transmissão e a Província de Misiones foi certificada como estando livre de transmissão de vetores;
- As intervenções em saúde podem ser direcionadas tanto á forma aguda, como à forma crónica da doença de chagas.

Conclui-se que é relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Chagas”, “Tripanossomíase”, “Triatomíneos”, “*Trypanosoma cruzi*” e “*Rhodnius neglectus*”.

¹⁰ Boletim Epidemiológico SE1-SE51, edição N° 47 do ano 2016, publicado a 13-01-2017

4.12. Leishmaniose

A leishmaniose é causada por parasitas protozoários, de mais 20 espécies diferentes do género *Leishmania* e família *Trypanosomatidae*, que são transmitidos aos humanos através da picada das fêmeas de pequenos insetos dípteros flebótomos, do género *Lutzomyia* e *Phlebotomus*, existindo mais de 90 espécies destes que se sabe serem vetores da doença (85). Apenas uma fração dos que são infetados desenvolvem sintomatologia, que está associada a malnutrição, pobreza, condições de habitação precárias, falta de recursos financeiros e a um sistema imunitário debilitado (85). A OMS estima que, anualmente, a doença seja responsável por entre 900 mil a 1.3 milhões de novos casos e por 20.000 a 30.000 mortes (85).

A sua epidemiologia varia consoante as características da espécie de parasita, as condições ecológicas locais, a história de exposição ao parasita pela população e os reservatórios naturais existentes, conhecendo-se mais de 70 espécies animais, nas quais se incluem os humanos que podem ser reservatórios (85). A doença pode expressar-se de três formas diferentes:

- Leishmaniose **visceral** (LV), também conhecida por *Kala-azar*, é a forma mais fatal se não tratada, altamente endémica do subcontinente Indiano e Este de África. Caracteriza-se por febres irregulares, perda de peso, anemia e aumento do baço e do fígado. De acordo com a OMS, em 2014, 90% dos novos casos ocorreram no Brasil, Etiópia, Índia, Somália, Sudão do Sul e Sudão (85).
- Leishmaniose **cutânea** (LC) é a forma mais comum, endémica das Américas, bacia do Mediterrâneo, Médio Oriente e Ásia Central. Pode causar lesões na pele em partes expostas do corpo, nomeadamente úlceras, resultando em cicatrizes e incapacidade permanentes. De acordo com a OMS a maioria dos novos casos ocorrem no Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Irão e Síria (85).
- Leishmaniose **mucocutânea** (LM) é endémica principalmente da Bolívia, Brasil e Peru e causa a destruição parcial ou total das membranas mucosas do nariz, boca e garganta (85).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA), característica dos países da América Latina, engloba a leishmaniose cutânea e a leishmaniose mucocutânea.

De acordo com a OMS, em 2014, o Brasil, a Argentina e o Paraguai (Tabela 6) (86,87), eram considerados endêmicos de leishmaniose cutânea e leishmaniose visceral, com novos casos registados em 2014 e 2015. Nos três países a leishmaniose é uma doença de notificação obrigatória e o acesso a cuidados médicos para o seu tratamento é gratuito. No entanto, os medicamentos disponíveis para tratamento variam entre o Brasil (antimoniato de meglumina, anfotericina B lipossomal, anfotericina B desoxicolato e isetionato de pentamidina), a Argentina (antimoniato de meglumina e anfotericina B lipossomal) e o Paraguai (antimoniato de meglumina) (86).

Tabela 6 - Indicadores epidemiológicos sobre a Leishmaniose, no Brasil, Argentina e Paraguai, em 2014 (86,87).

| Indicadores | Brasil | Argentina | Paraguai |
|---|--|---|--|
| Taxa de incidência de LC e LM por cada 100.000 habitantes | 16,71 | 1,75 | 6,24 |
| Transmissão | Intensa | Baixa | Baixa |
| Novos casos de LC e LM | 2014: 20.418 (1016 LM e 19.402 LC) 2015: 19.395 (LM+LC) | 2014: 139 (19 LM e 120 LC) 2015: 336 (LM+LC) | 2014: 124 (69 LM e 55 LC) 2015: 126 (LM+LC) |
| Novos casos de LV | 2014: 3.453 2015: 3.289 | 2014: 11 2015: 8 | 2014: 118 2015: 92 |
| % da população residente em áreas de transmissão | 60 | 19 | 31 |
| Espécies parasita | <i>L. amazonensis</i> <i>L. braziliensis</i> , <i>L. guyanensis</i> <i>L. lainsoni</i> , <i>L. lindenbergi</i> <i>L. naiffi</i> , <i>L. shawi</i> | <i>L. amazonensis</i> <i>L. braziliensis</i> <i>L. guyanensis</i> | <i>L. braziliensis</i> |
| Espécies de vetores | <i>L. flaviscutellata</i> , <i>L. reducta</i> , <i>L. olmeca nociva</i> , <i>L. migonei</i> , <i>L. whitmani</i> , <i>L. neivai</i> , <i>L. carrerai</i> , <i>L. intermedia</i> , <i>L. complexa</i> , <i>L. wellcomei</i> , <i>L. davisii</i> , <i>L. fischeri</i> , <i>L. pessoai</i> , <i>L. umbratilis</i> , <i>L. anduzei</i> , <i>L. ubiquitalis</i> , <i>L. antunesi</i> , <i>L. ayrozai</i> , <i>L. squamiventris</i> , <i>L. paraensis</i> . | <i>L. whitmani</i> <i>L. neivai</i> <i>L. migonei</i> | <i>L. whitmani</i> <i>L. neivai</i> <i>L. migonei</i> |

No Paraná foram registados 350 casos de LTA, em 2014, e 478, em 2015, e a taxa de deteção por 100.000 habitantes foi de 3,2%, em 2014, e de 4,3%, em 2015 (88). Relativamente à LV não foram reportados casos nos dois anos e a taxa de incidência foi nula, comparativamente ao total do país que foi de 1,7 e 1,6 por 100.000 habitantes, em 2014 e 2015, respetivamente (89). No Brasil morreram 239 pessoas de LV, em 2014, e 272, em 2015 (89).

Os casos confirmados de Leishmaniose em Foz do Iguaçu, de acordo com dados retirados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan Net), são apresentados na Tabela 7 (69), notando-se que até 2014 não se havia registado nenhum caso de LV e que houve um aumento progressivo do número de casos confirmados de LTA entre 2010 e 2015 (69).

Tabela 7 - Número de casos confirmados de LTA e LV em Foz do Iguaçu, até 2015 (69).

| Leishmaniose Tegumentar Americana | | Leishmaniose Visceral |
|--|-------------------|------------------------------|
| Ano Diagnóstico | Casos confirmados | Casos confirmados |
| <1975 | 1 | - |
| 2010 | 1 | - |
| 2011 | 3 | - |
| 2012 | 4 | - |
| 2014 | 4 | - |
| 2015 | 19 | 2 |
| Total | 32 | 2 |

As taxas de deteção, por 100.000 habitantes/ano e percentagem da forma clínica mucosa de LTA em Foz do Iguaçu para uma população de referência de 263.647 habitantes, de 2001 a 2012, são apresentadas na Tabela 8 (69), observando-se um predomínio da deteção da forma mucosa e uma tendência para a diminuição da taxa de deteção entre 2002 e 2011, com um pico em 2008 e voltando a aumentar em 2012 (69).

Tabela 8 - Taxa de deteção por 100.000 habitantes e percentagem da forma clínica mucosa de LTA, em Foz do Iguaçu, de 2001 a 2012 (69).

| Ano | Taxa de deteção | Percentagem de forma mucosa |
|------------|------------------------|------------------------------------|
| 2001 | 4.49 | 16.66 |
| 2002 | 8.42 | 26.08 |
| 2003 | 6.79 | 42.10 |
| 2004 | 2.79 | 50.00 |
| 2005 | 2.98 | 66.66 |
| 2006 | 2.58 | 50.00 |
| 2007 | 2.84 | 66.66 |
| 2008 | 4.38 | 14.28 |
| 2009 | 1.84 | 16.66 |
| 2010 | 0.39 | 0.00 |
| 2011 | 0.39 | 100.00 |
| 2012 | 2.34 | 33.33 |

Na Argentina, de acordo com o Ministério da Saúde¹¹, foram notificados 349 e 270 novos casos de leishmaniose **cutânea**, em 2015 e 2016 até à 48ª semana epidemiológica, respetivamente, dos quais foram confirmados 326 e 234. Nos mesmos anos, em Misiones, foram notificados 13 e 7 casos, confirmando-se nove casos, em 2015, e dois casos, em 2016, representando 2,8% e 0,8% do total nacional (70). Relativamente à leishmaniose **muco-cutânea**, não se registou nenhum caso em Misiones neste período de tempo, enquanto no país foram notificados 11 e 19 novos casos em 2015 e 2016, respetivamente, dos quais foram confirmados 10 e 17 casos (70). Por fim, no que diz respeito aos casos de leishmaniose **visceral**, na Argentina foram notificados 176 e 100 novos casos, em 2015 e 2016, respetivamente, dos quais de confirmaram 8 e 9 casos. Nos mesmos anos, em Misiones, foram notificados 170 e 88 casos, confirmando-se quatro casos, em 2015, e cinco casos, em 2016, representando 50% e 55,5% do total do país (70).

Analisando os dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde verificou-se que, no total do país, as Províncias Chaco e Corrientes, situadas na mesma região de Misiones, eram as que tinham mais casos de LC. Apesar de Misiones não ter casos de LM, a Província de Chaco tem alguns casos confirmados de LM. Por fim, a Província de Misiones tem metade dos casos confirmados de LV do total do país. Conclui-se que a Província de Misiones aparenta ser uma zona endémica de LC e LV.

Um estudo publicado em 2015, com o objetivo de identificar *Leishmania infantum* nos cães de Puerto Iguazú, considerada uma zona endémica deste parasita, confirma a Província de Misiones como sendo endémica de LV e refere que o primeiro caso, em humanos, foi em Puerto Iguazú e ocorreu em 2014 (90). Outro estudo, publicado em 2009 refere a Tríplice Fronteira como um local onde a incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana tem vindo a aumentar desde 2004 tendo sido reportados, na zona, 36 casos até 2005 (91).

Relativamente ao Paraguai, de acordo com o Ministério da Saúde Paraguai¹², existiram 116, 92 e 61 novos casos de leishmaniose **visceral**, em 2014, 2015 e 2016, respetivamente, variando a taxa de incidência, neste período de tempo, entre dois e um novos casos por 100.000 habitantes (84). Não foram encontrados dados específicos do Departamento do Alto Paraná.

¹¹ Boletim Integrado de Vigilância N342 SE1 de 12-01-2017

¹² Boletim Epidemiológico SE1-SE51, edição N° 47 do ano 2016, publicado a 13-01-2017

Considerações finais:

Atendendo a que:

- Existem relatos recentes da presença de leishmaniose tegumentar americana e leishmaniose visceral na zona de Tríplice Fronteira;
- Existe a possibilidade de um surto pela presença de reservatórios animais, particularmente em cães domésticos;
- Existem três vetores do parasita em comum entre os três países.

Conclui-se que é relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Leishmaniose”, “Flebótomos”, “Leishmania”, “*L. whitmani*”, “*L. neivai*”, “*L. migonei*” e “*L. infantum*”.

4.13. Raiva

A raiva é uma doença zoonótica viral, cujos reservatórios animais mais comuns são os cães, transmitindo-se pela saliva infetada em contacto com uma ferida aberta, geralmente causada por uma mordedura. O vírus responsável é o *Rabies lyssavirus*, pertencente ao género *Lyssavirus* e à família *Rhabdoviridae*, o qual após a infeção inicial se aloja e replica no cérebro do doente, provocando os sinais e sintomas típicos da doença (92). Existem duas expressões clínicas associadas: a furiosa ou encefálica, que é a mais comum, correspondendo a 80% dos casos, e a muda ou paralítica (92).

Apesar de 100% evitável através de vacinação, a doença é endémica em todos os continentes, com a exceção da Antártida, e em particular da Ásia e África, onde ocorrem 95% das mortes anuais, afetando principalmente comunidades rurais pobres e particularmente crianças. A OMS estima que não se conheça a verdadeira expressão da epidemiologia da doença, devido à subnotificação e ao facto de poder ocorrer em zonas mais isoladas e rurais (92). As campanhas de eliminação da doença envolvem a vacinação de cães para interromper o ciclo de transmissão a humanos (92).

De acordo com a OMS, em 2014, a doença estava presente em cães no Brasil e não estava presente na Argentina e no Paraguai, não tendo sido reportada nenhuma morte, nesse ano, em nenhum dos países (93).

No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro, o número de casos confirmados de raiva em humanos tem vindo a diminuir nos últimos anos, sendo que em

1990 foram registados 73 casos, em 2005, 44 casos e em 2016, dois casos (94). No Paraná, de 1990 a 2016, não foi registado nenhum caso de raiva humana (94). Os dados publicados pela Secretaria da Saúde do Governo do Estado do Paraná corroboram esta informação, mas indicam que de 1955 a 1987 houve 102 casos em humanos, que ocorreram principalmente entre 1963 e 1973 (95).

A raiva animal é considerada endémica, pois encontra-se em várias espécies, nomeadamente cães, gatos, bovinos, equinos, morcegos e macacos. As áreas em que existe raiva canina são consideradas de elevado risco e a região Nordeste é a mais suscetível a possíveis surtos (94). Entre 2011 e 2016, foram realizados 3.628.549 atendimentos para profilaxia da raiva, dos quais 265.999 no Estado do Paraná. No mesmo período, no Paraná, registaram-se casos de raiva animal em bovinos, equinos e morcegos, num total de 425, mas não em cães e nenhum destes em 2016, até à 48ª semana epidemiológica (94). Os dados publicados pela Secretaria da Saúde do Governo do Estado do Paraná, indicam que entre 1955 e 2007 se registaram 2138 casos. Indicam também, haver registo de 39 casos de raiva canina em Foz do Iguaçu, num total de 138 para o Estado do Paraná, entre 1985 e 2007 (94).

Na Argentina, de acordo com o Ministério da Saúde¹³, foram notificados 133 e 95 novos casos de **raiva animal em gatos e cães**, em 2015 e 2016 até à 48ª semana epidemiológica, respetivamente, dos quais foram confirmados 33 e cinco casos. Nos mesmos anos, em Misiones, não foi notificado nenhum caso (70). Relativamente à **raiva animal em morcegos**, na Argentina foram notificados 218 e 266 novos casos, em 2015 e 2016, respetivamente, dos quais foram confirmados 29 e 17 casos. Nos mesmos anos, em Misiones, foi notificado e confirmado um caso, em 2015, representando 3,4% e 5,9% do total do país, respetivamente, e nenhum, em 2016 (70).

Relativamente ao Paraguai, não foram encontrados dados específicos do Departamento do Alto Paraná, nem registo de casos em humanos, a nível nacional, entre 2014 e 2016. No país registou-se um caso de **raiva canina**, em 2014, e outro, em 2015, não tendo ocorrido nenhum caso em 2016, segundo o Ministério da Saúde Paraguai¹⁴ (84).

¹³ Boletim Integrado de Vigilância N342 SE1 de 12-01-2017

¹⁴ Boletim Epidemiológico SE1-SE51, edição N° 47 do ano 2016, publicado a 13-01-2017

Considerações finais:

Atendendo a que:

- No Brasil existem casos de raiva em humanos, que têm vindo a diminuir, progressivamente, nos últimos 20 anos;
- Apesar de, no período de 2011 a 2016, não haver registo de casos em humanos no Paraná, no passado, entre 1955 e 1987, foram registados 102 casos;
- Existem registos de casos de raiva animal no Paraná, nomeadamente em bovinos, equinos e morcegos. Apesar de, no período de 2011 a 2016, não haver registo de casos em cães, entre 1985 e 2007, foram notificados 39 casos;
- Na Argentina há registo de raiva em animais, entre 2015 e 2016, e em Misiones, especificamente, houve um caso de raiva em morcegos.
- No Paraguai existem poucos casos registados, mas pode haver subnotificação da doença;
- Podem existir intervenções direcionadas para impedir o ciclo transmissão animal-humano.

Conclui-se que pode ser relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Raiva”, “Vacinas Antirrábicas” e “*Rabies lyssavirus*”.

4.14. Teníase e Neurocisticercose

É uma doença intestinal causada pela infeção do parasita *Taenia solium*, comumente designado como Ténia, que se adquire ao ingerir carne suína infetada pouco cozinhada e que se pode manifestar como teníase, se as larvas estiveram alojadas no intestino ou como neurocisticercose, se estas se alojarem nos músculos, pele, olhos e sistema nervoso central (96). Também pode ser transmitida pela ingestão de legumes, água ou terra contaminada ou por práticas incorretas de higiene. A forma teníase, com sintomatologia gastrointestinal, é pouco lesiva para o ser humano, mas a neurocisticercose, que causa sintomas neurológicos, incluindo convulsões epiléticas é responsável por 30% dos casos de epilepsia em zonas endémicas e pode ser potencialmente fatal caso não seja tratada (96).

O parasita *Taenia saginata* pode também causar teníase, pelo consumo de carne bovina pouco cozinhada, podendo sobreviver por vários anos dentro do intestino humano,

provocando desconforto e sintomas gastrointestinais, e atingir um tamanho elevado (97). No entanto, a sua expressão não é tão significativa com a infeção por *Taenia solium*, a qual será mais profundamente abordada no âmbito deste trabalho.

O tratamento para a teníase é a administração de fármacos antiparasitários, como o praziquantel ou niclosamida, seguido de um laxante. Por outro lado, para a neurocisticercose não existe um tratamento padrão estabelecido, podendo ser necessário intervenção cirúrgica e a administração de fármacos antiparasitários, como o praziquantel e o albendazol, corticosteroides e antiépiléticos (97). A prevenção da doença envolve a implementação de medidas para eliminação do parasita nos ciclos animal, ambiental e humano (97).

De acordo com a OMS, existem poucos dados epidemiológicos sobre esta doença, tanto em humanos, como em suínos, mas sabe-se que afeta, principalmente, populações residentes em áreas rurais, que subsistem da pecuária, com condições sanitárias e de acesso a água potável precárias ou inadequadas (97). As áreas mais afetadas são a África, a Ásia e a América Latina.

Em 2015, o Brasil estava classificado como sendo endémico da doença, o Paraguai como sendo provavelmente endémico, não existindo dados sobre a Argentina, mas suspeitando-se da possível transmissão em algumas comunidades. A Argentina tinha reportado, nesse ano, ter mais de cinco casos importados por ano (Figura 13) (97).

Endemicity of *Taenia solium*, 2015

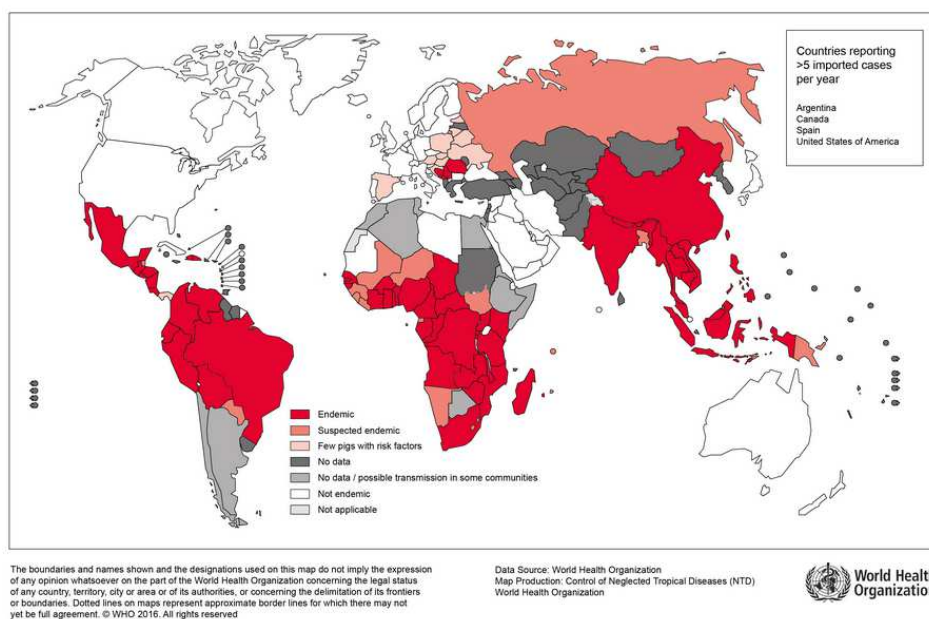


Figura 13 - Mapa da distribuição geográfica mundial da infeção por *Taenia solium*, em 2015 (97).

O “Plano Nacional de Vigilância e Controlo das Enteroparasitoses”, publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde, em 2005, refere que a neurocisticercose tem uma prevalência elevada nos Estados de São Paulo, de Minas Gerais, do Paraná e de Goiás (98). Apesar da escassez de dados gerais sobre estas doenças, foi possível encontrar alguns dados disponibilizados pela Secretaria da Saúde do Governo do Estado do Paraná (99):

- Relativamente à neurocisticercose, entre 1993 e 2000, foram confirmados 1531 casos no Paraná, dos quais 4 em Foz do Iguaçu e, entre 1979 e 2000, morreram 366 pessoas com Neurocisticercose. No ano 2000 considerava-se que a incidência de Neurocisticercose no Estado era de 0,4 novos casos por 100.000 habitantes;
- Relativamente à teníase, entre 1990 e 1996, foram diagnosticados 4151 casos em humanos, dos quais 106 em Foz do Iguaçu e, entre 1995 e 1996, foram confirmados 100.569 casos em bovinos e 1.452 casos em suínos.

Adicionalmente, uma publicação de 2000, sobre um inquérito coparasitológico, realizado entre 1998 e o ano 2000, no qual foram incluídos 69 indivíduos, de 0 a 69 anos de idade e residentes em Foz do Iguaçu, refere um resultado de 15,94% de prevalência para Teníase (100). Outro estudo subsequente, publicado em 2002, revelou uma prevalência de 17,45% em amostras de 145 pacientes doentes em Foz do Iguaçu (100). Em ambos os estudos, não é claro a que parasita se referem: se a *Taenia saginata* se a *Taenia solium*.

Considerações finais:

Atendendo a que:

- Em 2015, o Brasil era considerado endémico do parasita, o Paraguai possivelmente endémico e, apesar da escassez de dados, existirem suspeitas sobre a sua transmissão em algumas comunidades na Argentina;
- Existem relatos de casos de neurocisticercose, inclusive em Foz do Iguaçu, e teníase no Estado do Paraná referentes à década de 90;
- Existem evidências de subnotificação e falta de conhecimento sobre a real epidemiologia da doença.

Conclui-se que pode ser relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Teníase”, “Neurocisticercose”, “Ténia” e “*Taenia solium*”.

4.15. Trematodíases de origem alimentar

São um grupo de infeções zoonóticas causadas por parasitas trematódeos, adquiridas durante a ingestão de alimentos contaminados com as larvas dos parasitas, que se caracterizam por sintomatologia e lesões no fígado e pulmões (101). A sua existência relaciona-se com a produção, processamento e preparação dos alimentos e são transmitidas diretamente dos animais aos humanos, ou vice-versa (102). Em 2005, a OMS estimava que existissem cerca de 56 milhões de pessoas afetadas, sendo a prevalência maior no Este da Ásia e na América do Sul (102). O impacto económico destas doenças é considerável, não são pela severa morbilidade e considerável mortalidade associadas, como também pelas consequências na indústria pecuária. A sua prevenção pode ser feita através de intervenções veterinárias e práticas de qualidade e segurança alimentar e o tratamento através de fármacos anti-helmínticos, como o praziquantel e triclabendazol (102). Um estudo de 2012 estima que, a nível global, se atribuam 665.352 DALY a este grupo de doenças (103).

Existem quatro tipos principais de doença:

- **Clonoquíase**, causada pelo *Clonorchis sinensis*, é uma infeção adquirida pelo consumo de peixe infetado, cujos reservatórios finais mais comuns são os cães e peixes carnívoros (102). Conhecem-se reservatórios animais na China, Coreia do Norte, Coreia do Sul e Vietname (102). Nos humanos o parasita aloja-se nos ductos biliares do fígado, causando inflamação e fibrose nos tecidos adjacentes e eventualmente colangiocarcinoma (101).
- **Fasciolíase**, ou fasciolose pode ser causada pelo *Fasciola hepatica* ou *Fasciola gigantica*, é adquirida pelo consumo de vegetais aquáticos, cujos reservatórios finais mais comuns são as ovelhas, bovinos e outros herbívoros (101). Nos humanos afeta principalmente o fígado, alojando-se nos ductos biliares e causando inflamação, fibrose e anemia, entre outros sintomas. De acordo com a OMS ocorrem casos na Europa, nas Américas, na Oceânia, em África e na Ásia (102). No continente Americano, a espécie existente é a *Fasciola hepática*, e estima-se que seja muito endémica na Bolívia, Equador e Peru (104).
- **Opistorquíase** manifesta-se de duas maneiras distintas, conforme seja causada pelo *Opisthorchis viverrini* comum no Camboja, Laos, Tailândia e Vietname, ou

pelo *Opisthorchis felineus* comum na Europa, Ásia Central e Sibéria (101). Ambas são adquiridas pelo consumo de peixe e os reservatórios finais mais comuns são os gatos e peixes carnívoros (102). Nos humanos, à semelhança do que acontece na Clonoquíase, o parasita aloja-se nos ductos biliares do fígado, causando inflamação e fibrose nos tecidos adjacentes e eventualmente colangiocarcinoma (não está estabelecida relação causal para a infeção com *Opisthorchis felineus*) (101,102).

- **Paragonimíase** pode ser causada por várias espécies diferentes de parasitas, pertencentes ao género *Paragonimus*. Na América do Norte, Central e Sul as espécies mais frequentes são *P. caliensis*, *P. kellicotti* e *P. mexicanus* (102). É adquirida pelo consumo de crustáceos, nomeadamente caranguejos e lagostins, cujos reservatórios finais mais comuns são os gatos, cães e outros crustáceos carnívoros (101). Nos humanos alojam-se nos pulmões, causando hemoptise, dores no peito, dispneia e febre, sendo por vezes os seus sintomas confundidos com tuberculose. Podem eventualmente chegar ao tecido cerebral, provocando a forma mais grave da doença (101).

Verificando os dados sobre a prevalência das quatro doenças, as existentes na América do Sul são a fasciolíase e a paragonimíase. Apesar de não existirem muitos dados sobre a prevalência destas doenças, foi possível encontrar várias referências de estudos ou páginas oficiais no Brasil e na Argentina.

De acordo com o Boletim “*Deteção de casos humanos de fasciola hepática no Estado do Amazonas*”, publicado pelo Ministério da Saúde Brasileiro, em 2005, sobre um surto de fasciolíase no Estado do Amazonas, conhecem-se casos de fasciolíase hepática em humanos nos Estados do Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Bahia, Rio Grande do Sul e Santa Catarina (38). Um estudo de 2007 refere, também, que teriam sido identificados ovos de *Fasciola hepatica* em produtos agrícolas nos Estados de São Paulo e do Paraná (105). Os vários estudos relatam que os hospedeiros intermédios, caracóis do género *Lymnaea*, podem ter um papel importante na existência da doença no país. Outro estudo de 2014, sobre a prevalência em bovinos, concluiu que a prevalência mais elevada dos 11 Estados observados era nos Estados do Sul do país, nomeadamente no Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, com uma prevalência de 0,08, 4,5 e 14,39 por 10.000 habitantes, respetivamente (106).

Na Argentina, a fasciolíase é endémica e encontra-se distribuída por todo o país, afetando principalmente bovinos (107,108). Um estudo de 2012 do Instituto Nacional de Medicina Tropical, de Puerto Iguazú, relativamente ao gado bovino, menciona que a fasciolíase está distribuída por uma grande área geográfica da Argentina e predomina na Província de Buenos Aires, e na região do rio Paraná, incluindo Entre Ríos e Corrientes e na cordilheira de Neuquén, Río Negro e Chubut (108). Refere que é endémica por todo o país, inclusive da Província de Misiones, sendo a quarta doença com mais relevância do gado bovino, também mencionando o papel dos hospedeiros intermédios género *Lymnaea* nos ciclos de transmissão (108). Outro estudo de 2013 refere uma possível importância negligenciada dos caprinos como reservatórios animais (107).

Relativamente à paragonimíase foram encontrados estudos publicados em 1986 e em 2000 a referir não haver relatos da doença humana autóctone no Brasil (109).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- As quatro doenças se encontram distribuídas por diferentes zonas geográficas do mundo, sendo as existentes na América do Sul a fasciolíase e a paragonimíase;
- O Paraná e Misiones são considerados endémicos de fasciolíase em bovinos;
- Existem relatos de fasciolíase em humanos no Estado do Paraná;
- Não foi possível encontrar dados suficientes sobre a prevalência de paragonimíase nesta zona, apesar de, aparentemente, a doença não existir no Brasil;
- Podem existir mais estudos publicados sobre a prevalência das doenças nos animais, o que constitui um risco indireto e iminente para surtos em humanos;
- Existem evidências de subnotificação e falta de conhecimento sobre a real epidemiologia da doença;
- A revisão sistemática pode clarificar a presença, ou não, em humanos, destas doenças na região geográfica em estudo, ou apontar para uma possibilidade da sua ocorrência.

Conclui-se que pode ser relevante estudar este grupo de doenças e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Fasciolíase”, “Paragonimíase”, “*Fasciola hepatica*”, “*Paragonimus*” e “*Lymnaea*”.

4.16. Helmintíases transmitidas pelo solo

São um grupo de doenças infecciosas causadas por diferentes espécies de parasitas que, de acordo com a OMS, se encontram entre as infeções mais comuns, afetando cerca de 2 mil milhões de pessoas em todo o mundo, particularmente crianças e comunidades pobres e sem recursos e saneamento básico (110). As principais espécies, que afetam o Homem são *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale* (111), alimentam-se dos tecidos do hospedeiro, causando diversos efeitos gastrointestinais (perda de apetite, diarreia, disenteria, redução na absorção de nutrientes e hemorragias intestinais), com consequências severas a nível do estado nutricional, anemia e de desenvolvimento cognitivo, desempenho escolar e capacidade de concentração nas crianças (110). Os sintomas são tanto piores quanto maior for o número de parasitas presentes no intestino, podendo ser necessário intervenção cirúrgica. O ciclo de transmissão é perpetuado pela libertação para o solo de ovos dos parasitas alojados no intestino que, após um período de cerca de três semanas, se tornam de novo infecciosos e vão infetar outras pessoas, ou reinfetar o seu hospedeiro inicial, através de vegetais, fontes de água ou solos contaminados (110).

O controlo destas doenças é possível através de medidas de saneamento básico, educação em saúde para prevenir a infeção ou reinfeção e administração periódica de fármacos anti-helmínticos, como o albendazol e mebendazol (110). A OMS recomenda o tratamento anual em áreas onde a prevalência seja entre 20% a 50% e bianual onde seja superior a 50% (112). De acordo com o Plano Nacional de Vigilância e Controlo das Enteroparasitoses, publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde Brasileiro em 2005, estima-se que a prevalência destas doenças na América Latina seja entre 20% a 30%, podendo existir uma grande variabilidade entre países e entre regiões do mesmo país (98).

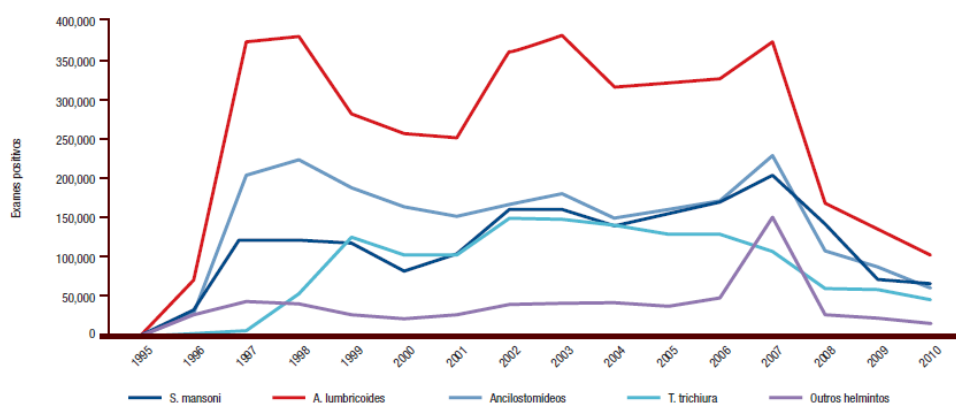
De acordo com a OMS, em 2015, no Brasil, existiam 11.033.062 crianças em idade escolar, das quais 2.962.088 em idade pré-escolar a necessitar de tratamento profilático. Das 27 unidades a necessitar de intervenção, todas tinham o programa implementado (cobertura geográfica de 100%) e em 63% destas unidades, mais de 75% das crianças em idade escolar tinham recebido tratamento (112).

Na Argentina, em 2015, de acordo com a OMS, não era necessário tratamento profilático das crianças em idade escolar (112).

No Paraguai, em 2015, existiam 795.686 crianças em idade escolar, das quais 229.288 em idade pré-escolar a necessitar de tratamento profilático. Das 18 unidades a necessitar de intervenção, todas tinham o programa implementado (cobertura geográfica de 100%) e em 94,4% destas unidades, mais de 75% das crianças em idade escolar tinham recebido tratamento (112).

No Brasil foram encontrados poucos dados sobre a prevalência destas doenças. O “Plano Nacional de Vigilância e Controlo das Enteroparasitoses” refere que um estudo de 1999 obteve uma prevalência de 42,0% para parasitoses e 26,7% para anemia, numa escola de Acaraju, no Estado de Sergipe, no Nordeste do Brasil (98). O PIAE indica que está a ser elaborado um programa específico de vigilância e controlo das helmintíases transmitidas pelo solo e que, até então, os casos eram detetados de forma passiva nas unidades de saúde (42). O PIAE prevê que em regiões endémicas de esquistossomose, onde a população fosse testada de forma ativa sobre esta infeção, seriam também testadas infeções por helmintíases transmitidas pelo solo (42). Por fim, o PIAE refere também que se estima que no Brasil, a prevalência destas doenças país varie entre 2% a 36%, em municípios com um Índice de Desenvolvimento Humano baixo, e que atinja os 70% em crianças com idade escolar, sendo notória a proporção da infeção por *Ascaris lumbricoides* em relação às outras (Figura 14) (42).

Figura 11. Percentual de positividade por tipo de helminto na população examinada na área endêmica, 1995-2010.



Fonte: SISPCE/SVS-MS.

Figura 14 - Infeção por helmintos, no Brasil, em áreas endémicas, entre 1995 e 2010 (42).

Outro estudo publicado, em 2010, em 2.523 crianças de dez municípios brasileiros no Norte e Nordeste do Brasil, com um Índice de Desenvolvimento Humano baixo, revelou que 36,5% estavam infetadas com helmintíases transmitidas pelo solo (*Ascaris lumbricoides* 25,1%; ancilostomídeos 15,3%, *Trichuris trichiura* 12,2%), sendo maior a proporção no meio rural (47,5%), do que no meio urbano (32,2%) (113). O estudo concluiu que a ocorrência destas infeções estava relacionada com as condições socioeconómicas e que eram necessárias intervenções em saúde para melhorar as condições de vida das populações e para prevenir estas doenças (113). O mesmo estudo faz referências a outro estudo no Sudeste do Brasil, em São Paulo, realizado entre 2000 e 2002, que encontrou uma prevalência de 1,5% para *A. lumbricoides*, 0,1% para *T. trichiura* e 0,1% para ancilostomídeos, entre crianças na faixa etária de 0 a 7 anos residentes em áreas urbana e rural (113), contrastando a variabilidade de prevalência existente.

A estratégia de eliminação proposta no PIAE foi verificar a ocorrência de infeção por estes parasitas em todo o território nacional, verificar problemas na rede de saneamento básico e nos locais em que mais de 20% das crianças estivessem infetadas fazer tratamento profilático nas escolas (42).

Um estudo, publicado em 2002, relativo a inquéritos coproparasitológicos realizados em amostras de 145 pacientes doentes em Foz do Iguaçu, pertencentes a diferentes classes socioeconómicas, obteve os seguintes resultados (100):

- Prevalência geral de 95,86% de parasitismo intestinal;
- *Ameba histolytica* (60,69%), *Endolimax nana* (30,34%), *Ameba coli* (21,38%), *Ascaris lumbricoides* (20%), Ténia (17,45%), *Giardia lamblia* (8,97%), *Balantidium coli* (3,45%) e *Hymenolepsis nana* (2,07%);
- Sugestão de intervenções de educação em saúde e medidas para detetar outras fontes de contaminação, dado que a população tratada dispunha de saneamento básico e acesso a água potável (100).

Por fim, em 2013, registou-se um óbito por helmintíases, em Foz do Iguaçu, sendo que o registo não menciona qual o agente patogénico envolvido (51).

Uma revisão sistemática da literatura, publicada em 2014, com o intuito de identificar a prevalência e a distribuição e deteção de áreas de risco para infeções de helmintíases transmitidas pelo solo, na Argentina, concluiu que o país era endémico

destas doenças e que existia uma grande variabilidade de valores entre Províncias, com áreas de elevada prevalência superior a 20% no Norte e Nordeste do país. A prevalência geral das quatro infeções, em crianças até aos 14 anos, apresentou uma variabilidade entre 0,8% a 88,6% e as particulares de 0-0,67% para *Ascaris lumbricoides* (AL), 0-90% para *Necator americanus* (NA) e *Ancylostoma duodenale* (AD), 0-24,6% para *Trichuris trichiura* (TT) e 0-83% para *Strongyloides stercoralis* (SS) (114). Em Misiones, a prevalência estimada para AL, NA, AD e TT foi de 13,1% (2% AL, 12,1% NA + AD e 0% TT) e de 18,1% com SS (114). É importante referir que este estudo contradiz o indicado pela OMS sobre a Argentina relativamente à prevalência de Helminthíases transmitidas pelo solo.

Considerações finais:

Atendendo a que:

- Se estima que, na América Latina, a prevalência em crianças possa variar entre os 20% e os 30% e que exista uma grande variabilidade entre países e dentro do mesmo país;
- Foram encontrados estudos publicados, em 2002, no Brasil e em 2014, na Argentina, referindo existir prevalência de *Ascaris lumbricoides* em Foz do Iguaçu (Brasil) e na Província de Misiones (Argentina) e de *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale* na Província de Misiones;
- Existem poucos dados sobre a verdadeira prevalência de infeção por Helminthíases transmitidas pelo solo, e alguns dos existentes são contraditórios.

Conclui-se que é relevante estudar este grupo de doenças e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Helminthíases”, “Geohelminthíases”, “*Ascaris lumbricoides*”, “*Necator americanus*”, “*Ancylostoma duodenale*” e “*Trichuris trichiura*”¹⁵.

4.17. Dengue e Dengue Severo

O dengue é uma infeção viral transmitida por mosquitos, que causa uma sintomatologia semelhante à gripe, entre 3 a 14 dias após a picada, e afeta crianças e

¹⁵ Os dados analisados indicam que também poderia ser interesse rever estudos relacionados com *Strongyloides stercoralis*, *Ameba histolytica*, *Endolimax nana*, *Ameba coli*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli* e *Hymenolepsis nana*, mantendo-se esta indicação para referência futura.

adultos. Ocasionalmente, pode evoluir para dengue severo, antigamente designado “febre hemorrágica do dengue”, uma complicação potencialmente letal, caracterizada por febre, dores abdominais, vômitos persistentes, hemorragia e apneia, afetando principalmente crianças (115). O vírus é transmitido pelas fêmeas de mosquito, sendo a principal espécie envolvida o *Aedes aegypti*, o qual também é vetor dos vírus do zika, chikungunya e febre amarela e, em menor extensão, o *Aedes albopictus*. Os humanos infetados tornam-se reservatórios do vírus e, ao serem picados por outros mosquitos não infetados, vão transmitir-lhes o vírus, perpetuando o ciclo de transmissão (116).

De acordo com a OMS, a incidência de dengue aumentou exponencialmente nos últimos anos (cerca de 30 vezes), estimando-se que ocorrem cerca de 50-100 milhões de novas infeções anualmente, não havendo, todavia, consenso sobre a carga global da doença (116). O dengue encontra-se distribuído mundialmente, em zonas tropicais e subtropicais, particularmente em áreas urbanas e suburbanas. O dengue severo, inicialmente identificado nas Filipinas e na Tailândia, em 1950, encontra-se atualmente distribuído por uma vasta área geográfica, igualmente com um aumento exponencial do número de casos, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças na Ásia e América Latina (115).

Existem quatro serotipos do vírus (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4). A recuperação da doença causada por um dos serotipos imuniza permanentemente o indivíduo relativamente a esse serotipo, mas não em relação aos outros, permitindo apenas uma imunidade parcial e temporária. Por outro lado, infeções consecutivas por mais de um serotipo aumentam a probabilidade de desenvolver dengue severo (115). O tratamento do dengue é sintomatológico, sabendo-se ser crítico para a recuperação, a manutenção do equilíbrio eletrolítico do organismo. Em 2015, surgiu a primeira vacina contra o dengue, a Dengvaxia (CYD-TDV), registada no México, existindo outras cinco em ensaios clínicos. A OMS recomenda que os países ponderem a sua utilização em áreas com elevada carga da doença (117).

Em 2015, de acordo com a OMS, nas Américas, foram reportados 2.35 milhões de casos de dengue, dos quais 10.200 casos de dengue severo responsáveis por 1181 mortes (115). O Brasil, por si só, reportou, em 2015, mais de 1.5 milhões de casos, um valor três vezes superior ao reportado em 2014 (115). Até então o Brasil tinha notificado

à OMS pelo menos três surtos de Dengue, a 8 de maio de 2002, a 21 de março de 2002 e a 10 de abril de 2008.

De acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro¹⁶, em 2014 e em 2015, foram registados 589.107 e 1.688.688 de casos prováveis de dengue, respetivamente, até à 52ª Semana Epidemiológica (39). Em 2016, até à 51ª Semana Epidemiológica, tinham sido registados 1.496.282 de casos prováveis, com uma incidência média de 731,9 casos por 100.000 habitantes (39). Em 2016 a região Sudeste foi a que registou o maior número de casos prováveis, seguida das regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Norte. Existem os quatro serotipos no Brasil. Apresenta-se o panorama do Brasil, da região Sul e do Paraná, de 2015 e 2016, até à 51ª Semana Epidemiológica, na Tabela 9, verificando-se um claro agravamento da situação de um ano para o outro (118).

Tabela 9 – Dados epidemiológicos sobre o Dengue e Dengue Severo no Brasil, Região Sul e Paraná, entre 2015 e 2016 (118).

| | Paraná | | Região Sul | | Brasil | |
|--|--------|--------|------------|--------|-----------|-----------|
| | 2015 | 2016 | 2015 | 2016 | 2015 | 2016 |
| Dengue (casos prováveis) | 45.138 | 64.765 | 51.257 | 73.193 | 1.677.013 | 1.496.282 |
| Incidência (por 100.000 habitantes) | 394,5 | 581,0 | 175,4 | 250,4 | 820,3 | 731,9 |
| Dengue Severo | 102 | 121 | 105 | 130 | 1.706 | 844 |
| Casos com sinais de alarme | 543 | 525 | 664 | 621 | 21.591 | 8.237 |
| Óbitos confirmados | 23 | 64 | 25 | 67 | 984 | 629 |

A Secretaria de Estado do Paraná revelou na sua página informações do Centro de Informações e Respostas Estratégicas de Vigilância em Saúde e na nota informativa da Semana Epidemiológica 51 e 52/2016, refere que, entre a 31ª e a 52ª Semana Epidemiológica de 2016, tinham sido, até então, confirmados 319 casos, dos quais 280 autóctones, de 9.162 suspeitos (119). Estes valores parecem ser um pouco discrepantes relativamente aos oficiais divulgados pelo Ministério da Saúde e indicados na tabela acima. No entanto, dado que não dizem respeito ao mesmo período temporal, não é possível confirmar. Nesta nota informativa a Foz do Iguaçu aparece assinalada como um dos municípios onde foram confirmados casos (Figura 15) (119).

¹⁶ Boletim Epidemiológico N° 2, Volume 48, de 2016, da Secretaria de Vigilância em Saúde

Figura 2 - Classificação dos municípios segundo incidência de dengue por 100.000 habitantes, Paraná - semana 31 a 50/2016*.

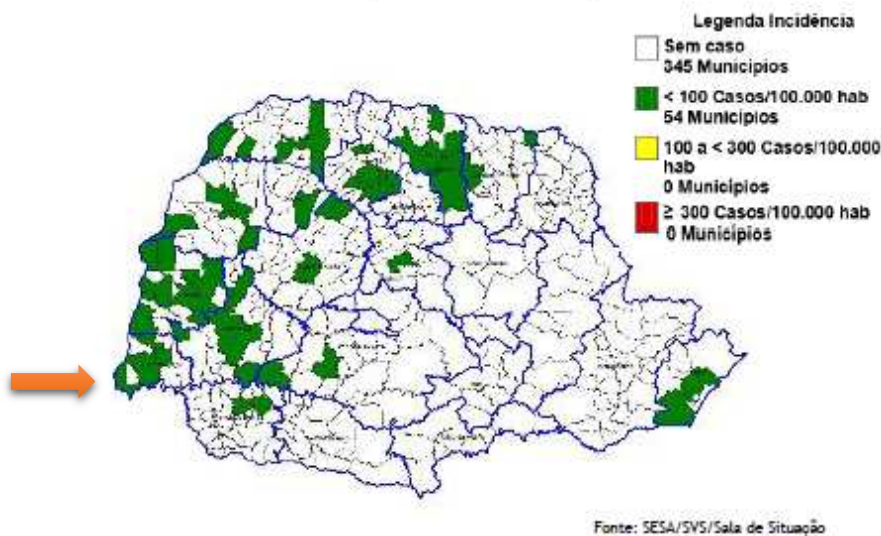


Figura 15 - Mapa sobre a incidência de Dengue no Estado do Paraná, durante o período desde a semana epidemiológica 31ª à 50ª semana, de 2016 (119).

Por outro lado, um levantamento, feito pela Secretaria Estadual da Saúde, concluiu que existiam 75 cidades do Paraná em estado de alerta para epidemias de dengue, de acordo com o índice de infestação do mosquito transmissor. Os dados foram apresentados após o Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAA) referente ao mês de novembro, realizado em 303 municípios (118). Na nota informativa da Secretaria de Estado do Paraná, mencionada acima, a Foz do Iguaçu aparece também como tendo Risco Alto em termos de Risco Climático para Dengue, na semana entre 11/12/2016 e 17/12/2016 (Figura 16) (119).

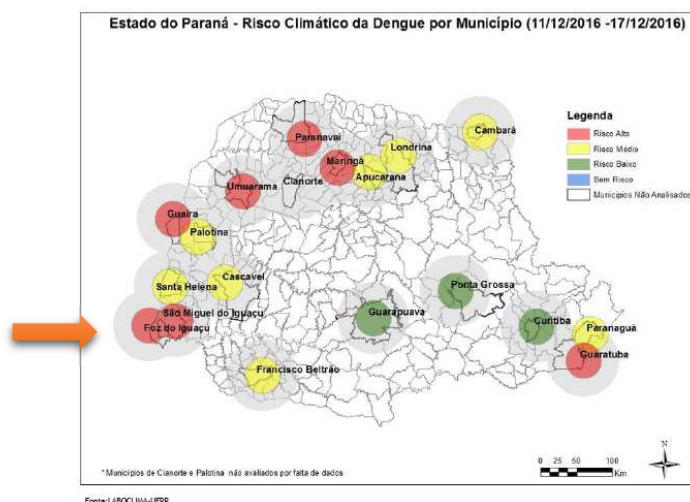


Figura 16 - Mapa sobre o risco climático de Dengue por município, no Estado do Paraná, entre 11-12-2016 e 17-12-2016 (119).

A Prefeitura de Foz do Iguaçu também divulga informações sobre vigilância epidemiológica do Centro de Informações e Respostas Estratégicas de Vigilância em Saúde na sua página oficial (68) e na nota informativa referente a Junho de 2014, refere que, nos últimos 10 anos, o dengue tem sido endêmico, com registo de vários surtos e aumento de casos graves, tendo havido 6 óbitos até àquele momento. Foram feitas várias intervenções de sensibilização da população para eliminar o vetor, que àquela data, tinha diminuído consideravelmente (Figura 17) (68).



Figura 17 – Casos de Dengue confirmados no município de Foz do Iguaçu, entre 2000 e 2014 (68).

Por fim, em 2013 e em 2015 registou-se um óbito por dengue, em cada ano, em Foz do Iguaçu (51).

Na Argentina, segundo o Ministério da Saúde¹⁷, em 2016, até à 52ª Semana Epidemiológica, tinham sido notificados 79.455 casos prováveis de dengue e confirmados 42.211 casos, com uma incidência de 96,0 por cada 100.000 habitantes (70). No país, a primeira metade do ano, foi crítica com circulação viral de dengue, zika e chikungunya, tendo-se registaram vários surtos de dengue, que pararam a partir da 27ª Semana Epidemiológica (70).

Apresenta-se o panorama nacional e na Província de Misiones, na primeira metade do ano, relativamente ao número de casos acumulados até à 25ª semana epidemiológica de 2016, de dengue, em termos de casos autóctones e importados, de casos totais

¹⁷ Boletim Integrado de Vigilância N342 SE1 de 12-01-2017

notificados e de casos confirmados até àquele momento, na Tabela 10 (70), verificando-se que os casos em Misiones representam 54,34% do total nacional de casos confirmados (70).

Tabela 10 – Número de casos notificados e confirmados de Dengue, autóctones e importados, na Argentina e Misiones, no ano 2016, até à 25ª semana epidemiológica (70).

| | Autóctones | | Importados | |
|------------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------|
| | Notificados | Confirmados | Notificados | Confirmados |
| Argentina | 41.207 | 39.927 | 2.681 | 1.306 |
| Misiones | 21.696 | 21.696 | 119 | 41 |

Relativamente ao Paraguai, de acordo com o Ministério da Saúde Paraguai¹⁸, foram notificados, até à 25ª semana epidemiológica, 2.625, 16.772 e 2.548 novos casos de dengue, em 2014, 2015 e 2016, respetivamente, variando a taxa de incidência, neste período de tempo, entre 39, 248 e 37 novos casos por 100.000 habitantes, demonstrando ter existido uma epidemia de dengue em 2015 (84). Relativamente a 2016, entre a 1ª até à 51ª Semana Epidemiológica, no Paraguai e no Departamento do Alto Paraná, foram notificados 70.208 e 8.637 casos de síndromas febris (suspeita de dengue, chikungunya e outros), respetivamente, dos quais se confirmaram 2.548 e 32 casos de dengue, representando os casos no departamento 1,3% do total nacional (84).

Considerações finais:

Atendendo a que:

- O dengue é endémico do Brasil, Argentina e Paraguai, com maior relevância no caso do Brasil, nomeadamente em termos da incidência de dengue severo;
- Foram registados em 2016 casos em dengue no Paraná, Misiones e Alto Paraná;
- Os casos confirmados em Misiones acumulados até à 25ª semana epidemiológica de 2016 representam 54,34% do total nacional de casos confirmados, no mesmo período de tempo;
- Foram encontrados dados oficiais a referir a existência de surtos de dengue nos últimos anos em Foz do Iguaçu e menção a intervenções em saúde para combater o problema;

¹⁸ Boletim Epidemiológico SE1-SE51, edição N° 47 do ano 2016, publicado a 13-01-2017

- O Município da Foz do Iguaçu, de acordo com a Secretaria de Estado do Paraná, estava assinalado, em dezembro de 2016, como tendo risco elevado para surtos de dengue.

Conclui-se que é relevante estudar a doença e que deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Dengue”, “Febre Hemorrágica” e “*Aedes aegypti*,”¹⁹.

4.18. Micetoma

O micetoma é uma doença inflamatória crónica, desfigurante e incapacitante, que destrói, progressivamente, a pele e os tecidos cutâneos e afeta, tipicamente, os membros inferiores, nomeadamente os pés, mas que se pode manifestar em qualquer parte do corpo (120). A transmissão ocorre quando o microrganismo responsável penetra nos tecidos através de feridas ou traumas, existindo uma clara relação com andar descalço e ser trabalhador manual (120). Se for causada pela inoculação nos tecidos subcutâneos de bactérias filamentosas dos géneros *Nocardia spp.* (*N. brasiliensis*, *N. asteroides*, etc.), *Nocardiosis spp.* (*N. dassonvillei*), *Actinomadura spp.* (*A. madurae*, *A. pelletieri*, etc.) e *Streptomyces spp.* (*S. somaliensis*, *S. sudanensis*, etc) designa-se por actinomicetoma. Por outro lado, se for causada por fungos, tais como *Madurella mycetomatis*, *M. grisea*, *Exophiala jeanselmei*, *Pseudallescheria boydii*, *Acremonium spp.* e *Fusarium spp.* designa-se por eumicetoma (121).

Esta doença afeta, particularmente, homens, jovens adultos, entre os 20 e os 40 anos, que sejam trabalhadores manuais ou agrícolas, de um estatuto socioeconómico baixo e em países em desenvolvimento. De acordo com a OMS é endémica de áreas tropicais e subtropicais, na “faixa do Micetoma”, o que inclui a Venezuela, Chade, Etiópia, Índia, Mauritânia, México, Senegal, Somália, Sudão e Iémen (120).

O seu diagnóstico laboratorial envolve várias técnicas, não estando disponível nas áreas endémicas a um valor acessível, nem sob a forma de um diagnóstico rápido (120).

¹⁹ Uma vez que, o *Aedes aegypti* é também vetor do zika, febre amarela e chikungunya, é difícil dissociar o estudo destas doenças umas das outras. Por outro lado, dada a elevada relevância e incidência do vírus zika no Brasil nos últimos dois anos, algumas publicações relativamente ao dengue estão relacionadas com estas outras três doenças, particularmente com o zika. No entanto, uma vez que o âmbito do trabalho são as DTN, as publicações sobre intervenções em saúde na zona de Tríplice Fronteira, que incidam sobre o zika, febre amarela e chikungunya, não foram incluídas por si só, mas quando relacionadas com o dengue.

Por outro lado, o seu tratamento depende do microrganismo envolvido, mas envolve uma combinação de antibioterapia ou de antifúngicos, conforme o tipo de infeção e, pontualmente, cirurgia. O tratamento é por vezes insuficiente, com numerosas reações adversas secundárias, dispendioso, não estando muitas vezes disponível em áreas endémicas (120).

Atualmente, o micetoma não é uma doença de notificação obrigatória na maioria dos países e, de acordo com a OMS, ainda não existem programas de prevenção e controlo para esta doença (120).

Não foi possível encontrar dados epidemiológicos oficiais sobre esta doença no Brasil, Argentina ou Paraguai, tendo sido no entanto encontrados alguns artigos com referência a esta doença no Brasil (122) e Argentina (121), ambos afastados da área de estudo.

Considerações finais:

Atendendo a que:

- De acordo com a OMS, nenhum dos três países faz parte da “faixa do micetoma”, onde a doença é endémica;
- Não foi possível encontrar dados epidemiológicos oficiais sobre a doença nos três países;
- Os artigos encontrados sobre a doença na Argentina e no Brasil referem-se a casos clínicos pontuais, em zonas afastadas da área de estudo;
- Não sendo uma área endémica, nem uma doença de notificação obrigatória, não deverão existir intervenções em saúde direcionadas ao seu controlo, prevenção e tratamento.

Conclui-se que não é relevante estudar este grupo de doenças e que não deverão ser incluídos termos de pesquisa relacionados, tais como “Micetoma”.

4.19. Conclusões sobre a análise dos dados epidemiológicos

A Tabela 11 sumariza a análise dos dados epidemiológicos das Doenças Tropicais Negligenciadas na Tríplice Fronteira anteriormente detalhados, no que respeita aos termos de pesquisa e à decisão da sua relevância.

Tabela 11 - Conclusões sobre quais as DTN a estudar na área da Tríplice Fronteira.

| Doença Tropical Negligenciada | Decisão | Termos de Pesquisa |
|--|--------------------|--|
| Úlcera de Buruli | Pode ser relevante | “Úlcera” e “Buruli” |
| Dracunculose | Não é relevante | - |
| Tripanossomose Humana Africana | Não é relevante | - |
| Filariose Linfática | Não é relevante | - |
| Oncocercose | Não é relevante | - |
| Esquistosomose | Pode ser relevante | “Esquistosomose”, “Molusco” ou “Schistosoma mansoni” e “Biomphalaria tenagophila |
| Treponematoses endémicas – Boubá | Não é relevante | - |
| Tracoma | É relevante | “Tracoma” e “Chlamydia trachomatis” |
| Hanseníase | É relevante | “Hanseníase”, “Lepra”, “Hansen” e “Mycobacterium leprae” |
| Equinococose | É relevante | “Equinococose”, “Hidatidose” e “Echinococcus” |
| Doença de Chagas | É relevante | “Chagas”, “Tripanossomíase”, “Triatomíneos”, “Trypanosoma cruzi” e “Rhodnius neglectus” |
| Leishmaniose | É relevante | “Leishmaniose”, “Flebótomos”, “Leishmania”, “L. whitmani”, “L. neivai”, “L. migonei” e “L. infantum” |
| Raiva | Pode ser relevante | “Raiva” e “Rabies lyssavirus”. |
| Teníase e Neurocisticercose | Pode ser relevante | “Teníase”, “Neurocisticercose”, “Ténia” e “Taenia solium” |
| Trematodíases de origem alimentar | Pode ser relevante | “Fasciolíase”, “Paragonimíase”, “Fasciola hepatica”, “Paragonimus” e “Lymnaea” |
| Helmintíases transmitidas pelo solo | É relevante | “Helmintíases”, “Geo-helminthíases”, “Ascaris lumbricoides”, “Necator americanus”, “Ancylostoma duodenale” e “Trichuris trichiura” |
| Dengue e Dengue Severo | É relevante | “Dengue”, “Febre Hemorrágica” e “Aedes aegypti,” |
| Micetoma | Não é relevante | - |

5. Objetivos

Após análise dos dados epidemiológicos disponíveis, para determinar as DTN relevantes estudar na área da Tríplice Fronteira, definiram-se os seguintes objetivos para este trabalho:

- 1) **Objetivo geral:** Descrever as evidências existentes acerca das forças, fraquezas, oportunidades e desafios na zona de Tríplice Fronteira entre o Brasil, a Argentina e o Paraguai, relativamente à implementação de intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de doenças tropicais negligenciadas, nomeadamente úlcera de Buruli, esquistossomose, tracoma, hanseníase, equinococose, doença de Chagas, leishmaniose, raiva, teníase e neurocisticercose, trematodíases de origem alimentar, helmintíases transmitidas pelo solo e dengue e dengue severo.

- 2) **Objetivos específicos:**
 - ✓ Identificar que tipo de intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de DTN têm sido realizadas na zona de Tríplice Fronteira entre o Brasil, a Argentina e o Paraguai;
 - ✓ Analisar criticamente as intervenções em saúde identificadas;
 - ✓ Pesquisar dados epidemiológicos sobre as DTN na região (úlceras de Buruli, esquistossomose, tracoma, hanseníase, equinococose, doença de Chagas, leishmaniose, raiva, teníase e neurocisticercose, trematodíases de origem alimentar, helmintíases transmitidas pelo solo e dengue e dengue severo).

II. MATERIAL E MÉTODOS

1. Desenho de estudo

Revisão Sistemática da Literatura (RSL) de estudos observacionais¹ e experimentais², publicados em revistas científicas, que estejam disponíveis em repositórios *online*, nos últimos dez anos.

A elaboração de um protocolo escrito, como em qualquer outro projeto de investigação, é um dos pilares e fundamentos essenciais para a realização de revisões sistemáticas da literatura, as quais devem ser tidas como estudos observacionais da evidência existente sobre determinado tema (125). O protocolo deve ser estruturado e facilmente reproduzível, de modo a assegurar a qualidade dos resultados obtidos e a dar resposta à questão de investigação formulada (125). Os passos envolvidos são semelhantes aos utilizados noutros estudos de investigação: formulação da questão de investigação, definição de critérios de elegibilidade, pesquisa de estudos utilizando palavras-chaves relevantes e nas bases de dados escolhidas, aplicação dos critérios de elegibilidade aos estudos selecionados, colheita e análise de dados e interpretação dos resultados obtidos (125).

A estrutura deste estudo foi feita de acordo com o PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*), em concordância com a *check-list* estabelecida para revisões sistemáticas da literatura, com o intuito de aumentar a clareza e transparência dos resultados obtidos (126).

O Protocolo deste estudo (Figura 18) foi revisto e melhorado com os orientadores deste trabalho antes da sua utilização para a revisão sistemática. No decurso do estudo, o protocolo sofreu uma emenda referente aos critérios de inclusão e exclusão dos resumos

¹ Estudo em que não existe intervenção por parte do investigador, sendo que este estuda, observa e regista a doença e os acontecimentos relacionados no seu decurso natural. Podem ser retrospectivos ou prospetivos e existem quatro tipos diferentes: transversal, coorte e caso-controlo, quando realizados em indivíduos e ecológico, quando realizados em grupos (123).

² Estudo no qual existe intervenção deliberada por parte do investigador para provocar um determinado efeito enquanto se controlam outras condições. O objetivo é estudar o resultado da intervenção, habitualmente em comparação com um grupo que não teve intervenção ou teve uma intervenção diferente. Podem ser ensaios comunitários ou ensaios de campo, quando realizados em comunidades, ou ensaios clínicos, quando realizados em indivíduos (124).

(Fase 2), após um teste inicial com uma amostra de referências, como será posteriormente descrito (ver secção 5.1., do presente Capítulo).

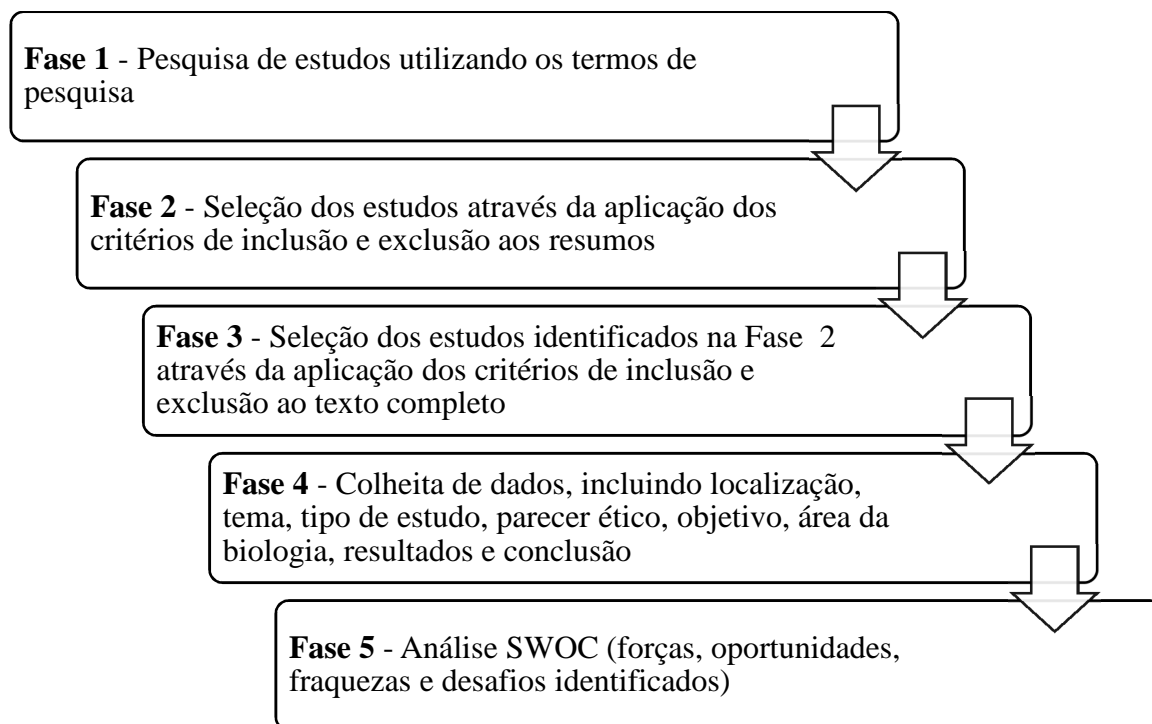


Figura 18 - Protocolo de estudo

2. Critérios de elegibilidade

Considerou-se a inclusão de diferentes tipos de literatura, nomeadamente teórica, científica, prática e política (127), caso fossem úteis ou necessários para responder à questão de investigação.

Atendendo ao objetivo do estudo, concluiu-se ser de inclusão preferencial na revisão sistemática da literatura a literatura científica, publicada em revistas científicas e disponível em repositórios *online*.

A literatura teórica, prática e política foi utilizada durante a fase inicial, introdutória, com o intuito de identificar indicadores epidemiológicos sobre as 18 doenças classificadas como DTN pela OMS, nesta região em particular, como anteriormente descrito. Quando necessário, voltou-se a recorrer a estes três tipos de literatura, durante a revisão sistemática, para apoio ou esclarecimento relativamente aos resultados encontrados.

Na revisão sistemática da literatura foram incluídos os vários tipos de estudo, possíveis de encontrar na literatura científica, e que obedeciam aos critérios de inclusão e de exclusão deste protocolo.

Assim, foram considerados incluir os seguintes tipos de estudos (127) (128):

- ✓ Revisões sistemáticas da literatura
- ✓ Ensaio clínico
- ✓ Ensaio comunitário
- ✓ Ensaio de campo
- ✓ Estudos quasi-experimentais
- ✓ Estudos de coorte
- ✓ Estudos de caso-controlo
- ✓ Estudos transversais
- ✓ Estudos ecológicos
- ✓ Estudo de caso
- ✓ Estudos qualitativos

Estatuto de publicação: no âmbito desta revisão foram considerados quer estudos publicados em revistas científicas quer literatura cinzenta, tal como teses de Mestrado ou de Doutoramento sobre a área da Tríplice Fronteira, ou relatórios e atas de conferência, que fossem relevantes para este estudo. A decisão de inclusão foi feita tendo em consideração os mesmos critérios de inclusão e de exclusão utilizados para os artigos publicados.

Limite Temporal: últimos 10 anos, atendendo a que se pretende obter um panorama atual e fidedigno da situação das DTN na Tríplice Fronteira.

Idioma: Português, Inglês, Francês e Espanhol, uma vez que estas são as dominadas pela autora.

3. Fontes de informação

Escolheu-se utilizar, como bases de dados, os repositórios *online* PubMed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Estas duas bases de dados foram escolhidas pelo seu interesse na área relevante de estudo, possuírem ferramentas *online* de pesquisa avançada

(com possibilidade de inclusão de vários termos de pesquisa e utilização de pesquisadores booleanos), utilizarem termos MeSH (*Medical Subject Headings*), facilidade de utilização, possibilidade de extração dos resultados obtidos para um formulário de Excel e de inclusão das referências no programa Zotero, para permitir uma bibliografia automática e devido ao seu vasto reportório disponível.

Especificamente, a PubMed é constituída por mais de 27 milhões de referências na área biomédica, nomeadamente o repositório *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) dos Estados Unidos, revistas científicas e livros eletrónicos, a maioria da qual se encontra em Inglês (129). O seu vastíssimo reportório e a linguagem comum utilizada torna esta base de dados uma fonte indispensável para incluir em qualquer revisão sistemática da literatura na área da saúde.

O Portal Regional da BVS, por outro lado, é desenvolvido e operado pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial de Saúde (BIREME/OPAS/OMS) em três idiomas, português, espanhol e inglês, e integra fontes de informação em saúde, promovendo a democratização e ampliação do acesso à informação científica e técnica em saúde na América Latina e Caribe (130). Este portal foi incluído como base de dados para esta pesquisa por ser um repositório de estudos em saúde realizados na América Latina que engloba os três países em estudo.

A *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) foi também considerada como fonte de pesquisa para esta revisão, atendendo ao seu reconhecido valor enquanto repositório de estudos realizados no Brasil. No entanto, não foi possível a sua utilização dado não dispor de uma ferramenta de pesquisa avançada, em que fosse possível colocar todos os termos e pesquisadores booleanos necessários.

4. Pesquisa

Tal como mencionado anteriormente, para identificar quais as palavras-chaves relevantes a incluir na pesquisa para a revisão sistemática da literatura, Fase 1 do Protocolo, foi feita uma pesquisa inicial e uma análise dos dados epidemiológicos disponíveis em fontes oficiais, como a OMS ou os Ministérios da Saúde do Brasil, Argentina e Paraguai, relativamente a DTN no Brasil, Argentina e Paraguai no geral, e

nas regiões e cidades que constituem a Tríplice Fronteira, em particular. O objetivo foi avaliar a pertinência da pesquisa, de acordo com haver ou não registo de prevalência de determinada doença na área.

Posteriormente foi feita uma associação entre as palavras, que se concluiu serem pertinentes estudar (ver Tabela 11, da secção 4.19 do Capítulo I), com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), para otimizar a pesquisa (**Anexo I**). A associação foi feita nas três línguas disponíveis (Português, Espanhol e Inglês), considerando também o número de registo, o identificador único e as categorias, as quais se encontram relacionadas com os termos MeSH. Para tal utilizou-se a ferramenta disponível *online* na Biblioteca Virtual em Saúde (131). O intuito desta harmonização foi, por um lado, garantir através da utilização dos termos DeCS, que qualquer que fosse a pesquisa feita numa das três línguas, os termos utilizados teriam o mesmo significado e conseqüentemente, dariam o mesmo resultado. Por outro lado, garantir uma procura indexada e hierarquizada, que abrangesse todos os termos possíveis para o mesmo significado e dentro da mesma categoria, possível através dos termos MeSH.

De notar que esta harmonização foi aplicável quer à pesquisa pelo PubMed quer à pesquisa pelo Portal Regional da BVS, atendendo a que ambos utilizam termos MeSH. No entanto, como o PubMed não utiliza termos DeCS, optou-se fazer toda a pesquisa com os termos em Inglês, em ambas as bases de dados.

Na Tabela 12 apresentam-se os termos finais encontrados e que foram utilizados na pesquisa, em Português e em Inglês. Os termos que não estão realçados correspondem a palavras de pesquisa para as quais não existem termos DeCS e os evidenciados a negrito correspondem a palavras de pesquisa que são termos DeCS.

Tabela 12 - Palavras-chaves relevantes para a pesquisa.

| PORTUGUÊS | INGLÊS |
|--------------------|------------------|
| Tríplice Fronteira | Triple Border |
| Tripla Fronteira | Triple Frontier |
| Tri-fronteira | Tri-border |
| Foz do Iguaçu | Foz do Iguaçu |
| Puerto Iguazú | Puerto Iguazú |
| Ciudad del Este | Ciudad del Este |
| Paraná | Paraná |
| Misiones | Misiones |
| Alto Paraná | Alto Paraná |
| Brasil | Brazil |
| Argentina | Argentina |

| PORTUGUÊS | INGLÊS |
|---|-------------------------------------|
| Paraguai | Paraguay |
| Áreas de Fronteira | Border Areas |
| Prevenção de Doenças | Disease Prevention |
| Prevenção Primária | Primary Prevention |
| Prevenção Secundária | Secondary Prevention |
| Prevenção Terciária | Tertiary Prevention |
| Controle de Doenças Transmissíveis | Communicable Disease Control |
| Saúde Pública | Public Health |
| Vigilância em Saúde Pública | Public Health Surveillance |
| Promoção da Saúde | Health Promotion |
| Educação em Saúde | Health Education |
| Política de Saúde | Health Policy |
| Terapêutica | Therapeutics |
| Terapia | Therapy |
| Doenças Negligenciadas | Neglected Diseases |
| Úlcera de Buruli | Buruli Ulcer |
| Mycobacterium ulcerans | Mycobacterium ulcerans |
| Esquistossomose mansoni | Schistosomiasis mansoni |
| Schistosoma mansoni | Schistosoma mansoni |
| Moluscos | Mollusca |
| <i>Biomphalaria tenagophila</i> | <i>Biomphalaria tenagophila</i> |
| Tracoma | Trachoma |
| Chlamydia trachomatis | Chlamydia trachomatis |
| Hanseníase | Leprosy |
| Mycobacterium leprae | Mycobacterium leprae |
| Equinococose | Echinococcosis |
| Echinococcus | Echinococcus |
| Doença de Chagas | Chagas Disease |
| Trypanosoma cruzi | Trypanosoma cruzi |
| Tripanossomíase | Trypanosomiasis |
| Triatominae | Triatominae |
| <i>Rhodnius neglectus</i> | <i>Rhodnius neglectus</i> |
| Leishmaniose | Leishmaniasis |
| Leishmania | Leishmania |
| Flebótomos | Phlebotomus |
| <i>Leishmania whitmani</i> | <i>Leishmania whitmani</i> |
| <i>Leishmania neivai</i> | <i>Leishmania neivai</i> |
| <i>Leishmania migonei</i> | <i>Leishmania migonei</i> |
| Leishmania infantum | Leishmania infantum |
| Raiva | Rabies |
| Vírus da Raiva | Rabies Virus |
| Vacinas Antirrábicas | Rabies Vaccines |
| Teníase | Taeniasis |
| Neurocisticercose | Neurocysticercosis |
| Taenia | Taenia |
| Taenia solium | Taenia solium |
| Fasciolíase | Fascioliasis |
| Fasciola hepatica | Fasciola hepatica |
| Paragonimíase | Paragonimiasis |
| Paragonimus | Paragonimus |
| Lymnaea | Lymnaea |

| PORTUGUÊS | INGLÊS |
|----------------------|----------------------|
| Helmintíase | Helminthiasis |
| Ascaris lumbricoides | Ascaris lumbricoides |
| Ascariíase | Ascariasis |
| Necator americanus | Necator americanus |
| Necatoríase | Necatoriasis |
| Ancylostomíase | Ancylostomiasis |
| Ancylostoma | Ancylostoma |
| Trichuris | Trichuris |
| Tricuríase | Trichuriasis |
| Dengue | Dengue |
| Dengue Grave | Severe Dengue |
| Vírus da Dengue | Dengue Virus |
| Aedes | Aedes |
| Febre Hemorrágica | Hemorrhagic fever |

A pesquisa foi feita, como anteriormente referido, utilizando os termos em Inglês (**Anexo II**), seguindo o mesmo racional utilizado para a construção da questão de investigação (ver secção 3, do Capítulo I).

Entre cada secção (*Population*, *Interventions* e *Outcomes*) utilizou-se o pesquisador booleano “AND”. Foi feita uma descrição detalhada das chaves de pesquisa e filtros utilizados no PubMed e no Portal Regional da BV (**Anexo III**). Os filtros foram aplicados de modo a ter em consideração que só deveriam ser incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, disponível com texto completo e nos idiomas pretendidos (Português, Inglês, Francês e Espanhol). O dia da pesquisa final, em ambas as bases de dados, foi dia **20 de fevereiro de 2017** às 22:58 no PubMed e 23:14 no Portal Regional da BVS.

5. Seleção dos estudos

5.1. Seleção dos estudos através da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos

Os critérios de inclusão e exclusão, dos resumos das publicações/artigos científicos consultados foram construídos com base na pesquisa até então efetuada sobre a prevalência de DTN na região de Tríplice Fronteira e após consulta com os orientadores.

De modo a testar o fluxograma construído com os critérios de inclusão e de exclusão de resumos (**Anexo IV**), ordenaram-se as referências por ordem alfabética do seu

título e selecionaram-se os 40 primeiros artigos científicos (cerca de 10% do total da amostra). Deste teste resultaram as seguintes modificações ao fluxograma:

- Dividiu-se em partes: A e B;
- Acrescentou-se uma ligação entre os excluídos no nº 1 para o ponto B;
- Reformulou-se o ponto B, eliminando-se os impactos ambiental, de biodiversidade, o económico e em saúde, por se considerar que a utilização destes critérios resultaria na inclusão de artigos sem um real interesse para o trabalho em causa, como por exemplo o artigo com o título “*Antioxidant responses in estuarine invertebrates exposed to repeated oil spills: Effects of frequency and dosage in a field manipulative experiment.*” Este artigo cumpriria o critério de inclusão “impacto ambiental/biodiversidade”, sem ter na realidade um verdadeiro interesse para o tema deste trabalho. Por outro lado, foi acrescentado o ponto “políticas de saúde”, que poderia acrescentar valor ao trabalho.

Após chegar à versão final do fluxograma (Figura 19), as referências encontradas foram ordenadas por data de publicação, da mais recente para a mais antiga, e repetiu-se a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a todos os resumos, inclusive aos 40 primeiros, que se encontravam misturados na nova ordenação utilizada.

A Figura 19 apresenta a versão final do fluxograma utilizado:

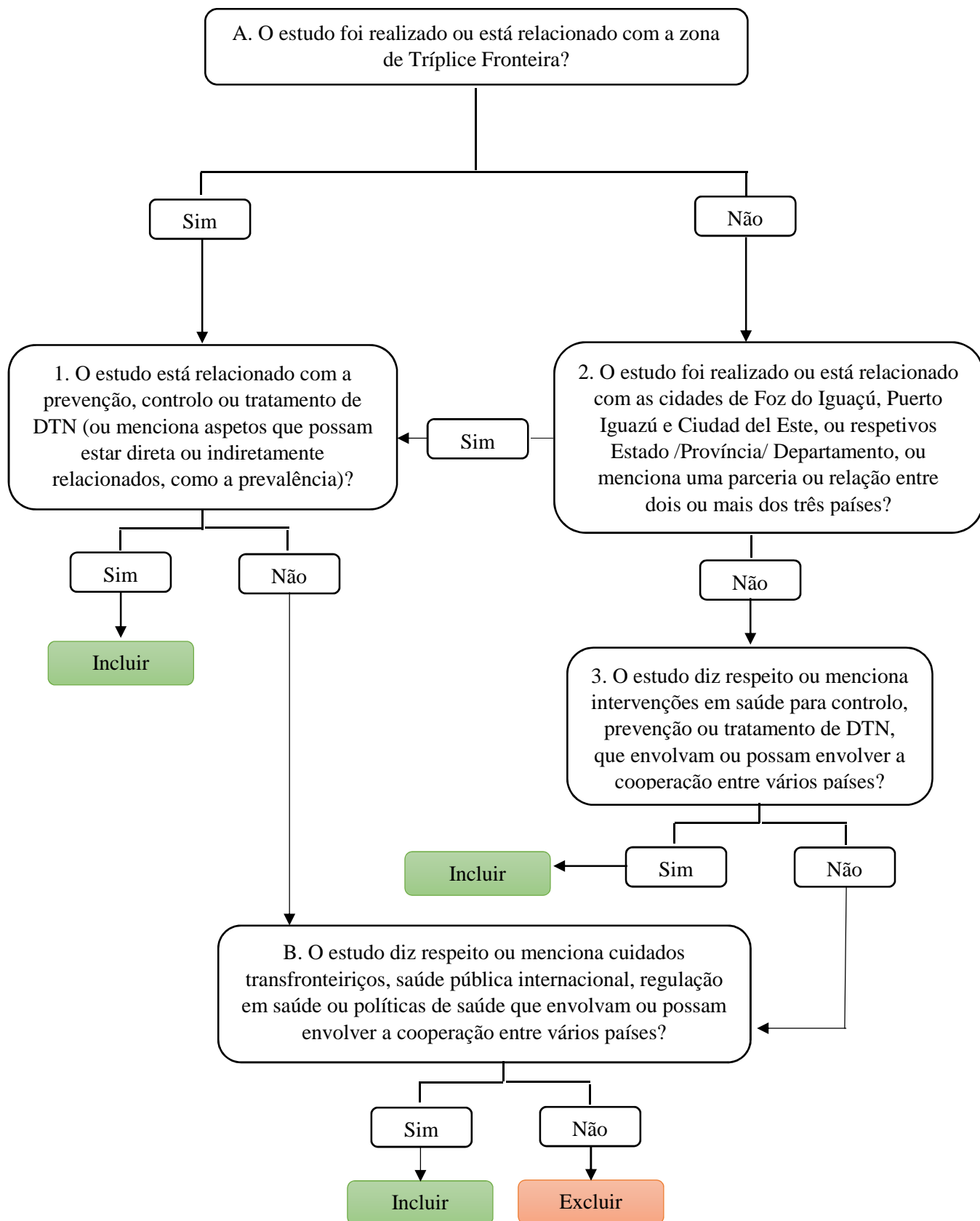


Figura 19 - Fluxograma para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão dos resumos.

Referências sem resumo: no caso das referências do Portal Regional da BVS que apresentavam sempre palavras-chave, mesmo que o resumo não estivesse disponível, aplicaram-se os critérios de inclusão e de exclusão dos resumos às palavras-chave apresentadas. No caso das referências do PubMed, onde, geralmente, não eram apresentadas palavras-chave associadas, aplicaram-se os critérios de inclusão e de exclusão dos resumos ao título.

5.2. Seleção dos estudos identificados na Fase 2 através da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao texto completo

Critérios de inclusão

1. O estudo foi realizado ou está relacionado com a zona da Tríplice Fronteira ou uma das cidades Foz do Iguaçu, Puerto Iguazú e Ciudad del Este, e:
 - a) O assunto em análise diz respeito a intervenções em saúde para controlo, prevenção ou tratamento de DTN, **ou:**
 - b) O assunto em análise diz respeito a dados epidemiológicos sobre DTN na zona da Tríplice Fronteira ou numa das cidades Foz do Iguaçu, Puerto Iguazú e Ciudad del Este.
2. O assunto em análise está relacionado com intervenções em saúde para controlo, prevenção ou tratamento de DTN e foi realizado a cerca de 100 km de uma do centro das cidades da Tríplice Fronteira, com interesse ou aplicabilidade na zona da Tríplice Fronteira³;
3. O assunto em análise está relacionado com cuidados transfronteiriços, saúde pública internacional, regulação em saúde ou políticas de saúde, com interesse ou aplicabilidade na zona da Fronteira Tríplice.

Critérios de exclusão (qualquer um dos critérios)

1. O estudo não está relacionado com a zona da Tríplice Fronteira e/ou realizou-se a mais de 100 km da zona da Tríplice Fronteira (mesmo estando relacionado ou tendo sido realizado no Brasil, Argentina ou Paraguai);

³ Este critério teve em consideração a definição de zona de interesse para a Tríplice Fronteira, em linha com os critérios para atribuição da designação de “áreas de fronteira” pelo IBGE (22) (ver secção 2, do Capítulo I).

2. O estudo/assunto em análise diz respeito a intervenções em saúde noutras áreas que não as DTN;
3. O assunto em análise não tem interesse ou aplicabilidade para implementação de intervenções em saúde nesta área e/ou relativamente a DTN;
4. O texto completo do estudo não se encontra disponível e/ou o seu acesso tem um custo associado⁴.

6. Processo de recolha de dados

Foi utilizado o mesmo formulário de Excel para recolha de dados desde a Fase 1 até à Fase 4 do Protocolo. Os passos seguidos na construção deste formulário foram:

Fase 1

- 1- Após extração dos resultados da pesquisa das duas bases de dados, PubMed e Portal Regional da BVS, em formato “cvs”, estes documentos foram convertidos em Excel e guardados como originais da pesquisa efetuada;
- 2- Os formulários com os resultados obtidos foram trabalhados de modo a eliminar informação extra e ficar apenas com indicação referente ao nome do artigo, autor(es), ano de publicação e revista;
- 3- Os resultados obtidos foram transpostos para um formulário de Excel único e ordenaram-se as várias referências por ordem alfabética do título, de forma a detetar e eliminar artigos repetidos. As referências foram consideradas repetidas caso tivessem o mesmo título, autor(es), revista e ano de publicação. Das referências repetidas, mantiveram-se as oriundas do PubMed por estas permitirem uma melhor organização dos dados;
- 4- Acrescentou-se uma variável com indicação da base de dados, de onde a referência tinha sido extraída.

Fase 2

- 5- Antes da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao resumo, fez-se uma extração para *Word* dos *abstracts* referentes às referências encontradas, para trabalhar os resultados obtidos. Esta extração foi feita primeiramente para as

⁴ O acesso mencionado diz respeito ao que foi facultado aos alunos no ano letivo 2016/2017, a revistas científicas e repositórios *online* pelo Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa.

referências obtidas com o PubMed e seguidamente com as referências obtidas com o Portal Regional da BVS;

- 6- Durante esta extração, acrescentou-se ao formulário, na categoria “Resumo”, a indicação se o *abstract* estava ou não disponível;
- 7- Durante a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao resumo, preencheu-se, para cada referência analisada, as variáveis “Doença”, “Tema”, “Localização” e “Decisão 1”. A categorização por doença, tema e localização foi feita com o intuito de facilitar a organização da informação trabalhada e de modo a detetar fácil e rapidamente estudos relativos a dado tema ou doença de interesse. A variável “Decisão 1” refere-se à decisão de incluir ou excluir a referência após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao resumo.

Fase 3

- 8- Antes de iniciar a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao texto completo, foi feita a extração do PDF dos artigos que deveriam ser analisados, correspondente aos resultados obtidos na Fase 2;
- 9- Durante esta extração, acrescentou-se ao formulário na categoria “Texto Completo” a indicação se o texto estava ou não disponível;
- 10- As referências com texto completo disponível foram analisadas para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao texto completo e preencheu-se a variável “Decisão 2”, referente à decisão de incluir ou excluir o estudo e, facultativamente, o campo “Notas” com algum aspeto ou informação importante evidenciar e/ou a variável “Localização 2”, com indicação do local de realização de estudo. Esta última variável foi preenchida em situações em que o resumo não referia o local de estudo ou este era mais abrangente ou específico do que o que tinha sido inicialmente entendido através do resumo;
- 11- Relativamente à localização, no caso dos estudos realizados no Paraná ou Misiones, verificou-se através do *Google maps* a distância do local de estudo à Tríplice Fronteira para determinar se o cumprimento dos critérios de inclusão e de exclusão do texto completo. Quando se tratava de um estudo realizado no Paraná, era tida em consideração a distância a Foz do Iguaçu, e quando se tratava de um estudo realizado em Misiones, a distância a Puerto Iguazú.

Fase 4

12- Os estudos incluídos foram analisados e preencheu-se, no formulário de Excel, a informação relativa às variáveis de estudo, nomeadamente “Tipo de Estudo”, “Parecer Ético”, “Tema”, “Objetivo”, “Área da Biologia”, “Resultados” e “Conclusões”.

7. Variáveis de estudo

As variáveis inseridas no formulário de Excel podiam ser de escrita livre, binárias ou qualitativas, escolhidas através de uma lista pré-definida. Os estudos eram identificados através do seu título completo, ordenados alfabeticamente.

As variáveis finais, em análise na Fase 4 do protocolo, foram a localização definitiva, o tipo de estudo, ter ou não parecer ético, o tema, área da biologia, o objetivo, os resultados e as conclusões e recomendações dos estudos incluídos finais, após a Fase 4, de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos textos completos (Tabela 24).

Tabela 13 - Variáveis em análise dos estudos incluídos.

| VARIÁVEL | DEFINIÇÃO |
|----------------------|--|
| Identificação | Título do estudo |
| Autores | Autor(es) do estudo |
| Revista | Revista em que foi publicado |
| Ano | Ano de publicação |
| Fonte | Base de dados de onde foi extraído |
| Resumo | Variável binária Sim/Não se dispõe de resumo disponível |
| Doença | Variáveis qualitativas, escolhidas de uma lista: Úlcera de Buruli Esquistossomose Tracoma Hanseníase Equinococose Doença de Chagas Leishmaniose Raiva Teníase e Neurocisticercose Várias Trematodíases de origem alimentar Helmintíases transmitidas pelo solo Dengue e Dengue Severo Outra Não aplicável |
| Tema | Variáveis qualitativas, escolhidas de uma lista: Veterinária |

| VARIÁVEL | DEFINIÇÃO |
|-----------------------|---|
| | Genética Desenvolvimento Farmacêutico Diagnóstico Tratamento Controlo Prevenção Biologia Moluscos Epidemiologia Transmissão Outro |
| Localização | Variáveis qualitativas, escolhidas de uma lista: Brasil Argentina Paraguai Fronteira Tríplice Paraná Misiones Alto Paraná Foz Iguazú Puerto Iguazú Ciudad del Este Outras fronteiras Brasil e Argentina Argentina e Paraguai Brasil e Paraguai Brasil, Argentina e Paraguai Vários países Não refere |
| Decisão 1 | Variável binária Incluir/Excluir o estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão aplicados ao resumo |
| Texto completo | Variável binária Sim/Não sobre acesso ao texto completo |
| Notas | Informações relevantes ou de interesse para o estudo sobre o texto completo |
| Localização 2 | Localização específica do estudo, que tivesse sido indicada no resumo ou não estivesse no resumo de uma forma específica/detalhada |
| Decisão 2 | Variável binária Incluir/Excluir o estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão aplicados ao texto completo |
| Tipo de estudo | Variáveis qualitativas, escolhidas de uma lista: Revisões sistemáticas da Literatura Ensaio Clínicos Ensaio comunitários Ensaio de campo Estudos quasi-experimentais Estudos de coorte Estudos de caso-controlo Estudos transversais Estudos ecológicos Estudos observacionais Estudo de caso |

| VARIÁVEL | DEFINIÇÃO |
|-------------------------|--|
| | Estudos qualitativos |
| Parecer Ético | Variável binária Sim/Não. Podia ser acrescentada informação sobre obtenção de consentimento informado. |
| Tema | Tema do estudo |
| Objetivo | Objetivo do estudo |
| Área da Biologia | Variáveis qualitativas, escolhidas de uma lista: Estudo clínico Estudo animal Estudo entomológico |
| Resultados | Resultados do estudo |
| Conclusões | Conclusões e recomendações do estudo |

8. Estudo do viés de seleção dos estudos

Para determinar a fiabilidade dos critérios de inclusão e exclusão de resumos foi feita uma amostra aleatória do total de resumos incluídos pelo primeiro revisor, excluindo os repetidos (387 referências), para ser avaliada pelo segundo revisor. Escolheu-se uma amostra de 10% do total, perfazendo 40 resumos. O coeficiente de concordância entre os resultados obtidos foi calculado através da estatística de *Kappa*⁵ e as divergências foram solucionadas por um terceiro revisor.

Ocultação dos revisores: Por não ser possível operacionalizar a avaliação cega dos estudos, a extração dos dados foi feita sem ocultar os revisores em relação a qualquer parâmetro de identificação relativo às referências em estudo.

O procedimento para seleção das unidades amostrais foi o seguinte:

1. Utilizando como base o formulário de registo do Excel com todas as referências encontradas, excluindo os repetidos, foi atribuído um número aleatório entre 0 e 1 a cada referência através da função ALEATORIO. Esta coluna foi designada como “Números aleatórios”;

2. Atendendo a que os números desta função estão continuamente a ser alterados, copiaram-se os números obtidos e colaram-se noutra coluna, apenas como valores. Esta coluna foi designada como “Numeração final”;

3. Ordenou-se a tabela pela coluna “Numeração final” do menor para o maior valor;

⁵ Escolheu-se a medida de concordância *Kappa*, por esta ser adequada para medir a intensidade de concordância entre dois decisores, baseando-se no número de casos em que a resposta é a mesma (132).

4. As primeiras 40 referências foram as selecionadas como amostra aleatória para revisão pelo segundo revisor.

O formulário de registo foi enviado ao segundo revisor por preencher, ou seja, sem que este tivesse conhecimento da decisão do primeiro revisor relativamente às referências incluídas na sua amostra (**Anexo V**). Posteriormente, foram adicionados os resultados do primeiro revisor e comparados os resultados, e foi feita uma reunião entre o primeiro revisor e segundo revisor para esclarecimento de dúvidas sobre a aplicação dos critérios aos resumos. Seguidamente, após esclarecimento das dúvidas existentes, o segundo revisor fez nova revisão das referências e tornou a aplicar os critérios aos resumos através do fluxograma. Nos casos em que continuou a existir discordância, a decisão final foi feita pelo terceiro revisor.

Foram devidamente apontadas as datas de receção dos resultados, quer do segundo revisor (inicial e após reunião entre revisores), quer do terceiro revisor.

De modo a facilitar a transposição do ficheiro em Excel para o programa *IBMSPSS Statistics* para cálculo da estatística de *Kappa*, os resultados foram adicionados como variáveis binárias utilizando a seguinte chave:

Incluir → 1

Excluir → 0

Foram, também, calculados os parâmetros de sensibilidade (eficácia do método para identificar corretamente, entre todas as referências avaliadas, as que apresentam as características de interesse) (133), e a especificidade (eficácia do método de identificar corretamente, entre todas as referências avaliadas, as que não apresentam as características de interesse) (133) do método utilizado, através dos resultados do primeiro revisor e os resultados do segundo revisor.

Os cálculos foram feitas do seguinte modo:

| | | R1 | |
|-----------|---------|-----------|---------|
| | | Incluir | Excluir |
| R2 | Incluir | a | b |
| | Excluir | c | d |

Sensibilidade = $\frac{a}{a + c}$

Especificidade = $\frac{d}{b + d}$

9. Método de análise dos dados

Após colheita dos dados na Fase 4, foi feita uma análise holística e integrada dos estudos incluídos, para identificar forças, fraquezas, oportunidades e desafios à implementação de intervenções em saúde, relacionadas com as DTN identificadas como pertinentes estudar, na zona de Tríplice Fronteira. Esta análise corresponde à Fase 5 do Protocolo ou Análise SWOC (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Challenges*), dos resultados obtidos. Apesar de ser considerada uma das fases do protocolo, realizou-se no seguimento da discussão dos resultados obtidos, dado que foi considerada como um método de análise e interpretação destes resultados, e não os próprios resultados.

A análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) é uma ferramenta utilizada para analisar determinado cenário ou ambiente, para gestão ou planeamento estratégico. Foi inicialmente criada nos anos 60, pelo investigador Albert Humphrey, da Universidade de Stanford, para ser aplicável em ambientes empresariais e industriais, mas pode, também, ser aplicada a inúmeras situações e áreas de negócio, inclusive, à área da saúde. Esta análise permite relacionar os pontos fortes e fracos de um cenário com uma origem interna, ou forças (característica vantajosas) e fraquezas (características desvantajosas), com elementos de origem externas, tais como as oportunidades (elementos que podem ser explorados com vantagem) e ameaças externas (elementos que podem causar problemas) (134).

A análise SWOC, a qual será aplicada a este trabalho, difere apenas no último ponto, que se designa como desafios (obstáculos externos que podem ser superados), em vez de ameaças (135). Utiliza-se quando surgem novas ideias de negócio ou estão a ser exploradas novas possibilidades, permitindo criar uma linha de ação para atingir os objetivos pretendidos (135).

Assim, considerou-se a análise SWOC como a ferramenta mais aplicável ao presente trabalho, dado que a realização de intervenções para controlo, prevenção e tratamento de DTN na área da Tríplice Fronteira, envolvendo a cooperação dos três países envolvidos, ainda não existe de modo estruturado.

III. RESULTADOS

1. Estudos selecionados

A revisão efetuada permitiu incluir um total de 18 estudos, com as características necessárias para dar resposta à questão de investigação colocada no início deste trabalho **(Figura 20)**.

Na primeira fase do protocolo obtiveram-se 442 referências, através da pesquisa nas bases de dados PubMed e Portal Regional da BVS/BIREME, e foram eliminadas 55 (12,44%) que se encontravam repetidas, totalizando 387 referências, das quais 83 (21,45%) foram obtidas do BIREME e 304 (78,55%) da PubMed.

Na segunda fase do protocolo aplicaram-se os critérios de inclusão e de exclusão aos resumos destas referências, tendo sido incluídos, para revisão do texto integral, 200 referências, ou seja, 51,68% do total de referências analisadas, 39 (19,5%) das quais foram obtidas do BIREME e 161 (80,5%) da PubMed. Das restantes 187 referências excluídas, 44 (23,53%) foram obtidas do BIREME e 143 (76,47%) da PubMed. Foram excluídas pelos seguintes motivos: 76 (40,64%) diziam respeito a outras doenças, 25 (13,37%) não se referiam a nenhuma doença, 28 (14,97%) eram sobre outros países e 58 (31,02%) sobre outros temas.

Importa referir que 30 (7,75%) das 387 referências analisadas não tinham resumo disponível, tendo-se aplicado os critérios de inclusão e de exclusão às palavras-chave no caso das 26 (86,67%) referências sem resumo oriundas do BIREME e ao título da referência no caso das 4 (14,33%) referências sem resumo oriundas da PubMed. Foram incluídas seis referências sem resumo, das quais cinco do BIREME e uma da PubMed, e excluídas 24, das quais 21 do BIREME e três da PubMed.

Do total de referências analisadas através da aplicação do fluxograma de inclusão e exclusão aos resumos (n=387), 107 (27,65%) diziam respeito a leishmaniose, 56 (14,47%) a doença de Chagas, 40 (10,34%) ao dengue e dengue severo, 27 (6,98%) a hanseníase, 13 (3,36%) a helmintíases transmitidas pelo solo, seis (1,55%) a esquistossomose, seis (1,55%) a raiva, cinco (1,29%) a teníase e neurocisticercose, cinco (1,29%) a trematodíases de origem alimentar e uma (0,26%) a mais do que uma DTN em simultâneo. Adicionalmente, 94 (24,29%) referências diziam respeito a outras doenças e

em 27 (6,98%) referências não era aplicável atribuir a categoria doença ao estudo. Das outras doenças, destacaram-se a toxocaríase e a clamídia. Nenhuma das referências era sobre as doenças úlcera de Buruli, tracoma e equinococose.

Relativamente à localização do estudo (n=387), 69 (17,83%) referências eram do Brasil (geral), 98 (25,32%) do Paraná e três (0,77%) da Foz do Iguaçu, perfazendo um total de 169 (43,92%) referências de estudos no Brasil. Por outro lado, 21 (5,43%) referências eram da Argentina (geral), 22 (5,68%) de Misiones e nove (2,33%) de Puerto Iguazú, perfazendo um total de 51 (13,44%) referências de estudos na Argentina. Para o Paraguai apenas se contabilizou uma (0,26%) referência para o país e nenhuma referente ao Departamento do Alto Paraná ou à Ciudad del Este. Em termos de localizações mistas, duas (0,52%) referências diziam respeito a estudos na Argentina e Paraguai, duas (0,52%) referências ao Brasil e Argentina e três (0,77%) referências aos três países em simultâneo, não se tendo encontrado nenhuma referência específica à Tríplice Fronteira, mas apenas a estudos realizados numa das cidades envolvidas, como já referido. Por fim, em 107 (27,65%) referências, o resumo não referia a localização do estudo, 44 (11,37%) referências diziam respeito a outros países e seis (1,55%) referências a outras fronteiras (Tabela 14).

Tabela 14 - Localização vs. doença das referências analisadas para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos.

| Países | D | CH | ES | HÁ | HS | L | N/A | O | R | TN | TA | V | T |
|------------------------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|------------|
| Argentina | 4 | 4 | 1 | | 2 | 5 | 3 | 2 | | | | | 21 |
| Argentina e Paraguai | | | 1 | | | | 1 | | | | | | 2 |
| Brasil | 8 | 13 | 1 | 6 | 1 | 13 | 6 | 16 | 1 | 1 | 3 | | 69 |
| Brasil e Argentina | | | | | | 2 | | | | | | | 2 |
| Brasil, Argentina e Paraguai | | 3 | | | | | | | | | | | 3 |
| Foz Iguaçu | 2 | | | | | 1 | | | | | | | 3 |
| Misiones | 5 | 1 | | | 1 | 11 | 1 | 3 | | | | | 22 |
| Não refere | 5 | 22 | | 10 | 1 | 27 | 6 | 34 | | 2 | | | 107 |
| Outras fronteiras | 1 | | 1 | | | 3 | | 1 | | | | | 6 |
| Paraguai | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| Paraná | 4 | 9 | 2 | 9 | 7 | 37 | 6 | 16 | 3 | 2 | 2 | 1 | 98 |
| Puerto Iguazú | 2 | | | | | 6 | | 1 | | | | | 8 |
| Vários países | 8 | 4 | | 2 | 1 | 2 | 4 | 27 | 2 | | | | 44 |
| Total Geral | 40 | 56 | 6 | 27 | 13 | 107 | 27 | 94 | 6 | 5 | 5 | 1 | 387 |

D - Dengue; CH - Doença de Chagas; ES - Esquistossomose; HA - Hanseníase; HS - Helmintíases transmitidas pelo solo; L - Leishmaniose; N/A - Não aplicável; O - Outra; R - Raiva; TN - Teníase e Neurocisticercose; TA - Trematodíases de origem alimentar; V - Várias; T - Total geral.

As referências encontradas abordavam temas diferentes, sendo que, dentro das características pretendidas, adequadas aos objetivos do presente trabalho, das 387 referências analisadas pelos critérios de inclusão e exclusão aos resumos, 65 (16,80%) diziam respeito a controlo de doenças, 19 (4,91%) a prevenção, 27 (6,98%) a tratamento, 33 (8,53%) a transmissão, 25 (6,46%) a diagnóstico e 82 (21,19%) a epidemiologia, perfazendo um total de 251 (64,87%) referências com tema de interesse para a área de estudo. Sobre as restantes referências, 19 (4,91%) relacionavam-se com a área da biologia, 34 (8,78%) com a área do desenvolvimento farmacêutico, 24 (6,2%) com a área da genética, 24 (6,2%) com a área da veterinária, 13 (3,36%) eram sobre moluscos e 22 (5,68%) sobre outros temas. Destaca-se o número de estudos sobre genética para a doença de Chagas e de desenvolvimento farmacêutico para esta e para a leishmaniose (Tabela 15).

Tabela 15 - Doença vs. tema das referências analisadas para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos.

| Doença | B | C | DF | D | Ep | G | M | O | P | Tns | Tra | Vet | T |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| Dengue e Dengue Severo | 1 | 12 | 5 | | 10 | 1 | | 2 | 7 | 2 | | | 40 |
| Doença de Chagas | 3 | 6 | 11 | 6 | 2 | 10 | | 2 | 1 | 7 | 7 | 1 | 56 |
| Esquistossomose | | 3 | | 2 | | | | 1 | | | | | 6 |
| Hanseníase | | 2 | | 1 | 9 | 5 | | 1 | 2 | | 7 | | 27 |
| Helminthíases transmitidas pelo solo | 1 | 2 | | 1 | 7 | | | | 1 | 1 | | | 13 |
| Leishmaniose | 4 | 27 | 16 | 12 | 18 | 5 | | | 3 | 15 | 7 | | 107 |
| Não aplicável | 7 | 1 | | | 1 | 2 | 13 | 2 | 1 | | | | 27 |
| Outra | 3 | 9 | 2 | 3 | 28 | 1 | | 14 | 3 | 7 | 5 | 19 | 94 |
| Raiva | | 2 | | | 2 | | | | 1 | | | 1 | 6 |
| Teníase e Neurocisticercose | | | | | 3 | | | | | | 1 | 1 | 5 |
| Trematodíases de origem alimentar | | | | | 2 | | | | | 1 | | 2 | 5 |
| Várias | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| Total Geral | 19 | 65 | 34 | 25 | 82 | 24 | 13 | 22 | 19 | 33 | 27 | 24 | 387 |

B - Biologia; C - Controlo; DF - Desenvolvimento Farmacêutico; D - Diagnóstico; Ep - Epidemiologia; G - Genética; M - Moluscos; O - Outra; P - Prevenção; Tns - Transmissão; Tra - Tratamento; Vet - Veterinária; T - Total geral.

Na terceira fase do protocolo foi analisado o texto integral das referências incluídas na segunda fase do protocolo. Das 200 referências incluídas, 15 foram excluídas à partida (7,5%) dado que não se dispunha de acesso livre ao texto completo, apenas mediante pagamento (critério de exclusão nº 4), e aplicaram-se os restantes critérios de inclusão e de exclusão ao texto completo nas restantes 185 referências. De referir que em 96 destas referências se especificou a localização do estudo no campo “Localização 2”, ou porque no resumo não se referia a localização do estudo ou porque esta referência no resumo era feita de um modo geral, como por exemplo Brasil, Argentina, Paraná e Misiones, tendo posteriormente sido possível identificar a localização exata do estudo com a leitura integral do documento. Adicionalmente, este passo teve, também, o intuito de averiguar a distância do local de realização do estudo até à zona da Tríplice Fronteira, como anteriormente referido.

Por fim, foram incluídos 18 estudos que cumpriam os critérios de inclusão nº 1 e nº 2, representando 4,65% das referências analisadas na Fase 2 do protocolo (n=387), das quais quatro (22,22%) foram obtidos do BIREME e 14 (77,78%) da PubMed. Todos os estudos incluídos se encontram publicados em revistas científicas. Não foi incluído nenhum estudo por cumprimento do critério de inclusão nº 3. Foram excluídas 167 referências das analisadas na Fase 3 do protocolo (n=200), 29 (17,36%) obtidas do BIREME e 138 (82,63%) da PubMed, das quais 131 (78,44%) tinham sido realizadas em localizações diferentes, que não cumpriam com os critérios de inclusão e em 36 (21,56%) o tema não tinha interesse ou aplicabilidade na Tríplice Fronteira.

Foi feita pesquisa sobre literatura cinzenta na área de estudo, na zona da Foz do Iguaçu, para tentar encontrar informações adicionais sobre o panorama no Paraguai, com a colaboração dos investigadores da Universidade de São Paulo, sem no entanto, ter sido possível incluir nenhuma referência relevante para o tema de estudo.

A Figura 20 sumariza o fluxo dos estudos selecionados.

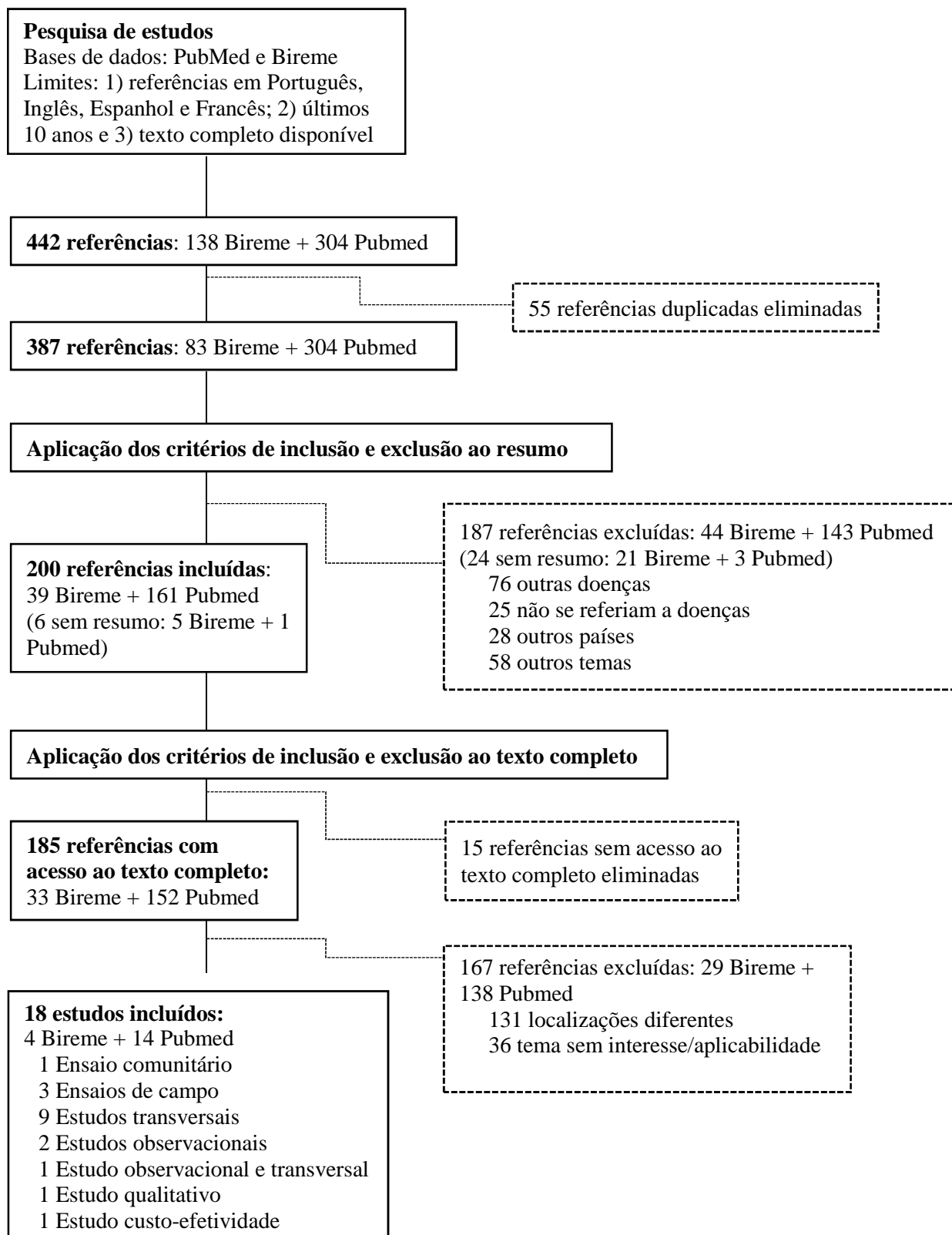


Figura 20 - Diagrama de fluxo dos estudos selecionados.

2. Características dos estudos

Foram incluídos, como anteriormente referido, um total de 18 estudos, publicados nos últimos 10 anos, sobre intervenções em saúde para controlo, prevenção ou tratamento, ou estudos epidemiológicos, de doenças tropicais negligenciadas, na zona da Tríplice Fronteira. A área geográfica considerada abrange as três cidades e a área envolvente até 100 km desde o centro destas cidades, respetivamente, consoante se trate de uma localização no Brasil, Argentina ou Paraguai (Figura 20).

Dos estudos incluídos (n=18), oito (44,44%) foram realizados em Puerto Iguazú, um (5,56%) no Município do Iguazú, conjuntamente com os Municípios de Salta e Tartagal, um (5,55%) na Floresta Paranense envolvendo a zona do Município do Iguazú, conjuntamente com a Floresta subtropical Yungas e a Província Chaco, e dois (11,11%) em localidades a menos de 100 km de Puerto Iguazú, em Puerto Libertad (a 40 km de distância) e Wanda (a 50 km de distância), respetivamente, perfazendo um total de 12 estudos realizados na Argentina, do total de 18 incluídos, ou seja, 66,66% do total de estudos incluídos. Relativamente aos estudos incluídos realizados no Brasil, dois (11,11%) foram realizados em Foz do Iguazú, três (16,67%) no Estado do Paraná, incluindo a Foz do Iguazú e um (5,56%) em Santa Helena, Ubiratã e Foz do Iguazú, perfazendo um total de 33,34% de estudos realizados no Brasil do total de estudos incluídos. Foi notória a ausência de estudos realizados na Ciudad del Este e/ou no Paraguai.

Os tipos de estudo incluídos foram: um ensaio comunitário, três ensaios de campo, nove estudos transversais, dois estudos observacionais, um estudo observacional e transversal, um estudo qualitativo e um estudo custo-efetividade.

Os estudos diziam respeito a apenas três das doze DTN em estudo, com uma distribuição de nove (50%) sobre leishmaniose, oito (44,44%) sobre dengue e dengue severo e um (5,56%) sobre hanseníase.

Dos 18 estudos, 11 (61,11%) eram entomológicos, relacionados com os vetores da leishmaniose e do dengue, um (5,56%) em animais, dois (11,11%) simultaneamente clínicos e entomológicos e quatro (22,22%) eram estudos clínicos em humanos. Foi também notória a ausência de pareceres éticos para os estudos realizados. Nenhum dos estudos entomológicos tinha parecer ético, nem de uma comissão de ética animal, nem de uma comissão de ética para investigação clínica, apesar de alguns destes estudos

envolverem capturas ou intervenções nas residências dos habitantes. Por outro lado, em dois estudos clínicos e entomológicos e um estudo clínico, o protocolo não tinha sido revisto por uma Comissão de Ética, apesar de referir que tinha sido solicitado Consentimento Informado (CIF) aos participantes. Somente o estudo em cães domésticos tinha sido avaliado por uma comissão de ética animal e um estudo clínico observacional, para análise de registos clínicos, por uma comissão de ética para a investigação clínica.

Por fim, relativamente às intervenções em causa (n=18), oito (44,44%) estudos diziam respeito a intervenções para controlo, dois (11,11%) a intervenções para prevenção, quatro (22,22%) relacionavam-se com a transmissão das doenças pelos vetores e quatro (22,22%) eram sobre a sua epidemiologia. Nenhum se referia ao tratamento das doenças.

As relações entre as várias características dos estudos incluídos, segundo localização, tipo de intervenção e tipo de estudo, e segundo tipo de intervenção, área da biologia e doença, são apresentadas na Tabela 16 e na Tabela 17, respetivamente.

Tabela 16 - Estudos incluídos, segundo localização, tipo de intervenção e tipo de estudo.

| País | Localização, Tipo de Intervenção e Tipo de Estudo | D | H | L | T |
|-------------------------------|---|----------|----------|----------|-----------|
| Argentina (12) | Puerto Iguazú | 2 | | 6 | 8 |
| | (Epidemiologia) Estudo observacional e estudo transversal | | | 1 | 1 |
| | (Epidemiologia) Estudo qualitativo | | | 1 | 1 |
| | (3 Controlo + 3 Transmissão) Estudo transversal | 2 | | 4 | 6 |
| | Tartagal, Iguazú e Salta | 1 | | | 1 |
| | (Controlo) Ensaio de campo | 1 | | | 1 |
| | Floresta subtropical Yungas e Paranense, Chaco | | | 1 | 1 |
| | (Prevenção) Estudo custo-efetividade | | | 1 | 1 |
| | Puerto Libertad (a 40 km) | 1 | | | 1 |
| | (Controlo) Ensaio comunitário | 1 | | | 1 |
| Wanda (a 50 km) | 1 | | | 1 | |
| (Prevenção) Ensaio de campo | 1 | | | 1 | |
| Brasil (6) | Foz do Iguaçu | 1 | | 1 | 2 |
| | (Controlo) Ensaio de campo | 1 | | | 1 |
| | (Controlo) Estudo transversal | | | 1 | 1 |
| | Paraná | 1 | 1 | | 2 |
| | (2 Epidemiologia + 1 Transmissão) Estudo observacional | 1 | 1 | 1 | 3 |
| | Santa Helena, Ubiratã e Foz do Iguaçu | 1 | | | 1 |
| (Controlo) Estudo transversal | 1 | | | 1 | |
| Total Geral | | 8 | 1 | 9 | 18 |

D - Dengue e Dengue Severo; H - Hanseníase; L - Leishmaniose; T - Total geral

Tabela 17 - Estudos incluídos, segundo tipo de intervenção, área da biologia e doença.

| | Dengue e Dengue Severo | Hanseníase | Leishmaniose | Total Geral |
|--------------------------------------|------------------------|------------|--------------|-------------|
| Controlo | 5 | | 3 | 8 |
| Estudo animal | | | 1 | 1 |
| Estudo clínico e Estudo entomológico | 1 | | | 1 |
| Estudo entomológico | 4 | | 2 | 6 |
| Epidemiologia | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Estudo clínico | 1 | 1 | 1 | 3 |
| Estudo clínico e Estudo entomológico | | | 1 | 1 |
| Prevenção | 1 | | 1 | 2 |
| Estudo clínico | | | 1 | 1 |
| Estudo entomológico | 1 | | | 1 |
| Transmissão | 1 | | 3 | 4 |
| Estudo entomológico | 1 | | 3 | 4 |
| Total Geral | 8 | 1 | 9 | 18 |

Os resultados foram organizados por localização, e dentro de cada localização, por doença e nesta categoria, por ordem cronológica (Figura 21).

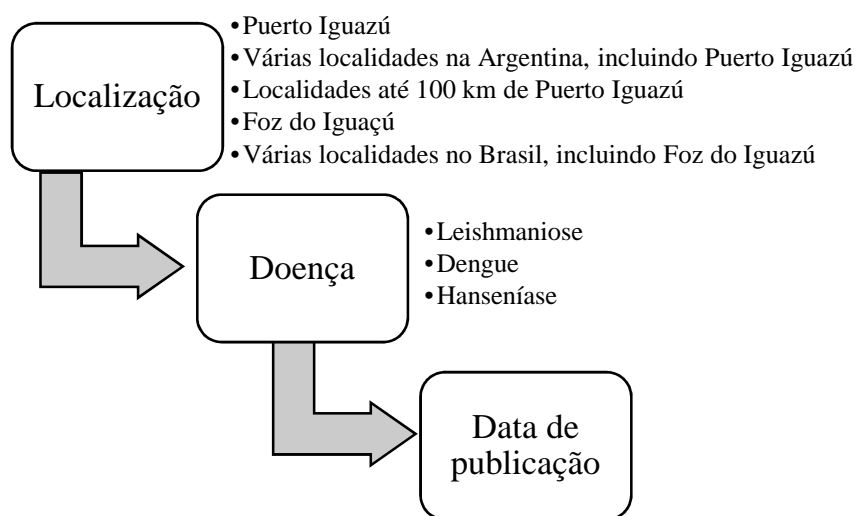


Figura 21 - Racional de apresentação das características dos estudos incluídos.

Para melhor entendimento dos estudos incluídos, foi acrescentada uma breve descrição sobre os mesmos em anexo a este trabalho (**Anexo VI**), com as principais características de cada um, de acordo com as variáveis de estudo definidas para a Fase 5 do protocolo de estudo: localização definitiva, tipo de estudo, ter ou não parecer ético, tema, área da biologia, objetivo, resultados e conclusões e recomendações dos estudos incluídos finais.

3. Estudo do viés de seleção dos estudos

Como anteriormente referido, para determinar a fiabilidade dos critérios de inclusão e exclusão de resumos, um segundo revisor analisou uma amostra aleatória de 40 resumos, do total de 387 referências (ver secção 14). Os resultados desta análise foram enviados no dia 26-03-2017, existindo um total de 14 (36,84%) divergências em 38 resumos relativamente ao primeiro revisor e estando ausente as respostas relacionadas com duas referências sem resumo. A maioria das divergências eram casos em que o primeiro revisor tinha decidido incluir a referência e o segundo revisor a tinha decidido excluir. O valor de *Kappa* obtido foi de 0,352 entre o primeiro e o segundo revisor, o que é considerada uma intensidade de concordância baixa (132). Foi realizada uma reunião entre o primeiro e o segundo revisor.

Posteriormente, no dia 05-04-2017, o segundo revisor enviou, de novo, os resultados após uma segunda revisão, continuando a existir 14 (35%) divergências num total de 40 resumos. Atendendo a que, apesar de terem sido alterados alguns resultados diferentes, também foram alterados resultados que estavam iguais, não houve uma diferença significativa no número de discrepâncias entre a primeira e a segunda revisão do segundo revisor. Manteve-se o padrão das divergências resultantes entre referências que o primeiro revisor decidiu incluir, e o segundo revisor decidiu excluir (13 das 14 divergências). O valor de *Kappa* obtido, após reunião e segunda revisão efetuada pelo segundo revisor, continuou a ser de 0,352 entre o primeiro e o segundo revisor, mantendo-se um baixo nível de concordância entre ambos.

No dia 05-04-2017, as divergências foram enviadas para o terceiro revisor, que concordou com o segundo revisor, em 13 das 14 divergências existentes, no sentido de excluir estas referências. Perante isto, a decisão tomada foi de adotar o sentido da decisão do terceiro revisor relativamente às 14 divergências existentes.

Foram, também, calculadas a sensibilidade e a especificidade entre os resultados obtidos pelo primeiro revisor e pelo segundo revisor, com os seguintes resultados:

| | | R1 | |
|----|---|----|----|
| | | + | - |
| R2 | + | 11 | 1 |
| | - | 13 | 15 |

$$\text{Sensibilidade} = \frac{11}{11 + 13} = 0,46$$

$$\text{Especificidade} = \frac{15}{1 + 15} = 0,94$$

Apesar do valor de sensibilidade ser baixo (46%), demonstrando que o segundo revisor tendia a não concordar com o primeiro relativamente à inclusão dos estudos, o valor da especificidade foi bastante elevado (94%), o que refletia que ambos concordavam no que dizia respeito à exclusão dos estudos da RSL.

4. Síntese dos resultados

As principais características dos estudos, incluídos na revisão sistemática da literatura sobre doenças tropicais negligenciadas na Tríplice Fronteira, são apresentados na Tabela 18.

Tabela 18 - Principais características dos estudos incluídos na RSL sobre DTN, na Tríplice Fronteira.

| Autor e ano | Tipo de estudo | Doença | Localização | Tipo de intervenção | Resultados |
|--|---|--|--------------------------------|---|--|
| Salómon <i>et al.</i>, 2009 (91) | Estudo observacional e estudo transversal | Leishmaniose Tegumentar Americana | Puerto Iguazú, “2000 Hectares” | Epidemiologia Estudo misto para relacionar diversos aspetos epidemiológicos da transmissão de LTA, do ponto de vista geográfico e temporal, através da análise de registos clínicos do Hospital Samic de Puerto Iguazú, entre 2004 e 2005, e estudo entomológico sobre a população de flebótomos nas casas dos participantes. | 36 casos de LTA, entre 2004 e 2005, dos quais 75% homens e 25% menores de 15 anos. Em 31 (86%) dos casos, a transmissão ocorreu na área dos “2000 Hectares” e em 27 (75%) numa altura de intensa desflorestação. |
| Mastrangelo <i>et al.</i>, 2010 (136) | Estudo qualitativo | Leishmaniose Tegumentar Americana | Puerto Iguazú, “2000 Hectares” | Epidemiologia Estudo ecoepidemiológico, para compreender a relação homem-ambiente durante um surto epidémico de LTA ocorrido em 2004, entre o grupo de ocupantes de terras da área “2000 Hectares”. Foi realizado entre fevereiro e julho de 2007. | Conflito sobre a ocupação da terra; produtos agrícolas como fonte de rendimento (44%); transmissão de LTA por contacto com vegetação primária; mobilidade relacionada com procura de água (38%); maioria considerou a origem da doença urbana, por não ser “natural” |
| Fernández <i>et al.</i>, 2012 (137) | Estudo transversal | Leishmaniose Tegumentar Americana | Puerto Iguazú, “2000 hectares” | Transmissão Estudo entomológico para descrever a composição e | Capturados 23.658 flebótomos, de 9 espécies diferente, sendo as mais |

| Autor e ano | Tipo de estudo | Doença | Localização | Tipo de intervenção | Resultados |
|------------------------------------|--------------------|------------------------------|---------------|--|---|
| | | | | abundância de flebótomos 2 anos após a desflorestação da área "2000 hectares", de modo a averiguar a possibilidade de transmissão de LTA. Foi realizado entre junho de 2006 e fevereiro de 2008. | abundantes <i>Ny. whitmani</i> e <i>Mg. migonei</i> . Estas também eram as mais abundantes antes da desflorestação. |
| Santini et al., 2013 (138) | Estudo transversal | Leishmaniose Visceral | Puerto Iguazú | Controlo Estudo entomológico para controlo do vetor da LV, que descreve a sua abundância e distribuição na cidade, realizado em setembro de 2011. | Capturados 1256 flebótomos: 67,5% <i>Ny. whitmani</i> , 27% <i>Lu. longipalpis</i> , 4% <i>Mg. migonei</i> e 1,5% outras espécies. |
| Acosta et al., 2015 (139) | Estudo transversal | Leishmaniose Visceral | Puerto Iguazú | Controlo Estudo animal para identificar infeção por <i>Leishmania infantum</i> em cães domésticos na cidade, realizado em maio de 2013. | Detetou-se infeção por <i>L. infantum</i> em 15 (7,17%) dos 209 cães incluídos. |
| Moya et al., 2015 (140) | Estudo transversal | Leishmaniose Visceral | Puerto Iguazú | Transmissão Estudo entomológico que descreve pela primeira vez na Argentina a infeção por <i>Leishmania infantum</i> em <i>Migonemya migonei</i> e <i>Nyssomyia whitmani</i> . Foi realizado em abril de 2014. | Capturados 37 flebótomos alimentados com refeição de sangue: 89,19% <i>Ny. whitmani</i> , 5,41% <i>Mg. migonei</i> , 5,40% outras espécies. 2 <i>Ny. whitmani</i> e 1 <i>Mg. migonei</i> estavam infetados com <i>L. infantum</i> . |
| Costa et al., 2012 (141) | Estudo transversal | Dengue | Puerto Iguazú | Controlo Estudo entomológico que determinou os locais de oviposição do vetor <i>Aedes aegypti</i> , para que as medidas de controlo de tratamento e eliminação aplicadas posteriormente fossem localizadas e custo-efetivas. Foi realizado entre julho e novembro de 2005. | 191 (9,6%) habitações positivas para <i>Ae. Aegypti</i> ; 1,1% contentores de água infestados, dos quais 49% foram destruídos, 48% tratados com Temefos e em 3% não foi autorizada a intervenção. |
| Espinosa et al., 2014 (142) | Estudo transversal | Dengue | Puerto Iguazú | Transmissão Estudo entomológico para controlo dos vetores de Dengue, que faz o primeiro relato de transmissão vertical do vírus do dengue em <i>Aedes aegypti</i> na Argentina, realizado entre abril e setembro de 2009. | Verificou-se existir transmissão vertical de DENV-3 em machos capturados de <i>Ae. aegypti</i> . |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira entre Brasil, Argentina e Paraguai

– RESULTADOS –

| Autor e ano | Tipo de estudo | Doença | Localização | Tipo de intervenção | Resultados |
|-------------------------------------|--------------------------|--|---|---|---|
| Orellano et al., 2013 (143) | Estudo custo-efetividade | Leishmaniose Tegumentar Americana | Floresta subtropical Yungas, Chaco e Floresta Paranense, onde se situa Puerto Iguazú e a área dos “2000 Hectares” | Prevenção Simulação sobre uma nova estratégia de prevenção primária e secundária de LTA em áreas endémicas, analisando o seu custo-efetividade comparativamente ao modelo atual de diagnóstico e tratamento dos casos detetados. | A razão calculada para o diagnóstico precoce da doença foi de US\$ 156,46 por DALY evitado (custo efetiva) e para a prevenção com roupas e cortinas impregnadas com inseticidas foi de US\$ 13.155,52 por DALY evitado (altamente custo efetiva). |
| Masuh et al., 2008 (144) | Ensaio de campo | Dengue | Tartagal (Salta), Puerto Iguazú (Misiones) e Wanda (Misiones) | Controlo Estudo entomológico para determinar a eficácia da utilização de um novo tipo de ovitrampa, destinado à vigilância e controlo da população de <i>Aedes aegypti</i> na Argentina. Foram realizadas intervenções para eliminação do vetor nos locais identificados. | Ovitrampas relevaram-se armadilhas práticas e eficaz para monitorizar as populações de <i>Ae. aegypti</i> . |
| Lucia et al., 2009 (145) | Ensaio de campo | Dengue e Dengue Severo | Wanda | Prevenção Estudo entomológico para determinar a eficácia de uma formulação UBV permetrina 15% e piriprofixeno 3% comparativamente a UVB de permetrina 15% em <i>Ae. aegypti</i> . | Não foram observadas diferenças significativas entre a mortalidade dos insetos adultos. O efeito larvicida foi baixo para a formulação de permetrina e quase de 100% para a nova formulação. |
| Harburger et al., 2011 (146) | Ensaio comunitário | Dengue e Dengue Severo | Puerto Libertad | Controlo Estudo entomológico para avaliar a eficácia de 3 intervenções diferentes em residências: 1) comprimido fumegante aplicado por técnicos, 2) comprimido fumegante aplicado pela comunidade e 3) comprimido fumegante e UBV no exterior das casas por técnicos, para eliminação de <i>Ae. aegypti</i> . Seguiu-se um estudo qualitativo para determinar as perceções e práticas da população sobre o vetor, a doença e a sua participação nas intervenções. | Todas as intervenções diminuíram o índice de insetos adultos, que demorou mais tempo a serem restabelecidos na área da intervenção 3). Na área da intervenção 2) 81% participaram, 82% classificou a aplicação da técnica como muito fácil e 80% referiu preferir aplicar os comprimidos, em vez dos técnicos de campo. |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira entre Brasil, Argentina e Paraguai

– RESULTADOS –

| Autor e ano | Tipo de estudo | Doença | Localização | Tipo de intervenção | Resultados |
|---|------------------------------------|---|---|---|--|
| Santos <i>et al.</i>, 2012 (147) | Estudo transversal | Leishmaniose Visceral | Foz do Iguaçu | Controlo Estudo entomológico para controlo e vigilância na área urbana do município de <i>Lutzomyia longipalpis</i> , vetor de <i>Leishmania infantum</i> , realizado em março de 2012. | Capturados 40 espécimes de <i>Lu. Longipalpis</i> , juntamente com 54 flebótomos de outras espécies. |
| Gomes <i>et al.</i>, 2007 (148) | Ensaio de campo | Dengue | Foz do Iguaçu | Controlo Estudo entomológico para análise de medidas de controlo de <i>Aedes aegypti</i> e medição dos níveis de transmissão, tendo sido comparada a armadilha <i>Adultrap</i> relativamente ao método da aspiração. | Capturados 726 insetos: 26 método <i>Adultrap</i> , incluindo 24 fêmeas <i>Ae. aegypti</i> ; 700 método aspiração, incluindo 29 fêmeas <i>Ae. aegypti</i> . |
| Silva <i>et al.</i>, 2008 (149) | Estudo transversal | Leishmaniose Visceral e Tegumentar Americana | Estado do Paraná | Transmissão Estudo entomológico sobre a flora e fauna de flebótomos no Estado do Paraná envolvidos na transmissão da Leishmaniose, realizado entre março de 2004 e novembro de 2005. | Capturados 38.662 flebótomos, de 23 espécies diferentes (75,6% <i>Ny. neivai</i> , 10,1% <i>Ny. whitmani</i> , 7,8% <i>Mg. migonei</i> e 3,7% outras, nenhuma <i>Lu. longipalpis</i>). |
| Duque L. <i>et al.</i>, 2010 (150) | Estudo observacional retrospectivo | Dengue e Dengue Severo | Estado do Paraná | Epidemiologia Estudo epidemiológico sobre os casos de dengue no Estado do Paraná, entre 1995 e 2007. Foi feita uma análise da sua distribuição geográfica e relação com os Estados, do Mato Grosso e de São Paulo e com a Argentina e Paraguai. | Ocorreram três epidemias: 1995/96, 2002/03 e 2006/07. 40% dos casos foram nas regiões de Londrina e Maringá e em Foz do Iguaçu. Correlação positiva com o Paraguai e negativa com a Argentina. Em Foz do Iguaçu, as epidemias ocorreram separadas por um ano, entre 1998 e 2002. |
| Prophiro <i>et al.</i>, 2011 (151) | Estudo transversal | Dengue | Santa Helena, Ubitatã e Foz do Iguaçu (Norte e Sul) e Tubarão | Controlo Estudo entomológico para controlo das populações de <i>Aedes aegypti</i> e de <i>Aedes albopictus</i> para averiguar a sua coexistência e agregação e avaliar o seu estado de suscetibilidade ao Temefos, realizado no verão de 2006-2007. | Capturados 11.220 ovos em 63% das 345 ovitrapas instaladas (53 % <i>Ae. aegypti</i> e 47% <i>Ae. albopictus</i>). Verificou-se haver coexistência e níveis de resistência ao Temefos, para ambas as espécies, em Foz do Iguaçu. |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai
– RESULTADOS –

| Autor e ano | Tipo de estudo | Doença | Localização | Tipo de intervenção | Resultados |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------|--|---|--|
| Sobrinho et al., 2008 (152) | Estudo observacional | Hanseníase | Estado do Paraná, segundo Regionais de Saúde | Epidemiologia Estudo descritivo, exploratório sobre todos os casos novos e antigos de hanseníase em tratamento nos anos de 2000 a 2005. | As taxas de deteção foram 1.62, 1.82 e 1.60 casos por 10000 habitantes em 2000, 2003 e 2005, respetivamente. A Foz do Iguaçu destacou-se pelas elevadas taxas de deteção na população em geral e, em menores de 15 anos (0,58 casos por 10000 habitantes), taxa de prevalência (2,68 casos por 10000 habitantes) e casos multibacilares (82,4%). |

IV. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

1. Sumário da Evidência

As principais evidências sobre intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de DTN, na área da Tríplice Fronteira, encontradas por este trabalho foram:

- ✓ Nenhum dos estudos incluídos envolvia as três cidades e consequentemente, os três países, da Tríplice Fronteira. Podiam mencionar esse fator como sendo de interesse e relevância, mas o estudo, em si, era sempre realizado na perspectiva de apenas um dos países, a Argentina ou o Brasil;
- ✓ A maioria dos estudos incluídos foi realizada na Argentina (66,67%);
- ✓ Nenhum dos estudos incluídos foi realizado no Paraguai. De facto, do total das 387 referências analisadas, apenas uma dizia respeito a um estudo realizado neste país, duas a estudos realizados na Argentina e Paraguai e três aos três países em simultâneo;
- ✓ Do total das 12 DTN em estudo para a Tríplice Fronteira, apenas se incluíram estudos relacionados com a leishmaniose (nove estudos), dengue e dengue severo (oito estudos) e hanseníase (um estudo);
- ✓ Dez (55,55%) estudos dos 18 incluídos versavam sobre o controlo e a vigilância das populações dos vetores transmissores da leishmaniose (seis sobre flebótomos) e do dengue (quatro sobre *Aedes aegypti*);
- ✓ Apenas três (16,67%) dos 18 estudos relatavam intervenções efetivas para eliminar e/ou tratar residências ou áreas da infestação por vetores. Estes três estudos foram realizados na Argentina e eram relativos a *Aedes aegypti* (141,145,146);
- ✓ Na Argentina destacam-se os estudos sobre a área dos “2000 Hectares”, a problemática da desflorestação da floresta primária e a precariedade das populações residentes na área, no contexto específico da propagação da leishmaniose (91,136,137);
- ✓ Os estudos realizados na Argentina e no Brasil tinham em comum a preocupação pelo controlo e vigilância das populações dos vetores da leishmaniose e dengue e pelo perfil epidemiológico das doenças na área de estudo;
- ✓ Apesar de existirem vários estudos sobre o controlo e vigilância das populações de flebótomos, vetores da leishmaniose, é notório o facto de nenhum dos estudos incluídos relatar uma intervenção ativa para a sua eliminação;

- ✓ Não obstante o valor e a necessidade de conhecer a abundância e a dispersão dos vetores da leishmaniose e dengue, denota-se estarem em falta estudos com intervenções em saúde mais direcionadas para a população e realizados com o envolvimento da comunidade;
- ✓ Dos quatro estudos epidemiológicos incluídos, dois eram sobre leishmaniose, ambos na Argentina, um sobre dengue e um sobre hanseníase, os dois últimos no Brasil. Estes estudos eram relativos a casos que já tinham ocorrido e nenhum para determinar proactivamente a prevalência ou outros dados epidemiológicos de relevância sobre estas doenças na população estudada, antes da sua notificação ou deteção;
- ✓ Releva-se só ter sido incluído um estudo sobre hanseníase, e relativamente à sua epidemiologia no Estado do Paraná, quando se sabe que esta doença tem uma expressão importante em Foz do Iguaçu (152);
- ✓ Denota-se, também, a falta de estudos com intervenções preventivas direcionados para a população, para evitar a transmissão das DTN e aumentar o conhecimento sobre as mesmas;
- ✓ O estudo custo-efetividade incluído, projetado para áreas endémicas do Norte da Argentina (143), destaca-se pelo valor acrescentado da sua análise, que recomenda vivamente a implementação de medidas de prevenção primária e secundária para evitar a transmissão do dengue, dado que, de acordo com a simulação feita, estas seriam mais custo-efetivas, do que a abordagem tradicional de tratamento dos casos detetados;
- ✓ O ensaio comunitário realizado em Puerto Libertad (146) e o estudo ecoepidemiológico realizado na área dos “2000 Hectares” (136) destacam-se positivamente dos demais por promoverem a aproximação à comunidade e valorizarem o seu papel e intervenção, bem como tentarem averiguar as perceções, conhecimentos e representações dos habitantes locais sobre o dengue e leishmaniose, respetivamente;
- ✓ Por fim, destaca-se, negativamente, o facto de apenas o estudo feito em cães domésticos na cidade de Puerto Iguazú, para determinar infeção por *Leishmania infantum* (140) e o estudo observacional, para análise dos registos clínicos de hanseníase no Estado do Paraná (152) terem tido os seus protocolos revistos por uma Comissão de Ética animal e para a investigação clínica, respetivamente.

1.1. Evidência sobre Leishmaniose

Relativamente aos dados epidemiológicos, importa destacar:

- Na Argentina existem nove Províncias endémicas de LTA, onde ocorrem epidemias severas desde 1985. O vetor *Nyssomya neivai* está implicado com o principal vetor na maioria das cidades, incluindo em Puerto Esperanza, Misiones e o *Nyssomya whitmani* é a espécie mais abundante nas zonas endémicas, seguida de *Migonemyia migonei* (137,140);
- Entre 2004 e 2005 houve uma epidemia de LTA em Puerto Iguazú, na área rural conhecida por "2000 Hectares", que foi associada à desflorestação da área e posterior fixação de agricultores na orla da floresta (137), onde *N. whitmani* e *M. migonei* são mais abundantes que outras espécies, particularmente em abrigos animais perto de zonas recentemente desflorestadas (140);
- Na Província de Misiones, a LV tem sido associada a cães infetados por *Leishmania infantum* e ao vetor *Lutzomyia longipalpis* (140). O primeiro caso na Argentina foi em 2006 em Posadas, Misiones e desde então já foram relatados 141 casos em 2 Províncias, 2 casos em Puerto Iguazú até 2014, sendo Misiones a com maior incidência (140);
- Até fevereiro de 2014, Puerto Iguazú era considerado uma área endémica de *Leishmania braziliensis*, mas livre de *L. infantum* (139);
- Em 2014 foi detetada infeção natural de *L. infantum* em *Migonemyia migonei* e *Nyssomyia whitmani* na Argentina, na zona rural de Puerto Iguazú, "2000 Hectares" (140);
- Entre março de 2004 e novembro de 2005, no Estado do Paraná, *Ny. Neivai* era a espécie mais frequente, seguida de *Mg. Migonei* e de *Ny. whitmani*, ambas vetores da LTA e *Lu. longipalpis* não tinham ainda sido identificadas (149);
- Em março de 2012, identificou-se *Lu. longipalpis*, vetor da LV, em Foz do Iguazú (147) e os primeiros casos em humanos de LV foram confirmados em 2014 (69).

Relativamente a intervenções em saúde, importa destacar:

A importância do diagnóstico da doença, efetuado através de métodos capazes, acessíveis e de qualidade (153–157) e a necessidade de conhecer o ciclo zoonótico na

área em estudo, para implementar estratégias de controlo, prevenção e tratamento eficazes e adequadas (158), quer da leishmaniose tegumentar americana quer da leishmaniose visceral. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos doentes é igualmente importante para impedir ou minimizar os casos de progressão da leishmaniose cutânea para mucocutânea (159) e as sequelas associadas, tais como a destruição progressiva do tecido mole das cartilagens e estruturas ósseas do nariz e outras cavidades do trato respiratório superior, com consequentes alterações faciais desfigurantes (160).

Existe uma associação causal comprovada, entre a ocorrência de casos em humanos e a ocorrência de casos em cães domésticos, hospedeiros intermédios da doença, pelo que a vigilância e tratamento desta infeção nos cães, e possivelmente sua eutanásia no caso da leishmaniose visceral (161), é imprescindível em qualquer programa de controlo da leishmaniose (139,162).

Destacam-se, também, os determinantes ambientais (162,163), a maior probabilidade de transmissão da doença pelos vetores na Primavera e Verão (164) e o papel da desflorestação na propagação e disseminação dos vetores transmissores da doença (91,137,165). A mobilidade da população é também uma variável a ter em conta no contexto do controlo desta doença (166) e que se aplica à área da Tríplice Fronteira (136).

Um dos estudos incluídos menciona um sistema de vigilância na fronteira da Argentina, devido aos casos de LV notificados no Brasil e Paraguai (138). A vigilância e monitorização contínua dos flebótomos deve ser mantida na área, preferencialmente realizada em conjunto pelos três países, com partilha de recursos e informação.

Outras medidas, de controlo e/ou para evitar o contacto entre os homens e os flebótomos, que podem ser implementadas são a limpeza de matéria orgânica acumulada no solo (162), drenagem do solo (162), corte ou poda de algumas árvores para manter o solo seco, evitando as sombras das árvores (162), utilizar galinheiros adjacentes às casas como barreiras, dado que os flebótomos preferem os galinheiros (162,163,167), colocar os abrigos dos animais a uma distância adequada das casas (164) e a desinfestação das residências localizadas em áreas de transmissão e/ou endémicas (162). Devem também ser implementados programas de educação para a saúde direccionados para a população nas áreas afetadas (161).

Por fim, outra forma importante de transmissão da doença é através de transfusões sanguíneas, sendo que a obrigatoriedade do seu despiste nem sempre faz parte do recomendado pelos ministérios da saúde (168) e deve ser implementada.

1.2. Evidência sobre Dengue e Dengue Severo

Relativamente aos dados epidemiológicos, importa destacar:

- DENV-3 foi responsável por uma epidemia de magnitude grave no Paraguai, entre dezembro de 2006 e maio de 2007, com impacte nas cidades argentinas situadas em áreas de fronteira (142);
- Na zona nordeste da Argentina houve uma epidemia de DEN-1 em 2000 e relatos de DENV-2 em 2009, sendo este o serotipo a manter-se até 2013 (142);
- *Ae. Aegypti* foi detetado em 1986 em Puerto Iguazú (141). Os primeiros casos importados de dengue em Puerto Iguazú foram detetados em 1998, tendo, posteriormente, existido epidemias em 2000 e 2006 relacionados com o serotipo DENV-1 (141);
- Em 2005 e 2009, o *Ae. aegypti* estava presente na cidade de Puerto Iguazú (141) (142) e, em 2013, a área era considerada uma zona endémica e de elevado risco de transmissão de dengue na Argentina (143);
- Entre abril e setembro de 2009, o primeiro relato de transmissão vertical do vírus do dengue em *Ae. aegypti* na Argentina ocorre em Puerto Iguazú (142);
- Os casos de dengue no Estado do Paraná entre 1995 e 2007 estão correlacionados positivamente com o Paraguai e negativamente com a Argentina (150);
- No Verão de 2006-2007 verificou-se existir coexistência e agregação das populações de *Aedes aegypti* e de *Aedes albopictus* em Foz do Iguazú e níveis de resistência ao Temefos em ambas as populações (151);
- Em Foz do Iguazú ocorreram três epidemias de dengue separadas por apenas um ano, entre 1998 e 2002 (150). Em 2007, 2010 e 2014 voltam a ocorrer epidemias de dengue no município (68).

Relativamente a intervenções em saúde, importa destacar:

A notificação e registo dos casos dengue e dengue severo (confirmados e suspeitos) tem uma importância estratégica no controlo desta doença, devendo ser

realizada celeremente e dentro dos prazos previstos (169). Esta medida aparenta estar devidamente implementada nos três países (ver secção 4.17, do Capítulo I)

Uma estratégia de prevenção que poderá vir a ter grande importância no futuro, revolucionando a abordagem de controlo e prevenção desta doença instituída atualmente, é a vacinação em massa da população residente em áreas endémicas ou de elevado risco de transmissão da doença (170,171). No contexto específico da Tríplice Fronteira a eficácia desta medida iria depender da ação conjunta dos três países, tendo também em consideração o histórico de serotipos de epidemias passadas ocorridas na zona.

Não obstante, a vigilância e controlo dos vetores transmissores, bem como o reforço contínuo e implementação de programas de prevenção e sensibilização comunitários, manter-se-iam como imprescindíveis e a não descurar, atendendo a que o *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* não são apenas vetores do dengue, mas também de outras doenças infecciosas, como o zika, o chikungunya e a febre amarela. A monitorização dos locais de oviposição e a utilização preventiva de larvicidas são as principais medidas para controlo de *Ae. aegypti* recomendadas pela OMS (144).

1.3. Evidência sobre Hanseníase

Relativamente aos dados epidemiológicos, importa destacar:

- Entre 2000 e 2005, a Regional de Saúde da Foz do Iguaçu era considerada uma área hiperdémica de hanseníase, com transmissão ativa da doença e com elevadas taxas de deteção e prevalência na população geral e de deteção em menores de 15 anos (152);
- Em 2016, a taxa de deteção em menores de 15 anos tinha diminuído para 0% e a taxa de deteção na população geral também tinha diminuído significativamente (69).

Relativamente a intervenções em saúde, importa destacar:

A existir uma elevada circulação e transmissão do bacilo causador desta patologia dentro de uma comunidade, como é o caso da Foz do Iguaçu, torna-se imprescindível a implementação de ações que diminuam esta transmissão ou detetem precocemente o surgimento de novas infeções (172), particularmente nos cuidadores e familiares de doentes crónicos infetados (173).

Devem também ser tomadas medidas que previnam o abandono da terapêutica por parte dos doentes (172), que diminuam a incapacidade física e sequelas associadas à progressão desta doença e ao diagnóstico tardio dos casos (173–175) e melhorem a qualidade de vida destes doentes (176). Um exemplo de prevenção ativa de sequelas desta doença é o estudo realizado em Curitiba, no Estado do Paraná, publicado em 2010 sobre o desenvolvimento de um sistema de suporte para prevenção do desenvolvimento de deficiências visual em doentes com hanseníase (177).

Assim, concluiu-se haver espaço para a implementação de diversas intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento da hanseníase na zona da Tríplice Fronteira, no sentido de impedir a sua transmissão e de melhorar a qualidade de vida e sequelas dos doentes crónicos.

1.4. Outras evidências

Apesar de nenhum dos estudos incluídos na fase final deste trabalho ser sobre métodos de diagnóstico das doenças, será de destacar a importância basilar de dispor de métodos de diagnóstico sensíveis, específicos, práticos e principalmente, acessíveis nos locais onde são necessários (154,157,178–180).

Neste âmbito, um estudo de 2015, realizado na Argentina, na cidade de Posadas, Província de Misiones, refere-se ao desenvolvimento de uma técnica de diagnóstico da infeção por *Leishmania infantum* em cães domésticos no local de tratamento, durante o trabalho de campo dos profissionais de saúde, com potencial para ser utilizado nos programas de controlo da LV (178). Este é um bom exemplo de métodos de diagnóstico práticos e acessíveis que podem ser utilizados no controlo destas doenças.

Note-se que 25 das 387 referências analisadas durante este trabalho eram especificamente sobre métodos de diagnóstico de DTN. De acordo com a OMS, um diagnóstico correto, precoce e atempado é imprescindível para conter e diminuir a morbidade e mortalidade associadas a estas doenças, em áreas endémicas ou potencialmente endémicas (181).

Acresce que o desenvolvimento de métodos de diagnóstico deverá ser feito em comum pelos vários países da América do Sul, de modo a garantir que estes são sensíveis e específicos para detetar as estirpes existentes nas várias zonas endémicas. Um exemplo

deste esforço conjunto é um estudo internacional publicado em 2015 que envolveu 26 experiências laboratoriais em 14 países diferentes para validar um método de diagnóstico para determinar a carga parasitária no sangue periférico de doentes com doença de Chagas (182).

Releva-se igualmente a ausência de estudos incluídos sobre doenças que se sabe terem expressão na região, como a doença de Chagas (ver secção 4.11, do Capítulo I), helmintíases transmitidas pelo solo (ver secção 4.16, do Capítulo I) e teníase e neurocisticercose (ver secção 4.14, do Capítulo I).

O principal modo de transmissão da doença de Chagas é através dos vetores triatomíneos, que se encontra estreitamente associada à má construção das casas (1,183,184). No entanto, a transmissão também pode ser congénita de mães infetadas para filhos ou através de transfusão sanguínea de dadores infetados (1), pelo que mesmo que a transmissão por vetores se encontre interrompida, como aparentemente está na área da Tríplice Fronteira (ver secção 4.11, do Capítulo I), poderão surgir novos casos de doença aguda.

No Brasil, considera-se que esta forma de transmissão seja virtualmente inexistente nos últimos anos, de acordo com o inquérito nacional de prevalência da doença de Chagas, realizado entre 2001 e 2008 em 104.954 crianças até aos 5 anos, em que apenas se confirmou infeção em 32 crianças (0,03%), das quais, em 20 (0,02%), a mãe também estava infetada (60% no Estado do Rio Grande Sul), sugerindo possível transmissão congénita, em 11 (0,01%) apenas a criança estava infetada, sugerindo possível transmissão vetorial e em um a mãe tinha falecido, não tendo sido possível confirmar a infeção (185). A frequência de transmissão vertical parece estar associada ao tipo de estirpe do parasita, sendo superior para a estirpe TcV, prevalente no Estado Rio Grande do Sul do Brasil, Argentina, Bolívia e Paraguai (185,186). A expressão clínica da doença também está associada ao tipo de estirpe, havendo evidência de que a estirpe TcII presente no Paraná é mais virulenta do que a estirpe TcIV presente no Amazonas, predominante em doentes com a forma crónica e estando associada a complicações cardíacas e intestinais (187).

De um modo geral, estas formas de transmissão continuarão a ser possíveis enquanto continuarem a existir doentes infetados com a forma crónica da doença, pelo que é necessário manter a vigilância das dádivas de sangue, melhorar os cuidados pré-

natais e principalmente, continuar a promover a melhoria das condições socioeconómicas das populações para impedir a ocorrência de transmissão vetorial (1,183–185). No contexto específico das intervenções em saúde, não obstante não terem sido incluídos estudos nesse sentido, existindo doentes crónicos, podem ser promovidas intervenções em saúde para melhorar a qualidade de vida dos doentes e de educação para a saúde para eliminar o estigma associado à doença.

O conhecimento prévio sobre a prevalência de helmintíases transmitidas pelo solo na área (ver secção 4.16, do Capítulo I) indicou este grupo de doenças como sendo relevantes estudar. Sabe-se não existir tantos dados epidemiológicos como seriam necessários para averiguar a real expressão deste grupo de doenças, pelo que poderiam ser primeiramente efetuados mais estudos para avaliar a sua real expressão na área, tais como foram realizados no Estado do Paraná, nomeadamente em solos peridomiciliares contaminados (188), parques e praças públicos (189), fezes de cães contaminadas (189,190) e alimentos (191).

Numa segunda fase deveriam ser implementados programas de educação para a saúde na comunidade, para reduzir o contacto com fezes de cães, promover a recolha das fezes por parte dos donos, colocar cercas nos parques públicos nas áreas destinadas aos animais e aumentar o conhecimento da população sobre a transmissão destas doenças através do contacto com solos, animais e alimentos e medidas de higiene preventivas (189,191).

Finalmente, deveriam ser administrados à população, particularmente, às crianças, fármacos anti-helmínticos de forma periódica e promover a melhoria contínua das estruturas de saneamento básico, de acordo com as recomendações da OMS (110).

As evidências recolhidas indicam a teníase e neurocisticercose como doenças com expressão na área da Tríplice Fronteira, nomeadamente em Foz do Iguaçu (ver secção 4.14, do Capítulo I). A análise dos vários estudos, efetuada durante a revisão, evidenciou que estas doenças têm, igualmente, uma expressão significativa em vários municípios do Estado do Paraná (192,193), estando associadas à depressão (194) e reduzida qualidade de vida (195) dos doentes com neurocisticercose.

Recomenda-se a vigilância ativa desta doença zoonótica, que tem um severo impacto na morbidade, capacidade e qualidade de vida dos doentes afetados, com notificação compulsória destas doenças, em linha com as recomendações do Ministério

da Saúde Brasileiro (193), administração periódica e profilática de fármacos antiparasitários, controlo da infeção nos hospedeiros animais e implementação de programas de educação para a saúde sobre práticas preventivas de higiene e confeção de alimentos.

As doenças equinococose, esquistossomose, raiva, e trematodíases de origem alimentar, úlcera de Buruli e tracoma, aparentam ter uma expressão menor ou inexistente na área da Tríplice Fronteira, apesar de não ser possível afirmar com certeza, por falta ou de dados.

Relativamente à esquistossomose destaca-se a possibilidade de expansão da doença em várias zonas do Brasil e Argentina, caso o parasita *Schistosoma mansoni* infete o molusco *Biomphalaria tenagophila* e, conseqüentemente, se propague através dos rios Paraná e Rio de la Plata (52,196,197). Conhece-se um caso de morte pela doença em Foz do Iguaçu em 2013 (ver secção 4.7, do Capítulo I), mas a doença não parece ter uma expressão significativa na área, sendo, no entanto, necessário manter a vigilância.

A raiva também não parece ter uma expressão significativa na área da Tríplice Fronteira, mas têm sido relatados casos recentes de infeção em humanos e animais causadas por morcegos não hematófagos no noroeste do Estado do Paraná (198,199), inclusive em áreas consideradas livres da doença há mais de 20 anos (200), onde foram implementadas ações preventivas de vacinação e educação para a saúde da comunidade. Para evitar a ocorrência de surtos futuros recomenda-se a manutenção dos programas de vigilância e vacinação de animais domésticos, nomeadamente cães e gatos, sendo que, para garantir a sua eficácia estas medidas deverão ser mantidas nos três países.

Sobre as trematodíases de origem alimentar, não se encontraram estudos sobre a sua ocorrência em humanos, mas antes sobre a prevalência de fasciolíase bovina no Brasil (106,201). Um estudo de 2010 refere que a prevalência da fasciolíase bovina nos Estados do sul do Brasil era de 18,7% no Rio Grande do Sul, 10,1% em Santa Catarina e 0,71% no Paraná (201). A região de Foz do Iguaçu surge como tendo uma prevalência média de 4-6,5% (201).

Nos locais onde a prevalência da doença é maior, devem ser implementadas intervenções de tratamento e prevenção, não só para minimizar o impacte económico relacionado com a criação de gado, como também para minimizar o risco de transmissão da doença a humanos (201). Considerando que os habitantes de áreas rurais endémicas

desta doença são mais suscetíveis de contrair a doença por ingestão de parasitas por consumo de água ou plantas contaminadas, devem ser realizados estudos epidemiológicos, com controlo e análise das águas e produtos agrícolas e implementação de intervenções de educação para a saúde à população e profissionais de saúde (106).

No âmbito desta RSL não foram encontrados outros estudos sobre paragonimíase, que se sabe também ser prevalente na América do Sul nem sobre fasciolíase, realizados na Argentina ou Paraguai (ver secção 4.15, do Capítulo I).

Por fim, é de referir que nenhuma das referências analisadas no âmbito deste trabalho era sobre úlcera de Buruli, tracoma ou equinococose, não existindo considerações adicionais sobre estas doenças para além das anteriormente feitas (ver secções 4.1, 4.8 e 4.10, do Capítulo I).

Relativamente à designação utilizada, considerando DTN aquelas assim definidas pela OMS, é importante referir que esta lista de doenças pode diferir das doenças consideradas como negligenciadas pelos próprios países. Assim, o Ministério da Saúde do Brasil define como doenças negligenciadas o dengue, a doença de Chagas, a esquistossomose, a hanseníase, a leishmaniose, a malária e a tuberculose, as quais considera prioritárias no planeamento estratégico do país (202). Todavia, a malária e a tuberculose não são consideradas negligenciadas pela OMS, sendo que estas doenças têm um suporte financeiro à sua investigação diferente e maior, comparativamente às outras doenças que constam na lista das DTN da OMS. Este trabalho pretendeu debruçar-se sobre este grupo particular de doenças, não obstante, existirem outras que seriam interessantes estudar em termos de saúde internacional na área da Tríplice Fronteira, como por exemplo a tuberculose, para a qual existem, inclusive, estudos publicados específicos desta área (203).

1.5. Análise SWOC

As medidas de controlo e vigilância das populações de flebótomos e *Aedes aegypti* que têm vindo a ser implementadas, quer no Brasil quer na Argentina, são de interesse comum e semelhantes entre si. Neste sentido, existe uma oportunidade para serem facilmente implementadas em conjunto por estes dois países e, preferencialmente, integrando também o Paraguai. De facto, foi encontrada uma referência a um sistema de

vigilância na fronteira de leishmaniose (138), mas, como já anteriormente referido, os estudos incluídos foram todos realizados tendo em conta a perspetiva de um dos países e não uma perspetiva conjunta. Uma ação conjunta iria permitir maximizar resultados e aumentar a sua eficácia e eficiência, pela partilha de conhecimentos e recursos.

A ecosfera da Tríplice Fronteira é comum aos três países, sendo que as possíveis fronteiras naturais existentes, tais como as reservas naturais e o rio Paraná, não atuam como barreiras na propagação destas doenças, mas pelo contrário, podem ser suas catalisadoras. Os insetos e animais, vetores e hospedeiros destas doenças, não reconhecem, nem respeitam fronteiras geopolíticas, pelo que apenas a abordagem holística, cooperante e integrada entre os três países, poderá garantir a eliminação ou controlo destas e de outras doenças infecciosas na área. Também não é possível, nem recomendável, limitar a mobilidade entre estas populações, ou impedir as atividades de comércio e turismo existentes na zona. Sendo um problema de saúde pública comum entre os três países, que ao afetar uns irá, muito provavelmente, afetar os outros, a resposta não deverá ser outra que não uma abordagem comum.

A ausência de estudos e informação sobre o Paraguai, juntamente com a ausência de estudos e informação sobre outras doenças prevalentes na área, tais como helmintíases transmitidas pelo solo, doença de Chagas e teníase e neurocisticercose, bem como de outras possivelmente prevalentes (equinococose, esquistossomose, úlcera de Buruli, tracoma, raiva, e trematodíases de origem alimentar), constituem um desafio para o controlo, prevenção e tratamento de DTN na Tríplice Fronteira. Todavia, este desafio pode ser superado através do esforço conjunto e da partilha de recursos e informação entre os países.

O Brasil, a Argentina e o Paraguai, juntamente com o Chile, a Bolívia e o Uruguai têm em comum a Iniciativa do Cone do Sul para controlo da Doença de Chagas na região (16), promovida pela PAHO, através da eliminação do vetor e análise das transfusões sanguíneas. A experiência adquirida, as lições aprendidas e a história em comum podem servir como ponto de partida para fazer frente aos desafios em saúde pública, relacionados com a propagação, disseminação e transmissão de doenças transmissíveis, existentes em zonas fronteiras, tais como a Tríplice Fronteira.

O aumento do turismo na área, devido à importância e visibilidade das Cataratas do Iguazú situadas na fronteira entre o Brasil e a Argentina, representa uma oportunidade

para sensibilizar e captar a atenção dos decisores políticos e gestores de saúde para esta problemática. De facto, a prevalência de DTN num ponto turístico constitui um entrave ao desenvolvimento desta atividade, enquanto elemento dissuasor na escolha do destino. Por outro lado, a atividade turística e o interesse na área permite através do aumento do comércio e de outras atividades económicas relacionadas, desenvolver a zona e aumentar os recursos disponíveis, o que, em princípio, a tornará mais apta para fazer face a este e a outros problemas de saúde pública.

Importa, ainda, referir que as diferenças existentes entre os sistemas de saúde, juntamente com as diferenças culturais, linguísticas e sociopolíticas dos três países devem ser consideradas no planeamento de uma estratégia conjunta. A diferença pode, simultaneamente, representar uma fraqueza e uma força. Uma fraqueza porque a existência de recursos humanos, logísticos e financeiros diferentes pode limitar a implementação integral de dada intervenção nos países mais carenciados. O facto de serem falados idiomas diferentes, nomeadamente o Castelhana na Argentina e Paraguai, o Guarani no Paraguai e o Português no Brasil, pode também ser uma fraqueza na comunicação entre os países.

Todavia, a diferença existente é, primeiramente, uma força por permitir abordagens diversificadas e diferentes perspetivas sobre os mesmos problemas, o que é uma mais-valia na construção de um planeamento comum. A facilidade de mobilidade e consequentemente, de comunicação, juntamente com o facto de o Castelhana e Português serem línguas com raízes etimológicas semelhantes, havendo facilidade de perceção por ambas as partes, constituem forças para a construção de uma abordagem comum na Tríplice Fronteira.

O acesso a áreas rurais, tais como a área dos “2000” Hectares”, é, igualmente, uma fraqueza na medida em que implica uma logística, transporte e comunicação mais complexas para a implementação de intervenções em saúde. Por outro lado, a circulação de bens, pessoas e animais representa um desafio à implementação de intervenções em saúde, na medida em que implica uma logística mais complexa e aumenta a possibilidade de disseminação de doenças.

A Tabela 19 sumariza as principais forças, fraquezas, oportunidades e desafios identificados no âmbito desta RSL.

Tabela 19 - Principais forças, fraquezas, oportunidades, e desafios identificados para o controlo, prevenção e tratamento de DTN na Tríplice Fronteira.

| | Pontos fortes | Pontos fracos |
|-------------------------|---|---|
| <i>Fatores internos</i> | <p>Forças As intervenções de controlo e prevenção da leishmaniose e do dengue realizadas no Brasil e Argentina são semelhantes (vigilância entomológica, eliminação de vetores, medidas de prevenção e proteção individual). Facilidade de mobilidade e comunicação. Historial de estratégias conjuntas, tais como a Iniciativa do Cone Sul para eliminação da doença de Chagas. Diferenças linguísticas, culturais, sociopolíticas e de sistema de saúde entre os três países. Diferentes recursos humanos, logísticos e financeiros entre os três países.</p> | <p>Fraquezas Ecosfera local. Diferenças linguísticas, culturais, sociopolíticas e de sistema de saúde entre os três países. Diferentes recursos humanos, logísticos e financeiros entre os três países. Acesso a áreas rurais, como a área dos “2000 Hectares”.</p> |
| <i>Fatores externos</i> | <p>Oportunidades Atendendo a que as intervenções são semelhantes, podem e devem ser realizadas em conjunto pelos três países. Aumento do turismo e visibilidade local. Aumento das atividades de comércio e desenvolvimento económico.</p> | <p>Desafios Cooperação e colaboração entre os três países. Ausência de estudos realizados no Paraguai. Ausência de estudos sobre outras doenças prevalentes na área (helminthíases transmitidas pelo solo, doença de Chagas e teníase e neurocisticercose) e de outras possivelmente prevalentes (equinococose, esquistossomose, tracoma, raiva, trematodíases de origem alimentar e úlcera de Buruli). Circulação de bens, pessoas e animais.</p> |

2. Limitações

As principais limitações deste trabalho são a ausência de estudos e de informação sobre o Paraguai, juntamente com a ausência de estudos e de informação sobre doenças prevalentes na área, tais como helmintíases transmitidas pelo solo, doença de Chagas e teníase e neurocisticercose, bem como de outras possivelmente prevalentes, nomeadamente equinococose, esquistossomose, tracoma, raiva, trematodíases de origem alimentar e úlcera de Buruli.

O trabalho realizado permite tirar conclusões sobre os resultados encontrados, mas não permite tirar conclusões sobre o que não foi encontrado no âmbito da revisão. Ou seja, o facto de não se terem encontrado estudos sobre intervenções em saúde referentes a determinada DTN não significa, nem que estas não tenham sido realizadas, sendo que

a realização de uma intervenção não implica obrigatoriamente a publicação de um estudo, nem que esta DTN não seja prevalente na área, podendo simplesmente não existir informação publicada sobre o assunto ou haver subnotificação dos casos.

Sobre a metodologia utilizada, dois passos muito importantes, que determinam e condicionam as fases seguintes do protocolo, são os critérios de pesquisa utilizados (Fase 1) e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos (Fase 2). Se os critérios de pesquisa não estiverem corretamente definidos a pesquisa poderá revelar-se infrutífera, caso não contemple todos as palavras-chave relevantes, ou demasiado exaustiva, caso contenha termos que não sejam relevantes para a questão de investigação em análise. Por outro lado, durante a fase de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos, quando são analisadas todas as referências encontradas, caso esses os critérios estejam incorretamente elaborados ou caso não sejam corretamente aplicados, há o risco de não serem incluídos estudos relevantes ou de serem incluídos estudos em demasia para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao texto completo, tornando o trabalho de revisão mais moroso do que seria necessário.

A escolha das fontes de dados utilizadas tem igualmente um papel determinante em qualquer RSL (127). O facto de só terem sido utilizadas duas bases de dados para a pesquisa das palavras-chaves relevantes constitui uma limitação do estudo, sendo que a utilização de um maior número de fontes de dados permitiria, em princípio, a inclusão de mais estudos relevantes (127). Por outro lado, a PubMed, principal base de dados utilizada, é, essencialmente, um repositório de estudos da área biomédica, sendo que os principais estudos de interesse a incluir nesta RSL seriam estudos relacionados com políticas de saúde e avaliação do impacto de intervenções em saúde, área que poderá não estar tão abrangida nesta base de dados. Não obstante, esta área encontra-se numa fase inicial nestes países e existem ainda poucos estudos disponíveis, de um modo geral. Teria possivelmente sido frutífero utilizar a base de dados Scielo nesta RSL, dado que esta inclui alguns estudos deste âmbito realizados no Brasil, no entanto, não foi possível utilizá-la pelos motivos já elencados (ver secção 3, do Capítulo II).

No âmbito deste trabalho verificou-se que a utilização dos termos de pesquisa, “Molusco”, “*Chlamydia trachomatis*” e “Febre hemorrágica”, deu origem a várias referências que não se encontravam relacionadas com a questão de investigação, como por exemplo, artigos sobre a qualidade da água e biodiversidade na bacia do Paraná

(termo de pesquisa “Molusco”), estudos relacionados com a Clamídia e outras Doenças Sexualmente Transmissíveis (termo de pesquisa “*Chlamydia trachomatis*”) e estudos referentes à epidemia do Ébola (termo de pesquisa “Febre hemorrágica”). Alguns destes artigos foram incluídos por cumprirem os critérios de inclusão, sendo posteriormente excluídos na fase de seleção dos estudos através da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão ao texto completo. De um modo geral, a pesquisa na PubMed originou mais referências relacionadas com moluscos e doenças sexualmente transmissíveis e a pesquisa no BIREME mais referências relacionadas com o vírus Ébola.

Conclui-se que o termo “molusco”, incluído por estar relacionado com a Esquistossomose, poderia não ter sido incluído, bem como o termo “Febre hemorrágica” relacionado com o dengue e dengue severo. Por outro lado, o termo “*Chlamydia trachomatis*”, referente ao agente etiológico quer do tracoma quer da clamídia, não deveria deixar de ser incluído na pesquisa, sendo estas referências extra uma consequência inevitável.

Relativamente à aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão aos resumos através do fluxograma, elencaram-se as seguintes dificuldades:

- Se estudos epidemiológicos, que não constituíam intervenções em saúde, e não foram realizados em nenhuma das cidades envolvidas na zona tríplice fronteira, nem nos respetivos Estados/Províncias/Departamentos, cumpriam ou não o critério de inclusão 3. Foi decidido que estudos puramente epidemiológicos não cumpriam com este critério e não deveriam ser incluídos;
- Se estudos sobre técnicas de diagnóstico ou sobre o desenvolvimento farmacêutico de novos tratamentos cumpriam ou não com o critério de inclusão 3, sendo que cumpririam com o critério de inclusão 1, por este ser mais abrangente. Foi decidido que estes estudos deveriam ser incluídos no critério de inclusão 3 se realizados em humanos e não deveriam ser incluídos se realizados *in vitro* ou *in vivo*;
- Se casos clínicos ou estudos genéticos deveriam ser incluídos. Estes casos foram analisados caso-a-caso e escolheu-se incluir se estivesse implícita uma relação entre os países ou se se demonstrasse um potencial interesse

em termos de intervenções em saúde ou dados de prevalência sobre a zona de Tríplice Fronteira;

- o Se estudos sobre intervenções realizadas em animais, nomeadamente gado bovino, equino e caprino, cumpriram quer o critério 1 quer o critério 3 e deveriam ser incluídos. A maioria destes estudos estava relacionada com parasitas alimentares (trematodíases de origem alimentar e helmintíases transmitidas pelo solo). Foi decidido incluir estes artigos caso se relacionassem com a prevalência e estivessem ligados à zona em estudo (de acordo com o critério 1), ou caso se relacionassem com intervenções de controlo e prevenção (critérios 1 e 3), dada a interação existente hospedeiro-humano e possível interesse.

O baixo valor calculado para a medida de concordância *Kappa*, de 0,352 entre o primeiro e o segundo revisor, foi atribuído ao facto de o segundo revisor ter excluído referências quando (a) estas se tinham realizado em cidades localizadas no Estado do Paraná ou na Província de Misiones, (b) se estivessem localizadas a uma distância significativa, (c) ou quando o resumo não referisse a localização. O primeiro revisor incluiu todas as referências (d) em que o estudo tivesse sido realizado em qualquer localização do Estado do Paraná ou na Província de Misiones, tendo, posteriormente, feito a análise da sua localização geográfica, relativamente à Tríplice Fronteira, na Fase 3 do protocolo, (f) e nas quais o resumo não referia a localização exata do estudo. Importa referir que as discrepâncias se mantiveram após reunião entre o primeiro e o segundo revisor e que o terceiro revisor aplicou os critérios da mesma forma que o segundo revisor, decidindo excluir também as referências nestes casos.

Considerando os estudos finais incluídos conclui-se, que foi importante o primeiro revisor ter incluído para a Fase 3 do Protocolo, referências sobre as quais o resumo não referia a localização, mas que poderia ter feito a análise da distância geográfica na Fase 2 do protocolo, em vez de o fazer na Fase 3, otimizando, desse modo, o tempo de pesquisa.

Não obstante a exclusão destes artigos poder ter otimizado a pesquisa e diminuído o tempo necessário para a revisão, o contrário, ou seja, a exclusão à partida de artigos com potencial interesse, seria mais preocupante no sentido de poder implicar um comprometimento dos resultados finais obtidos.

Considerando os resultados obtidos para os parâmetros de sensibilidade e especificidade, de sensibilidade baixa e especificidade muito elevada, é possível verificar a tendência de uma abordagem mais conservadora, no sentido de não excluir possibilidades, por parte do primeiro revisor, uma vez que um teste altamente específico afasta a possibilidade de falsos positivos, com uma elevada proporção de verdadeiros negativos nas referências excluídas, pelo que podemos ter uma elevada certeza de que foram incluídos os estudos corretos.

3. Conclusões

Concluiu-se que têm vindo a ser realizadas intervenções para prevenção, controlo e tratamento de DTN na área da Tríplice Fronteira, em particular de leishmaniose e dengue, a maioria das quais se encontra relacionada com a vigilância e controlo das populações de vetores associadas a estas doenças. Estas intervenções têm sido essencialmente realizadas na Argentina e no Brasil, com maior expressão do lado Argentino e na perspetiva e/ou visão do país onde o estudo é realizado, não existindo dados referentes ao Paraguai, incluindo na literatura cinzenta pesquisada.

A presente revisão também não permitiu encontrar estudos sobre intervenções em saúde para outras DTN prevalentes na área da Tríplice Fronteira, como a hanseníase, para a qual só foi incluído um estudo epidemiológico observacional retrospectivo, as helmintíases transmitidas pelo solo, a teníase e eurocisticercose e a doença de Chagas.

Recomenda-se a realização de mais estudos epidemiológicos para conhecer a real extensão desta problemática na área e a realização de intervenções em saúde, de vigilância entomológica, educação para a saúde, com intervenção da comunidade e diagnóstico da população, através de uma abordagem conjunta dos três países, no sentido de planear uma estratégia de controlo, prevenção e tratamento integrada, holística e comum.

Os dados recolhidos podem ser utilizados por decisores políticos e gestores de saúde dos três países, no contexto específico da Tríplice Fronteira e como referência para a problemática das DTN existente noutras áreas fronteiriças da América do Sul.

Por último, este estudo ilustra a dificuldade do trabalho em saúde internacional, quer na investigação, quer na implementação de políticas e estratégias, especificamente na área das doenças tropicais negligenciadas.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mackey TK, Liang BA, Cuomo R, Hafen R, Brouwer KC, Lee DE. Emerging and Reemerging Neglected Tropical Diseases: a Review of Key Characteristics, Risk Factors, and the Policy and Innovation Environment. *Clin Microbiol Rev.* Outubro de 2014;27(4):949–79.
2. WHO | Drug-resistant TB: Totally drug-resistant TB FAQ [Internet]. WHO. [citado 10 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/totally-drug-resistant-tb-faq/en/>
3. Robbins A, Berkelman R. Lessons from the public health response to Ebola. *J Public Health Policy.* Fevereiro de 2015;36(1):1–3.
4. Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, Omer SB. Association Between Vaccine Refusal and Vaccine-Preventable Diseases in the United States: A Review of Measles and Pertussis. *JAMA.* 15 de Março de 2016;315(11):1149–58.
5. WHO | Zika virus [Internet]. WHO. [citado 10 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>
6. WHO | World Health Organization [Internet]. WHO. [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/
7. WHO | Neglected tropical diseases – Summary [Internet]. WHO. [citado 10 de Abril de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/summary/en/
8. Doenças Tropicais Negligenciadas [Internet]. IHMT. [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.ihmt.unl.pt/glossary/doencas-tropicais-negligenciadas/>
9. WHO | Neglected zoonotic diseases [Internet]. WHO. [citado 10 de Abril de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/zoonoses/infections_more/en/
10. Kamel WW. Health dilemmas at the borders--a global challenge. *World Health Forum.* 1997;18(1):9–16.
11. Alawieh A, Musharrafieh U, Jaber A, Berry A, Ghosn N, Bizri AR. Revisiting leishmaniasis in the time of war: the Syrian conflict and the Lebanese outbreak. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* Dezembro de 2014;29:115–9.
12. Peiter PC, Franco V da C, Gracie R, Xavier DR, Suárez-Mutis MC. Malaria in the triple border region between Brazil, Colombia and Peru. *Cad Saúde Pública.* Dezembro de 2013;29(12):2497–512.
13. Cerroni M de P, Carmo EH, Cerroni M de P, Carmo EH. Magnitude of notifiable diseases and evaluation of epidemiological surveillance indicators in Brazilian border cities, 2007–2009. *Epidemiol E Serviços Saúde.* Dezembro de 2015;24(4):617–28.
14. Castro JM de, Rodrigues-Júnior AL. The impact of mortality from external causes on human development in the Brazilian borderland. *Cad Saúde Pública.* Janeiro de 2012;28(1):195–200.

15. Gustavsen K, Sodahlon Y, Bush S. Cross-border collaboration for neglected tropical disease efforts—Lessons learned from onchocerciasis control and elimination in the Mano River Union (West Africa). *Glob Health* [Internet]. 22 de Agosto de 2016 [citado 11 de Abril de 2017];12(1). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994164/>
16. Dias JCP. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusional Chagas disease. Historical aspects, present situation, and perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 30 de Outubro de 2007;102 Suppl 1:11–8.
17. Tríplice fronteira. Em: Wikipédia, a enciclopédia livre [Internet]. 2016 [citado 30 de Dezembro de 2016]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Tr%C3%ADplice_frenteira&oldid=45996465
18. UEL P por G. Tríplice Fronteira - Geografia do Brasil [Internet]. [citado 18 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://relatoriosgeo2013.blogspot.com/>
19. Foz do Iguaçu. Em: Wikipédia, a enciclopédia livre [Internet]. 2017 [citado 11 de Abril de 2017]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Foz_do_Igua%C3%A7u&oldid=48446628
20. Puerto Iguazú. Em: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2016 [citado 30 de Dezembro de 2016]. Disponível em: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Puerto_Iguaz%C3%BA&oldid=95764954
21. Ciudad del Este. Em: Wikipédia, a enciclopédia livre [Internet]. 2016 [citado 11 de Abril de 2017]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Ciudad_del_Este&oldid=46969599
22. IBGE :: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. [citado 26 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/fronteira.shtm?c=3>
23. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, McNally R, Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 21 de Novembro de 2014 [citado 15 de Novembro de 2016];14. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310146/>
24. WHO | What is Buruli ulcer? [Internet]. WHO. [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/buruli/disease/en/>
25. Boleira M, Lupi O, Lehman L, Asiedu KB, Kiszewski AE. Buruli ulcer. *An Bras Dermatol*. Junho de 2010;85(3):281-298; quiz 299-301.
26. WHO | Epidemiology [Internet]. WHO. [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/buruli/epidemiology/en/>
27. McGann H, Stragier P, Portaels F, Gascoyne-Binzi D, Collyns T, Lucas S, et al. Buruli Ulcer in United Kingdom Tourist Returning from Latin America. *Emerg Infect Dis*. Novembro de 2009;15(11):1827–9.

28. Pantanal. Em: Wikipédia, a enciclopédia livre [Internet]. 2016 [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Pantanal&oldid=47433862>
29. WHO | About guinea-worm disease [Internet]. WHO. [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/dracunculiasis/disease/en/>
30. Hopkins DR. Progress Toward Global Eradication of Dracunculiasis —January 2015–June 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2016 [citado 15 de Janeiro de 2017];65. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6540a5.htm>
31. WHO | Epidemiology [Internet]. WHO. [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/dracunculiasis/epidemiology/en/>
32. Dracunculiasis (Guinea-worm Disease) [Internet]. [citado 15 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/dracunculiasis/dradata/html/report_Countries_i1.html
33. Tavares-Neto J. A dracunculose no Estado da Bahia. Rev Baiana Saúde Pública. 25 de Julho de 2014;1(3):105.
34. WHO | What is human african trypanosomiasis ? [Internet]. WHO. [citado 16 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/trypanosomiasis_african/disease/en/
35. Doença do Sono [Internet]. IHMT. [citado 16 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.ihmt.unl.pt/glossary/sleeping-sickness-human-african-trypanosomiasis/>
36. WHO | What is lymphatic filariasis [Internet]. WHO. [citado 16 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/lymphatic_filariasis/disease/en/
37. WHO | World Health Organization [Internet]. [citado 16 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/lf/lf.html
38. Boletins Epidemiológicos - arquivos [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/11955-boletins-epidemiologicos-arquivos>
39. Boletim Epidemiológico SVS [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 11 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/boletim-epidemiologico>
40. Bonfim C, Lessa F, Oliveira C, Evangelista MJ, Santo E, Do M, et al. The occurrence and distribution of lymphatic filariasis in Greater Metropolitan Recife: the case of an endemic area in Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. Cad Saúde Pública. Outubro de 2003;19(5):1497–505.
41. Alvarenga ISA. PAHO WHO | O Brasil avança para a eliminação da transmissão da Filariose Linfática [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2014 [citado 16 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4608%3Ao-brasil-avanca-eliminacao-transmissao-filariose-linfatica&catid=1272%3Anoticias&Itemid=816

42. Transmissíveis BM da SS de V em SD de V das D. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015 [Internet]. 2012 [citado 11 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sus-27598>
43. Jones RT. Non-endemic cases of lymphatic filariasis. *Trop Med Int Health*. 1 de Novembro de 2014;19(11):1377–83.
44. WHO | Onchocerciasis [Internet]. WHO. [citado 17 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs374/en/>
45. WHO | Epidemiology [Internet]. WHO. [citado 5 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/onchocerciasis/epidemiology/en/>
46. WHO | World Health Organization [Internet]. [citado 17 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/oncho/onchocerciasis.html
47. Brasil [Internet]. [citado 17 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.oepa.net/brasil.html>
48. WHO | What is schistosomiasis? [Internet]. WHO. [citado 17 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/schistosomiasis/disease/en/>
49. WHO | World Health Organization [Internet]. [citado 17 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/sch/sch.html
50. Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 17 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/656-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/esquistossomose/11244-situacao-epidemiologica-dados>
51. DATASUS - SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. [citado 15 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://www.sim.saude.pr.gov.br/default.asp>
52. Simoes LF, Camargo EAF, Bastos LD, Neves MF, Carvalho JF de, Magalhaes LA, et al. Susceptibility of Argentinean *Biomphalaria tenagophila* and *Biomphalaria straminea* to infection by *Schistosoma mansoni* and the possibility of geographic expansion of *mansoni* schistosomiasis. *Rev Soc Bras Med Trop*. Outubro de 2013;46(5):611–6.
53. Martins D da S, Xavier MF, Masiero F de S, Cordeiro J, Thyssen PJ, Martins D da S, et al. Schistosomiasis in Southern Brazil 17 years after the confirmation of the first autochthonous case. *Rev Soc Bras Med Trop*. Junho de 2015;48(3):354–7.
54. WHO | What is yaws? [Internet]. WHO. [citado 18 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/yaws/disease/en/>
55. WHO | Epidemiological situation [Internet]. WHO. [citado 18 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/yaws/epidemiology/en/>
56. «Is a shot alone enough?»: concepts of health, hygiene, and nutrition and the Program to Eradicate Yaws in Brazil, 1956-1961 [Internet]. [citado 18 de Janeiro de 2017]. Disponível

em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702012000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=en

57. Guimarães FN. Estado actual da campanha de erradicação da boubá no Brasil. Actual situation of the campaign to eradicate yaws in Brazil [Internet]. 1961 [citado 18 de Janeiro de 2017]; Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/15097>
58. WHO | Trachoma [Internet]. WHO. [citado 18 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs382/en/>
59. WHO | World Health Organization [Internet]. [citado 18 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/trachoma/trachoma.html
60. Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 18 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/738-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/tracoma/11479-situacao-epidemiologica-dados>
61. Luna EJ de A, Lopes M de FC, Medina NH, Favacho J, Cardoso MRA. Prevalence of Trachoma in Schoolchildren in Brazil. *Ophthalmic Epidemiol.* Dezembro de 2016;23(6):360–5.
62. WHO | What is leprosy? [Internet]. WHO. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/lep/disease/en/>
63. WHO | Treatment [Internet]. WHO. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/lep/disease/treatment/en/>
64. WHO | World Health Organization [Internet]. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/leprosy/leprosy.html
65. GHO | By category | Number of reported cases - Data by country [Internet]. WHO. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A1639?lang=en>
66. WHO | Epidemiology [Internet]. WHO. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/lep/epidemiology/en/>
67. Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniose/11298-situacao-epidemiologica-dados>
68. Prefeitura Municipal de Foz do Iguaçu [Internet]. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.pmfi.pr.gov.br/noticia/?idNoticia=36340>
69. SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação [Internet]. [citado 15 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://sinan.saude.gov.br/sinan/login/login.jsf>
70. Boletim Integrado de Vigilância [Internet]. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.msal.gob.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>

71. DGVS | Dirección de Vigilancia de la Salud [Internet]. [citado 11 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://www.vigisalud.gov.py/paginas/pag/Direccion-de-Vigilancia-de-Enfermedades-Transmisibles>
72. WHO | What is echinococcosis? [Internet]. WHO. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/echinococcosis/disease/en/>
73. WHO | Epidemiology [Internet]. WHO. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/echinococcosis/epidemiology/en/>
74. Publicações [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/publicacoes-svs>
75. Pública BM da SS de V em SD de VEC-G de L de S. Hidatidose humana no Brasil: manual de procedimentos técnicos para o diagnóstico parasitológico e imunológico [Internet]. 2011 [citado 12 de Abril de 2017]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hidatidose_humana_brasil_procedimentos_tecnicos.pdf
76. Hidatidose. Programa Estadual de Vigilância da Hidatidose. setembro de versão 1 [Internet]. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://docplayer.com.br/5436745-Hidatidose-programa-estadual-de-vigilancia-da-hidatidose-setembro-de-2013-versao-1.html>
77. Programa Estadual de Controle da Hidatidose. Como evitar o ciclo de transmissão da hidatidose. - Secretaria da Saúde [Internet]. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=2250>
78. Rue de L, L M. Cystic echinococcosis in southern Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo. Fevereiro de 2008;50(1):53–6.
79. DGVS | Dirección de Vigilancia de la Salud [Internet]. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.vigisalud.gov.py/eventos_notificacion_obligatoria
80. WHO | What is Chagas disease? [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/chagas/disease/en/>
81. WHO | Epidemiology [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/chagas/epidemiology/en/>
82. Situação epidemiológica Chagas [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 6 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/646-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/doenca-de-chagas/12-doenca-de-chagas/11116-situacao-epidemiologica-chagas>
83. PAHO WHO | Chagas disease | PAHO/WHO scientific and technical material [Internet]. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=4154&Itemid=40743&lang=pt

84. DGVS | Dirección de Vigilancia de la Salud [Internet]. [citado 20 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.vigisalud.gov.py/boletin_epidemiologico
85. WHO | Leishmaniasis [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>
86. WHO | Epidemiological situation [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>
87. WHO | Global Health Observatory | Map Gallery [Internet]. [citado 6 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://gamapserv.who.int/mapLibrary/app/searchResults.aspx>
88. Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/723-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/leishmaniose-tegmentar-americana-lta/11328-situacao-epidemiologica-dados>
89. Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/726-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/leishmaniose-visceral-lv/11334-situacao-epidemiologica-dados>
90. ACOSTA L, DÍAZ R, TORRES P, SILVA G, RAMOS M, FATTORE G, et al. IDENTIFICATION OF *Leishmania infantum* IN PUERTO IGUAZÚ, MISIONES, ARGENTINA. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2015;57(2):175–6.
91. Salomón OD, Acardi SA, Liotta DJ, Fernández MS, Lestani E, López D, et al. Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in the Iguazú falls area of Argentina. *Acta Trop*. Janeiro de 2009;109(1):5–11.
92. WHO | What is rabies? [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/rabies/about/en/>
93. WHO | World Health Organization [Internet]. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/rabies/rabies.html
94. Situação Epidemiológica - Dados [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/752-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/raiva/11431-situacao-epidemiologica-dados>
95. (Raiva Animal e Profilaxia da Raiva) Dados do Paraná - Secretaria da Saúde [Internet]. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=1435>
96. WHO | What is taeniasis and cysticercosis? [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/taeniasis/disease/en/>
97. WHO | Taeniasis/cysticercosis [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs376/en/>

98. Ministério da Saúde – Portal da Saúde - www.saude.gov.br - Principal [Internet]. [citado 15 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/>
99. (Teniose / Cisticercose) Informações Gerais - Secretaria da Saúde [Internet]. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=1446>
100. Publ. Científica [Internet]. [citado 22 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.oocities.org/br/dra_reginadias/cientifica.htm?201722#incid
101. WHO | Foodborne trematode infections [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/foodborne_trematode_infections/en/
102. WHO | Foodborne trematodiasis [Internet]. WHO. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs368/en/>
103. Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. Março de 2012;12(3):210–21.
104. Sanchez JD. PAHO WHO | General Information: Fascioliasis [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 21 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5758%3A2011-general-information-fascioliasis&catid=3940%3Ageneral&Itemid=4153&lang=en
105. Oliveira AA, Nascimento A da S, Santos TAM dos, Carmo GMI do, Dimech CP do N, Alves RM de S, et al. Estudo da prevalência e fatores associados à fasciolose no Município de Canutama, Estado do Amazonas, Brasil. *Epidemiol E Serviços Saúde*. Dezembro de 2007;16(4):251–9.
106. Bennema SC, Scholte RGC, Molento MB, Medeiros C, Carvalho O dos S, Bennema SC, et al. Fasciola hepatica IN BOVINES IN BRAZIL: DATA AVAILABILITY AND SPATIAL DISTRIBUTION. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. Fevereiro de 2014;56(1):35–41.
107. Cuervo P, Sidoti L, Fantozzi C, Neira G, Gerbeno L, Mera y Sierra R, et al. Fasciola hepatica infection and association with gastrointestinal parasites in Creole goats from western Argentina. *Rev Bras Parasitol Veterinária*. Março de 2013;22(1):53–7.
108. Salomón OD, Rumi A. Moluscos de interés sanitario en la Argentina. 2013 [citado 22 de Janeiro de 2017]; Disponível em: <http://naturalis.fcnym.unlp.edu.ar/id/20140307012867>
109. S T de JJ, S MAC, V MP, E DM. Paragonimíase pulmonar e pleural: relato de dois casos. *J Bras Pneumol*. 2000;26(2):103–6.
110. WHO | Soil-transmitted helminth infections [Internet]. WHO. [citado 22 de Janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/en/>
111. WHO | What are intestinal worms (soil transmitted helminthiasis) ? [Internet]. WHO. [citado 22 de Janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/intestinal_worms/disease/en/

123. What is an observational study? | Public Health Social Work [Internet]. [citado 26 de Abril de 2017]. Disponível em: <https://ssw.unc.edu/mch/node/215>
124. Chapter 9. Experimental studies | The BMJ [Internet]. [citado 26 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/9-experimental-studies>
125. Egger M, Smith GD, Schneider M. Systematic Reviews of Observational Studies. Em: Egger M, Smith GD, Altman DG, editores. Systematic Reviews in Health Care [Internet]. BMJ Publishing Group; 2001 [citado 26 de Abril de 2017]. p. 211–27. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470693926.ch12/summary>
126. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 21 de Julho de 2009;339:b2700.
127. Burke B. Doing a Literature Review in Health and Social Care: A Practical Guide – Second edition. *Nurs Stand*. 27 de Abril de 2011;25(34):26–26.
128. Fronteira I, Ferrinho P. Do nurses have a different physical health profile? A systematic review of experimental and observational studies on nurses' physical health. *J Clin Nurs*. Setembro de 2011;20(17–18):2404–24.
129. pubmeddev. Home - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 13 de Abril de 2017]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/>
130. Portal Regional da BVS [Internet]. [citado 13 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://bvssalud.org/sobre-o-portal/>
131. DeCS - Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. [citado 13 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://decs.bvs.br/>
132. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Medica*. 15 de Outubro de 2012;22(3):276–82.
133. Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian J Ophthalmol*. 2008;56(1):45–50.
134. Chapter 3. Assessing Community Needs and Resources | Section 14. SWOT Analysis: Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats | Main Section | Community Tool Box [Internet]. [citado 26 de Abril de 2017]. Disponível em: <http://ctb.ku.edu/en/table-of-contents/assessment/assessing-community-needs-and-resources/swot-analysis/main>
135. Shata H. SWOT Analysis become SWOC Analysis [Internet]. *Think Marketing*. 2013 [citado 26 de Abril de 2017]. Disponível em: <https://thinkmarketingmagazine.com/swot-become-swoc/>
136. Mastrángelo A, Salomón D. Contribución de la antropología a la comprensión ecoepidemiológica de un brote de leishmaniasis tegumentaria americana en las 2.000

- hectáreas, Puerto Iguazú, Argentina. *Rev Argent Salud Publica*. Setembro de 2010;1(4):6–13.
137. Fernández MS, Lestani EA, Cavia R, Salomón OD. Phlebotominae fauna in a recent deforested area with American tegumentary leishmaniasis transmission (Puerto Iguazú, Misiones, Argentina): seasonal distribution in domestic and peridomestic environments. *Acta Trop*. Abril de 2012;122(1):16–23.
138. Santini MS, Gould IT, Acosta MM, Berrozpe P, Acardi SA, Fernandez MS, et al. SPATIAL DISTRIBUTION OF PHLEBOTOMINAE IN PUERTO IGUAZU-MISIONES, ARGENTINA-BRAZIL-PARAGUAY BORDER AREA. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. Agosto de 2013;55(4):239–43.
139. Acosta L, Díaz R, Torres P, Silva G, Ramos M, Fattore G, et al. Identification of *Leishmania infantum* in Puerto Iguazú, Misiones, Argentina. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 3 de Abril de 2015;57(2):175–6.
140. Moya SL, Giuliani MG, Manteca Acosta M, Salomón OD, Liotta DJ. First description of *Migonemyia migonei* (França) and *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Psychodidae: Phlebotominae) natural infected by *Leishmania infantum* in Argentina. *Acta Trop*. Dezembro de 2015;152:181–4.
141. Costa F, Fattore G, Abril M. Diversity of containers and buildings infested with *Aedes aegypti* in Puerto Iguazú, Argentina. *Cad Saude Publica*. Setembro de 2012;28(9):1802–6.
142. Espinosa M, Giamperetti S, Abril M, Seijo A, Espinosa M, Giamperetti S, et al. VERTICAL TRANSMISSION OF DENGUE VIRUS IN *Aedes aegypti* COLLECTED IN PUERTO IGUAZÚ, MISIONES, ARGENTINA. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. Abril de 2014;56(2):165–7.
143. Orellano PW, Vazquez N, Salomon OD. Cost-effectiveness of prevention strategies for American tegumentary leishmaniasis in Argentina. *Cad Saude Publica*. Dezembro de 2013;29(12):2459–72.
144. Masuh H, Seccacini E, Zerba E, Licastro SA. *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): monitoring of populations to improve control strategies in Argentina. *Parasitol Res*. Junho de 2008;103(1):167–70.
145. Lucia A, Harburguer L, Licastro S, Zerba E, Masuh H. Efficacy of a new combined larvicidal-adulticidal ultralow volume formulation against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), vector of dengue. *Parasitol Res*. Abril de 2009;104(5):1101–7.
146. Harburguer L, Beltrán G, Goldberg L, Goldberg L, Zerba E, Licastro S, et al. A new strategy for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) control with community participation using a new fumigant formulation. *J Med Entomol*. Maio de 2011;48(3):577–83.
147. Santos DRD, Ferreira AC, Bisetto Junior A. The first record of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the State of Paraná, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. Outubro de 2012;45(5):643–5.

148. Gomes A de C, Silva NN da, Bernal RTI, Leandro A de S, Camargo NJ de, Silva AM da, et al. Specificity of the Adultrap for capturing females of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Rev Soc Bras Med Trop*. Abril de 2007;40(2):216–9.
149. da Silva AM, de Camargo NJ, dos Santos DR, Massafra R, Ferreira AC, Postai C, et al. [Diversity, distribution and abundance of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Parana State, Southern Brazil]. *Neotrop Entomol*. Abril de 2008;37(2):209–25.
150. L D, E J, Silva D, V R, Kuwabara EF, Silva N-, et al. Dengue in the Paraná state, Brazil: temporal and spatial distribution in period 1995-2007. *Rev Univ Ind Santander Salud*. Agosto de 2010;42(2):113–22.
151. Prophiato JS, Silva OS, Luna JED, Piccoli CF, Kanis LA, Silva MAN da. *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae): coexistence and susceptibility to temephos, in municipalities with occurrence of dengue and differentiated characteristics of urbanization. *Rev Soc Bras Med Trop*. Junho de 2011;44(3):300–5.
152. Sobrinho S, Da RA, Mathias TA de F. Prospects for the elimination of leprosy as a public health problem in the State of Paraná, Brazil. *Cad Saúde Pública*. Fevereiro de 2008;24(2):303–14.
153. Cruz I, Acosta L, Gutiérrez MN, Nieto J, Cañavate C, Deschutter J, et al. A canine leishmaniasis pilot survey in an emerging focus of visceral leishmaniasis: Posadas (Misiones, Argentina). *BMC Infect Dis*. 1 de Dezembro de 2010;10:342.
154. Yoneyama KAG, de Peder LD, Lonardoni MVC, Silveira TGV. Diagnosis of American cutaneous leishmaniasis by enzyme immunoassay in patients from Northern Paraná State, Brazil. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. Junho de 2007;11(3):360–4.
155. Szargiki R, Castro EA de, Luz E, Kowalthuk W, Machado AM, Thomaz-Soccol V. Comparison of serological and parasitological methods for cutaneous leishmaniasis diagnosis in the state of Paraná, Brazil. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. Fevereiro de 2009;13(1):47–52.
156. Neitzke-Abreu HC, Venazzi MS, Bernal MVZ, Reinhold-Castro KR, Vagetti F, Mota CA, et al. Detection of DNA from *Leishmania* (Viannia): accuracy of polymerase chain reaction for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *PloS One*. 2013;8(7):e62473.
157. Skraba CM, de Mello TFP, Pedroso RB, Ferreira ÉC, Demarchi IG, Aristides SMA, et al. Evaluation of the reference value for the Montenegro skin test. *Rev Soc Bras Med Trop*. Agosto de 2015;48(4):437–44.
158. Menezes JA, Ferreira E de C, Andrade-Filho JD, de Sousa AM, Morais MHG, Rocha AMS, et al. An Integrated Approach Using Spatial Analysis to Study the Risk Factors for Leishmaniasis in Area of Recent Transmission. *BioMed Res Int*. 2015;2015:621854.
159. Nassif PW, Castilho-Peres M, Rosa APZ, Silva AL da, Aristides SMA, Lonardoni MVC, et al. Clinical, laboratory, and therapeutic characteristics of American tegumentary leishmaniasis in the 15 th State Health Division, Northwest Paraná State, Southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. Outubro de 2016;49(5):593–601.
160. de Camargo RA, Nicodemo AC, Sumi DV, Gebrim EMMS, Tuon FF, de Camargo LM, et al. Facial structure alterations and abnormalities of the paranasal sinuses on

- multidetector computed tomography scans of patients with treated mucosal leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(7):e3001.
161. D'Andrea LAZ, Fonseca E da S, Prestes-Carneiro LE, Guimarães RB, Yamashita RC, Soares CN, et al. The shadows of a ghost: a survey of canine leishmaniasis in Presidente Prudente and its spatial dispersion in the western region of São Paulo state, an emerging focus of visceral leishmaniasis in Brazil. *BMC Vet Res*. 26 de Outubro de 2015;11:273–273.
 162. Teodoro U, Santos DR dos, Santos AR dos, Oliveira O de, Poiani LP, Kühl JB, et al. [Evaluation of sandfly control measures in northern Paraná State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. Novembro de 2007;23(11):2597–604.
 163. Legriffon CM de O, Reinhold-Castro KR, Fenelon VC, Neitzke-Abreu HC, Teodoro U. Sandfly frequency in a clean and well-organized rural environment in the state of Paraná, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. Fevereiro de 2012;45(1):77–82.
 164. Cella W, Melo SCCS de, Legriffon CM de O, Freitas JS de, Kuhl JB, Teodoro U, et al. [Sandflies in rural localities in northwest Paraná State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. Dezembro de 2011;27(12):2461–8.
 165. Soccol VT, de Castro EA, Schnell e Schühli G, de Carvalho Y, Marques E, Pereira E de F, et al. A new focus of cutaneous leishmaniasis in the central area of Paraná State, southern Brazil. *Acta Trop*. Setembro de 2009;111(3):308–15.
 166. Monteiro WM, Neitzke-Abreu HC, Ferreira MEM da C, Melo GC de, Barbosa M das GV, Lonardoni MVC, et al. Population mobility and production of American tegumentary leishmaniasis in the State of Paraná, southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. Outubro de 2009;42(5):509–14.
 167. Reinhold-Castro KR, Scodro RB de L, Dias-Sversutti A de C, Neitzke HC, Rossi RM, Kühl JB, et al. Evaluation of sandfly control measures. *Rev Soc Bras Med Trop*. Junho de 2008;41(3):269–76.
 168. Braga L de S, Navasconi TR, Leatte EP, Skraba CM, Silveira TGV, Ribas-Silva RC. Presence of anti-*Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* antibodies in blood donors in the West-Central region of the State of Paraná, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. Outubro de 2015;48(5):622–5.
 169. Goto DYN, Larocca LM, Felix JVC, Kobayashi VL, Chaves MMN. Avaliação da oportunidade de notificação da dengue no Estado do Paraná. *Acta Paul Enferm*. Junho de 2016;29(3):355–62.
 170. Orellano PW, Reynoso JI, Stahl H-C, Salomon OD. Cost-utility analysis of dengue vaccination in a country with heterogeneous risk of dengue transmission. *Vaccine*. 27 de Janeiro de 2016;34(5):616–21.
 171. Orellano PW, Salomón OD. [Dengue vaccines. A reality for Argentina?]. *Medicina (Mex)*. 2016;76(2):98–102.
 172. Sanches LAT, Pittner E, Sanches HF, Monteiro MC. Detection of new cases of leprosy in the City of Prudentópolis, PR: the analysis from 1998 to 2005. *Rev Soc Bras Med Trop*. Outubro de 2007;40(5):541–5.

173. Wambier CG, Wambier SP de F, Furini RB, Simão JCL, Frade MAC, Foss NT. Factors associated with seropositivity for APGL-Iamong household contacts of leprosy patients. *Rev Soc Bras Med Trop*. Fevereiro de 2016;49(1):83–9.
174. Silva Sobrinho RA da, Mathias TA de F, Gomes EA, Lincoln PB. Evaluation of incapacity level in leprosy: a strategy to sensitize and train the nursing team. *Rev Lat Am Enfermagem*. Dezembro de 2007;15(6):1125–30.
175. Lima AS de, Pinto KC, Bona MPS, Mattos SML de, Hoffmann MP, Mulinari-Brenner FA, et al. Leprosy in a University Hospital in Southern Brazil. *An Bras Dermatol*. Outubro de 2015;90(5):654–9.
176. Budel AR, Raymundo AR, Costa CF da, Gerhardt C, Pedri LE. Profile of patients affected by Hansen's disease seen at the Outpatient Clinic of Dermatology at Hospital Evangélico de Curitiba. *An Bras Dermatol*. Outubro de 2011;86(5):942–6.
177. Girardi DR, Moro CM, Bulegon H, SeyeS - support system for preventing the development of ocular disabilities in leprosy. *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2010;2010:6162–5.
178. Castellanos-Gonzalez A, Saldarriaga OA, Tartaglino L, Gacek R, Temple E, Sparks H, et al. A Novel Molecular Test to Diagnose Canine Visceral Leishmaniasis at the Point of Care. *Am J Trop Med Hyg*. 4 de Novembro de 2015;93(5):970–5.
179. Sánchez Negrette O, Monteros MC, Davies C, Zaidenberg MO. Diagnóstico de infección por *Trypanosoma cruzi* en Centros de Atención Primaria de Salta, Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam*. Dezembro de 2013;47(4):701–7.
180. Caldeira K, Teixeira CF, Silveira MB da, Fries LCC de, Romanzini J, Bittencourt HR, et al. Comparison of the Kato-Katz and Helmintex methods for the diagnosis of schistosomiasis in a low-intensity transmission focus in Bandeirantes, Paraná, southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. Agosto de 2012;107(5):690–2.
181. Gilber SR, Alban SM, Gobor L, Bescrovaine J de O, Myiazaki MI, Thomaz-Soccol V. Comparison of conventional serology and PCR methods for the routine diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection. *Rev Soc Bras Med Trop*. Junho de 2013;46(3):310–5.
182. Ramírez JC, Cura CI, da Cruz Moreira O, Lages-Silva E, Juiz N, Velázquez E, et al. Analytical Validation of Quantitative Real-Time PCR Methods for Quantification of *Trypanosoma cruzi* DNA in Blood Samples from Chagas Disease Patients. *J Mol Diagn JMD*. Setembro de 2015;17(5):605–15.
183. Dias JCP. [The beginning of Chagas disease control (homage to Dr. Emmanuel Dias, the pioneer of Chagas disease control, in the year of his birth centenary)]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44 Suppl 2:12–8.
184. Massad E. The elimination of Chagas' disease from Brazil. *Epidemiol Infect*. Setembro de 2008;136(9):1153–64.
185. Ostermayer AL, Passos ADC, Silveira AC, Ferreira AW, Macedo V, Prata AR. [The national survey of seroprevalence for evaluation of the control of Chagas disease in Brazil (2001-2008)]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44 Suppl 2:108–21.

186. Luquetti AO, Tavares SB do N, Siriano L da R, Oliveira RA de, Campos DE, de Morais CA, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in central Brazil. A study of 1,211 individuals born to infected mothers. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. Maio de 2015;110(3):369–76.
187. Meza SKL, Kaneshima EN, Silva S de O, Gabriel M, de Araújo SM, Gomes ML, et al. Comparative pathogenicity in Swiss mice of *Trypanosoma cruzi* IV from northern Brazil and *Trypanosoma cruzi* II from southern Brazil. *Exp Parasitol*. Novembro de 2014;146:34–42.
188. Moura F de T, Falavigna DLM, Mota LT, Toledo MJ de O. Enteroparasite contamination in peridomiciliar soils of two indigenous territories, State of Paraná, southern Brazil. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. Junho de 2010;27(6):414–22.
189. Sprenger LK, Green KT, Molento MB. Geohelminth contamination of public areas and epidemiological risk factors in Curitiba, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet Braz J Vet Parasitol Orgao Of Col Bras Parasitol Vet*. Março de 2014;23(1):69–73.
190. Martins CM, Barros C da C de, Bier D, Marinho AP, Figueiredo JMG, Hoffmann JL, et al. Dog parasite incidence and risk factors, from sampling after one-year interval, in Pinhais, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet Braz J Vet Parasitol Orgao Of Col Bras Parasitol Vet*. Junho de 2012;21(2):101–6.
191. Takizawa M das GMH, Falavigna DLM, Gomes ML. Enteroparasitosis and their ethnographic relationship to food handlers in a tourist and economic center in Paraná, Southern Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. Fevereiro de 2009;51(1):31–5.
192. Grazziotin AL, Fontalvo MC, Santos MBF, Monego F, Grazziotin AL, Kolinski VHZ, et al. Epidemiologic pattern of patients with neurocysticercosis diagnosed by computed tomography in Curitiba, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. Abril de 2010;68(2):269–72.
193. Benedeti MR, Falavigna DLM, Falavigna-Guilherme AL, Araújo SM de. Epidemiological and clinical profile of neurocysticercosis patients assisted by the Hospital Universitário Regional de Maringá, Paraná, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. Março de 2007;65(1):124–9.
194. Almeida SM de, Gurjão SA. Frequency of depression among patients with neurocysticercosis. *Arq Neuropsiquiatr*. Fevereiro de 2010;68(1):76–80.
195. de Almeida SM, Gurjão SA. Quality of life assessment in patients with neurocysticercosis. *J Community Health*. Agosto de 2011;36(4):624–30.
196. Borda CE, Rea MJF. Susceptibility and compatibility of *Biomphalaria tenagophila* from the Río de la Plata basin with *Schistosoma mansoni* from Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. Julho de 2010;105(4):496–8.
197. Borda CE, Rea MJF. *Biomphalaria tenagophila* potencial vector of *Schistosoma mansoni* in the Paraná River basin (Argentina and Paraguay). *Mem Inst Oswaldo Cruz*. Maio de 2007;102(2):191–5.
198. Kikuti M, Paploski IAD, Silva M d. CP, de Oliveira EA, da Silva AWC, Biondo AW. Prevention Educational Program of Human Rabies Transmitted by Bats in Rain Forest Preserved Area of Southern Brazilian Coast. *Zoonoses Public Health*. Dezembro de 2011;58(8):529–32.

199. Marques MA, Bonani GA, Filho HO. OCORRÊNCIA DO VIRUS RÁBICO EM MORCEGOS DO MUNICÍPIO DE JAPURÁ-PR - UM ESTUDO PRELIMINAR. Arq Ciênc Veterinárias E Zool UNIPAR [Internet]. 2010 [citado 18 de Abril de 2017];13(1). Disponível em: <http://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/3374>
200. Morikawa VM, Ribeiro J, Biondo AW, Fellini A, Bier D, Molento MB. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. Abril de 2012;45(2):255–6.
201. Dutra LH, Molento MB, Naumann CRC, Biondo AW, Fortes FS, Savio D, et al. Mapping risk of bovine fasciolosis in the south of Brazil using Geographic Information Systems. Vet Parasitol. 19 de Abril de 2010;169(1–2):76–81.
202. Neglected diseases: the strategies of the Brazilian Ministry of Health. Rev Saúde Pública. Fevereiro de 2010;44(1):200–2.
203. Braga JU, Herrero MB, Cuellar CM de. Tuberculosis transmission in the triple border region: Brazil, Paraguay, and Argentina. Cad Saúde Pública. Julho de 2011;27(7):1271–80.

VI. ANEXOS

Anexo I – Associação entre palavras-chave e termos DeCS

| Termos de Pesquisa | Português | Inglês | Espanhol | Número de registo | Identificador Único | Categorias |
|----------------------------|------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-------------------|---------------------|--|
| Brasil | Brasil | Brazil | Brasil | 1963 | D001938 | Z01.107.75 7.176 |
| Argentina | Argentina | Argentina | Argentina | 1121 | D001118 | Z01.107.75 7.077 |
| Paraguai | Paraguai | Paraguay | Paraguay | 10425 | D010239 | Z01.107.75 7.656 |
| Cuidados Transfronteiriços | Áreas de Fronteira | Border Areas | Áreas Fronterizas | | | |
| Prevenção | Prevenção de Doenças | Disease Prevention | Prevención de Enfermedades | 50219 | | SP2.026 |
| | Prevenção Primária | Primary Prevention | Prevención Primaria | 11758 | D011322 | N02.421.72 6.758 N06.850.78 0.680 SP2.026.18 2 |
| | Prevenção Secundária | Secondary Prevention | Prevención Secundária | 53393 | D055502 | E02.897 N02.421.72 6.825 N06.850.78 0.750 SP2.026.18 7 |
| | Prevenção Terciária | Tertiary Prevention | Prevención Terciaria | 53394 | D055512 | E02.919 N02.421.72 6.860 N06.850.78 0.800 SP2.026.19 2 |
| Controlo | Controle de Doenças Transmissíveis | Communicable Disease Control | Control de Enfermedades Transmisibles | 27966 | D003140 | N06.850.78 0.200 SP4.001.01 2.148.214 SP5.001.04 7.113.119 SP8.946.81 9.811 |
| Saúde Pública | Saúde Pública | Public Health | Salud Pública | 28455 | D011634 | H02.403.72 0 N01.400.55 0 N06.850 SH1.020.02 0.040.060 |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai

– ANEXOS –

| | | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------|---------|---|
| | | | | | | SP4.001.00 2.043 |
| | Vigilância em Saúde Pública | Public Health Surveillance | Vigilancia en Salud Pública | 55053 | D062486 | E05.318.30 8.980.438.7 00.324 L01.280.96 0.500.700.3 24 N05.715.36 0.300.800.4 38.625.324 N06.850.52 0.308.980.4 38.700.324 N06.850.78 0.675.487 |
| Intervenções em Saúde | Promoção da Saúde | Health Promotion | Promoción de la Salud | 6444 | D006293 | N02.370 N02.421.72 6.507 SP2.021 VS1.001.00 4.001 |
| | Educação em Saúde | Health Education | Educación en Salud | 28480 | D006266 | I02.233.332 N02.421.72 6.407 SP2.021.17 2 SP4.001.01 7.188 SP8.946.23 4.289 |
| Políticas de Saúde | Política de Saúde | Health Policy | Política de Salud | 6442 | D006291 | I01.655.500 .608.400 I01.880.604 .825.608.40 0 N03.623.50 0.608.428 SH1.010.01 0.030 SP4.001.00 2.038 VS1.001.00 4 |
| Tratamento | Terapêutica | Therapeutics | Terapéutica | 14190 | D013812 | E02 VS3.003.00 1.006 |
| | Terapia | Therapy | Terapia | 22067 | Q000628 | |
| Doenças Tropicais Negligenciadas | Doenças Negligenciadas | Neglected Diseases | Enfermedades Desatendidas | 54010 | D058069 | C23.550.29 1.890 |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai
– ANEXOS –

| | | | | | | |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------|---------|--|
| Úlcera de Buruli | Úlcera de Buruli | Buruli Ulcer | Úlcera de Buruli | 52562 | D054312 | C01.252.41 0.040.552.4 75.247 C17.800.89 3.295 |
| Mycobacterium ulcerans | Mycobacterium ulcerans | Mycobacterium ulcerans | Mycobacterium ulcerans | 33292 | D019911 | B03.510.02 4.049.525.5 00.720.700 B03.510.46 0.400.410.5 52.552.720. 700 |
| Schistosomose | Esquistossomose mansoni | Schistosomiasis mansoni | Esquistosomiasis mansoni | 19001 | D012555 | C03.335.86 5.859.576 |
| Schistosoma mansoni | Schistosoma mansoni | Schistosoma mansoni | Schistosoma mansoni | 12933 | D012550 | B01.050.50 0.500.736.7 15.770.680. 700 |
| Molusco | Moluscos | Mollusca | Moluscos | 9163 | D008974 | B01.050.50 0.644 SP4.016.15 7.773 |
| Tracoma | Tracoma | Trachoma | Tracoma | 27872 | D014141 | C01.252.35 4.225.800 C01.252.40 0.210.210.8 00 C01.539.37 5.354.220.8 00 C11.187.18 3.220.889 C11.204.81 3 C11.294.35 4.220.800 |
| Chlamydia trachomatis | Chlamydia trachomatis | Chlamydia trachomatis | Chlamydia trachomatis | 2738 | D002692 | B03.440.19 0.190.190.7 50 |
| Hanseníase | Hanseníase | Leprosy | Lepra | 8096 | D007918 | C01.252.41 0.040.552.3 86 SP4.001.01 2.148.164 |
| Mycobacterium leprae | Mycobacterium leprae | Mycobacterium leprae | Mycobacterium leprae | 9359 | D009166 | B03.510.02 4.049.525.5 00.502 B03.510.46 0.400.410.5 52.552.502 |
| Equinococose e Hidatidose | Equinococose | Echinococcosis | Equinococosis | 4509 | D004443 | C03.335.19 0.396 SP4.001.01 2.138.119.0 70 |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai
– ANEXOS –

| | | | | | | |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------|---------|--|
| Echinococcus | Echinococcus | Echinococcus | Echinococcus | 4512 | D004446 | B01.050.50 0.500.736.2 15.327 |
| Quistos | Cistos | Cysts | Quistes | 3577 | D003560 | C04.182 C23.300.30 6 |
| Doença de Chagas | Doença de Chagas | Chagas Disease | Enfermedad de Chagas | 30425 | D014355 | C03.752.30 0.900.200 SP4.001.01 2.148.149 |
| Trypanosoma cruzi | Trypanosoma cruzi | Trypanosoma cruzi | Trypanosoma cruzi | 14752 | D014349 | <u>B01.268.47</u> <u>5.868.887.1</u> <u>40</u> |
| Tripanossomiase | Tripanossomíase | Trypanosomiasis | Tripanosomiasis | 14754 | D014352 | C03.752.30 0.900 |
| Triatomíneos | Triatominae | Triatominae | Triatominae | 29289 | D014225 | B01.050.50 0.131.617.4 12.420.700. 850 |
| Leishmaniose | Leishmaniose | Leishmaniasis | Leishmaniasis | 24226 | D007896 | C03.752.30 0.500 C03.858.56 0 C17.800.83 8.775.560 SP4.001.01 2.148.159 |
| Leishmania | Leishmania | Leishmania | Leishmania | 8072 | D007891 | B01.268.47 5.868.488 |
| Leishmania infantum | Leishmania infantum | Leishmania infantum | Leishmania infantum | 31361 | D018314 | B01.268.47 5.868.488.3 25 |
| Raiva | Raiva | Rabies | Rabia | 12257 | D011818 | C02.782.58 0.830.750 SP4.001.01 2.148.174 SP4.001.01 2.183.309 |
| Rabies lyssavirus | Vírus da Raiva | Rabies Virus | Virus de la Rabia | 12259 | D011820 | B04.820.45 5.750.500.7 00 |
| Vacinas Antirrábicas | Vacinas Antirrábicas | Rabies Vacines | Vacunas Antirrábicas | 23148 | D011819 | D20.215.89 4.899.700 |
| Teníase | Teníase | Taeniasis | Teniasis | 14000 | D013622 | C03.335.19 0.902 SP4.001.01 2.138.119.0 90 |
| Neurocisticercose | Neurocisticercose | Neurocysticercosis | Neurocisticercosis | 33756 | D020019 | C03.105.25 0.550 C03.335.19 0.902.185.5 50 C10.228.22 8.205.250.5 50 |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai
– ANEXOS –

| | | | | | | |
|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------|---------|--|
| Ténia | Taenia | Taenia | Taenia | 13999 | D013621 | B01.050.50 0.500.736.2 15.895 |
| Taenia solium | Taenia solium | Taenia solium | Taenia solium | 36565 | D041201 | B01.050.50 0.500.736.2 15.895.775 |
| Fasciolíase | Fasciolíase | Fascioliasis | Fascioliasis | 5315 | D005211 | C03.335.86 5.354 C03.518.42 4 C06.552.66 4.424 |
| Fasciola hepática | Fasciola hepática | Fasciola hepática | Fasciola hepática | 5314 | D005210 | B01.050.50 0.500.736.7 15.408.380. 420 |
| Paragonimíase | Paragonimíase | Paragonimiasis | Paragonimiasis | 10423 | D010237 | C03.335.86 5.741 |
| Paragonimus | Paragonimus | Paragonimus | Paragonimus | 10424 | D010238 | B01.050.50 0.500.736.7 15.800.610 |
| Lymnaea | Lymnaea | Lymnaea | Lymnaea | 8372 | D008195 | B01.050.50 0.644.400.7 50.645 |
| Helmíntíases | Helminthíase | Helminthiasis | Helminthiasis | 6522 | D006373 | C03.335 SP4.001.01 2.138.119 |
| Ascaris lumbricoides | Ascaris lumbricoides | Ascaris lumbricoides | Ascaris lumbricoides | 30823 | D017164 | B01.050.50 0.500.294.7 00.100.100. 108.425 |
| | Ascariíase | Ascariasis | Ascariasis | 1202 | D001196 | C03.335.50 8.700.100.0 70 SP4.001.01 2.138.119.0 60 |
| Necator americanus | Necator americanus | Necator americanus | Necator americanus | 30645 | D017221 | B01.050.50 0.500.294.7 00.775.100. 550.100 |
| | Necatoríase | Necatoriasis | Necatoriasis | 9523 | D009332 | C03.335.50 8.700.775.4 55.683 |
| | Ancilostomíase | Ancylostomiasis | Anquilostomiasis | 735 | D000724 | C03.335.50 8.700.775.4 55.154 SP4.001.01 2.138.119.0 55 |
| Ancylostoma duodenale | Ancylostoma | Ancylostoma | Ancylostoma | 734 | D000722 | B01.050.50 0.500.294.7 00.775.100. 100 SP4.011.10 7.198.369 |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai
– ANEXOS –

| | | | | | | |
|---------------------|--------------------|------------------|---------------------|-------|---------|--|
| Trichuris trichiura | Trichuris | Trichuris | Trichuris | 19037 | D014258 | B01.050.50 0.500.294.1 00.275.780. 628 SP4.011.10 7.198.379.7 15 |
| | Tricuríase | Trichuriasis | Tricuriasis | 14655 | D014257 | C03.335.50 8.100.275.8 95 |
| Dengue | Dengue | Dengue | Dengue | 3727 | D003715 | C02.081.27 0 C02.782.35 0.250.214 C02.782.41 7.214 SP4.001.01 2.148.144 |
| | Dengue Grave | Severe Dengue | Dengue Grave | 33342 | D019595 | C02.081.27 0.200 C02.782.35 0.250.214.2 00 C02.782.41 7.214.200 |
| | Vírus da Dengue | Dengue Virus | Virus del Dengue | 3728 | D003716 | B04.820.25 0.350.270 |
| Aedes aegypti | Aedes | Aedes | Aedes | 333 | D000330 | B01.050.50 0.131.617.2 89.275.100 SP4.001.02 2.218.329.1 75.031.012 |

Anexo II – Racional dos termos de pesquisa utilizados

| | |
|--------------------------|---|
| P (Population) | Triple Border OR Triple Frontier OR Tri-border OR Foz do Iguazú OR Puerto Iguazú OR Ciudad del Este OR Paraná OR Misiones OR Alto Paraná OR (Brazil AND Argentina AND Paraguay) |
| I (Interventions) | Border Areas OR Disease Prevention OR Primary Prevention OR Secondary Prevention OR Tertiary Prevention OR Communicable Disease Control OR Public Health OR Public Health Surveillance OR Health Promotion OR Health Education OR Health Policy OR Therapeutics OR Therapy |
| C (Comparison) | Not applicable |
| O (Outcomes) | Neglected Diseases OR Buruli Ulcer OR Mycobacterium ulcerans OR Schistosomiasis mansoni OR Schistosoma mansoni OR Mollusca OR <u>Biomphalaria tenagophila</u> OR Trachoma OR Chlamydia trachomatis OR Leprosy OR Mycobacterium leprae OR Echinococcosis OR Echinococcus OR Chagas Disease OR Trypanosoma cruzi OR Trypanosomiasis OR Triatominae OR <u>Rhodnius neglectus</u> OR Leishmaniasis OR Leishmania OR Phlebotomus OR <u>Leishmania whitmani</u> OR <u>Leishmania neivai</u> OR <u>Leishmania migonei</u> OR Leishmania infantum OR Rabies OR Rabies Virus OR Rabies Vaccines OR Taeniasis OR Neurocysticercosis OR Taenia OR Taenia solium OR Fascioliasis OR Fasciola hepatica OR Paragonimiasis OR Paragonimus OR Lymnaea OR Helminthiasis OR Ascaris lumbricoides OR Ascariasis OR Necator americanus OR Necatoriasis OR Ancylostomiasis OR Ancylostoma OR Trichuris OR Trichuriasis OR Dengue OR Severe Dengue OR Dengue Virus OR Aedes OR <u>Hemorrhagic fever</u> |

Nota: Os termos sublinhados são aqueles que não têm um termo DeCS correspondente.

Anexo III – Chaves de pesquisa e filtros utilizados nas bases de dados

Pesquisa no PUBMED

Texto inserido na pesquisa avançada:

(Triple Border OR Triple Frontier OR Tri-border OR Foz do Iguazú OR Puerto Iguazú OR Ciudad del Este OR Paraná OR Misiones OR Alto Paraná OR (Brazil AND Argentina AND Paraguay)) AND (Border Areas OR Disease Prevention OR Primary Prevention OR Secondary Prevention OR Tertiary Prevention OR Communicable Disease Control OR Public Health OR Public Health Surveillance OR Health Promotion OR Health Education OR Health Policy OR Therapeutics OR Therapy) AND (Neglected Diseases OR Buruli Ulcer OR Mycobacterium ulcerans OR Schistosomiasis mansoni OR Schistosoma mansoni OR Mollusca OR Biomphalaria tenagophila OR Trachoma OR Chlamydia trachomatis OR Leprosy OR Mycobacterium leprae OR Echinococcosis OR Echinococcus OR Chagas Disease OR Trypanosoma cruzi OR Trypanosomiasis OR Triatominae OR Rhodnius neglectus OR Leishmaniasis OR Leishmania OR Phlebotomus OR Leishmania whitmani OR Leishmania neivai OR Leishmania migonei OR Leishmania infantum OR Rabies OR Rabies Virus OR Rabies Vaccines OR Taeniasis OR Neurocysticercosis OR Taenia OR Taenia solium OR Fascioliasis OR Fasciola hepatica OR Paragonimiasis OR Paragonimus OR Lymnaea OR Helminthiasis OR Ascaris lumbricoides OR Ascariasis OR Necator americanus OR Necatoriasis OR Ancylostomiasis OR Ancylostoma OR Trichuris OR Trichuriasis OR Dengue OR Severe Dengue OR Dengue Virus OR Aedes OR Hemorrhagic fever)

Filtros aplicados:

- *Full text*
- *10 years*
- Não se encontrava disponível a opção para aplicar um filtro de línguas.

Pesquisa no Portal Regional da BVS

Texto inserido na pesquisa avançada:

((tw:(Brazil)) AND (tw:(Paraguay)) AND (tw:(Argentina))) OR (tw:(Triple Border)) OR (tw:(Triple Frontier)) OR (tw:(Tri-border)) OR (tw:(Foz do Iguazú)) OR (tw:(Ciudad del Este)) OR (tw:(Puerto Iguazú)) OR (tw:(Paraná)) OR (tw:(Misiones)) OR (tw:(Alto Paraná)) AND ((tw:(Border Areas)) OR (tw:(Disease Prevention)) OR (tw:(Primary Prevention)) OR (tw:(Secondary Prevention)) OR (tw:(Tertiary Prevention)) OR

(tw:(Communicable Disease Control)) OR (tw:(Public Health)) OR (tw:(Public Health Surveillance)) OR (tw:(Health Promotion)) OR (tw:(Health Education)) OR (tw:(Health Policy)) OR (tw:(Therapeutics)) OR (tw:(Therapy))) AND ((tw:(Neglected Diseases)) OR (tw:(Buruli Ulcer)) OR (tw:(Mycobacterium ulcerans)) OR (tw:(Schistosomiasis mansoni)) OR (tw:(Schistosoma mansoni)) OR (tw:(Mollusca)) OR (tw:(Biomphalaria tenagophila)) OR (tw:(Trachoma)) OR (tw:(Chlamydia trachomatis)) OR (tw:(Leprosy)) OR (tw:(Mycobacterium leprae)) OR (tw:(Echinococcosis)) OR (tw:(Echinococcus)) OR (tw:(Chagas Disease)) OR (tw:(Trypanosoma cruzi)) OR (tw:(Trypanosomiasis)) OR (tw:(Triatominae)) OR (tw:(Rhodnius neglectus)) OR (tw:(Leishmaniasis)) OR (tw:(Leishmania)) OR (tw:(Phlebotomus)) OR (tw:(Leishmania whitmani)) OR (tw:(Leishmania neivai)) OR (tw:(Leishmania migonei)) OR (tw:(Leishmania infantum)) OR (tw:(Rabies)) OR (tw:(Rabies Virus)) OR (tw:(Rabies Vaccines)) OR (tw:(Taeniasis)) OR (tw:(Neurocysticercosis)) OR (tw:(Taenia)) OR (tw:(Taenia solium)) OR (tw:(Fascioliasis)) OR (tw:(Fasciola hepatica)) OR (tw:(Paragonimiasis)) OR (tw:(Paragonimus)) OR (tw:(Lymnaea)) OR (tw:(Helminthiasis)) OR (tw:(Ascaris lumbricoides)) OR (tw:(Ascariasis)) OR (tw:(Necator americanus)) OR (tw:(Necatoriasis)) OR (tw:(Ancylostomiasis)) OR (tw:(Ancylostoma)) OR (tw:(Trichuris)) OR (tw:(Trichuriasis)) OR (tw:(Dengue)) OR (tw:(Severe Dengue)) OR (tw:(Dengue Virus)) OR (tw:(Aedes)) OR (tw:(Hemorrhagic fever)))

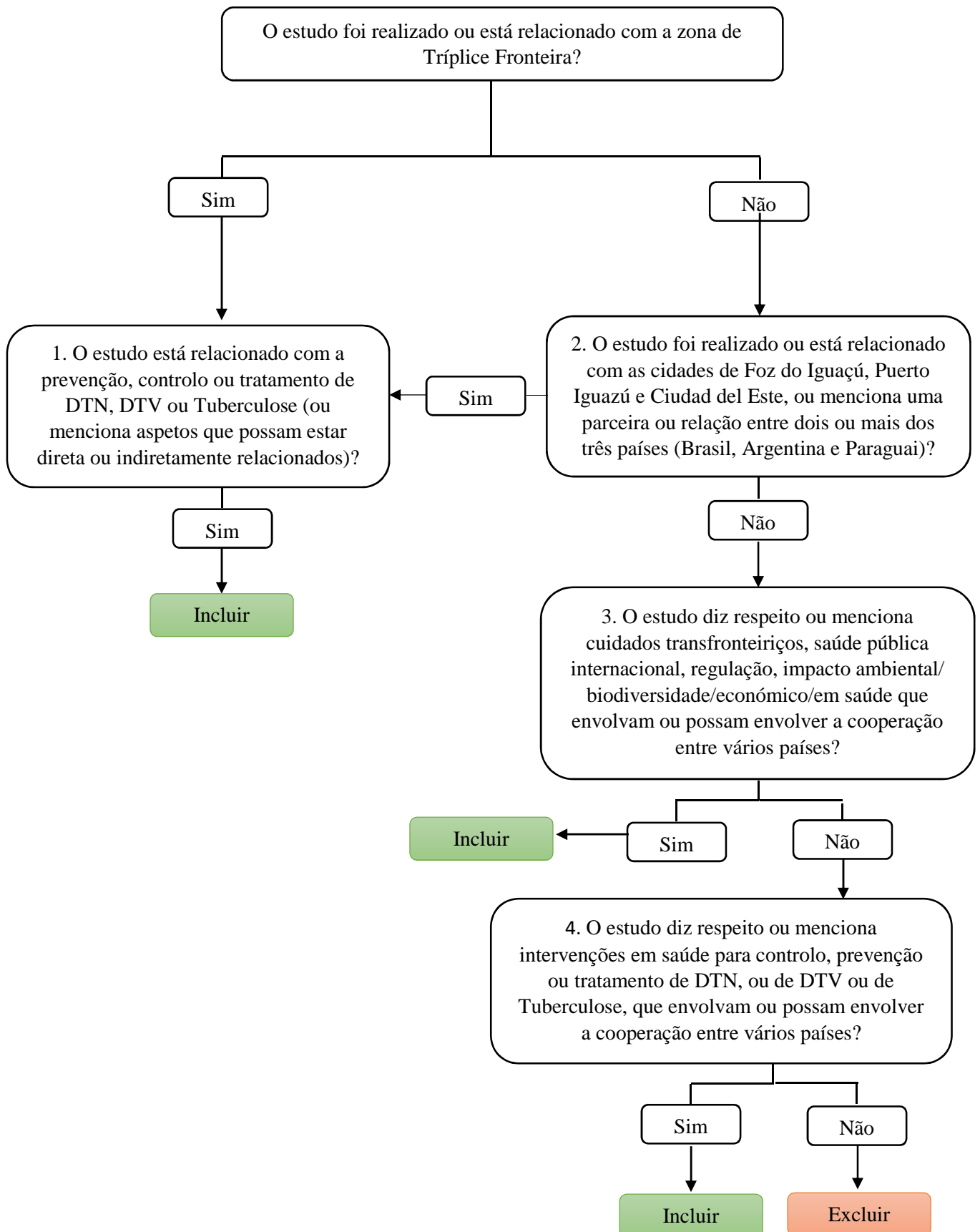
Filtros aplicados:

- Idioma: Inglês, Português, Francês, Espanhol

- Ano de publicação: 2007 a 2016 (a opção 2017 não estava disponível, por não existirem referências publicadas em 2017 nos resultados obtidos)

- A opção texto completo não foi selecionada, pois por esta base de dados por vezes é possível aceder na mesma ao texto completo das referências obtidas através da opção “Fotocópia”, em vez de “PDF” e este filtro iria remover esses casos dos resultados obtidos.

Anexo IV – Versão inicial do fluxograma para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos resumos



Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai
– ANEXOS –

Anexo V – Formulário de registo utilizado pelos revisores para análise da amostra aleatória de 40 referências

| Título | Fonte | Resumo | Numeração final | R1 | R2 (data) | R3 (data) |
|--|--------------|---------------|------------------------|-----------|------------------|------------------|
| Spatial and temporal distribution of the zoobenthos community during the filling up period of Porto Primavera Reservoir (Paraná River, Brazil), | Pubmed | Sim | 0,001808139 | | | |
| Preclinical stem cell therapy in Chagas Disease: Perspectives for future research., | Pubmed | Sim | 0,004057561 | | | |
| Ross McDonald: Un modelo para la dinámica del dengue en Cali, Colombia/ Ross-Macdonald: A model for the dengue dynamic in Cali, Colombia, | Bireme | Sim | 0,006075388 | | | |
| Aspirin treatment exacerbates oral infections by Trypanosoma cruzi., | Pubmed | Sim | 0,007422438 | | | |
| Bionomics of Aedes aegypti subpopulations (Diptera: Culicidae) from Misiones Province, northeastern Argentina., | Pubmed | Sim | 0,007713205 | | | |
| Association of public versus private health care utilization and prevalence of Trichomonas vaginalis in Maringá, Paraná, Brazil., | Pubmed | Sim | 0,010827811 | | | |
| Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of Triatoma infestans and the interruption of transfusional Chagas disease. Historical aspects, present situation, and perspectives., | Pubmed | Sim | 0,012431928 | | | |
| Association of L-ficolin levels and FCN2 genotypes with chronic Chagas disease., | Pubmed | Sim | 0,013901982 | | | |
| Conhecimentos e atitudes sobre a doença de Chagas entre profissionais de saúde Paraná, Brasil/ Knowledge and attitudes about chagas disease among health professionals Paraná, Brazil, | Bireme | Sim | 0,014651909 | | | |
| A new strategy for Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) control with community participation using a new fumigant formulation., | Bireme | Sim | 0,015770285 | | | |
| In vitro characterization of Leishmania (Viannia) braziliensis isolates from patients with different responses to Glucantime(®) treatment from Northwest Paraná, Brazil., | Pubmed | Sim | 0,017817236 | | | |
| Serosurvey for Leishmania spp., Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi and Neospora caninum in neighborhood dogs in Curitiba-Paraná, Brazil., | Pubmed | Sim | 0,018083036 | | | |
| Leishmanicidal activity of polysaccharides and their oxovanadium(IV/V) complexes., | Pubmed | Sim | 0,021072285 | | | |
| Aedes aegypti and Aedes albopictus (Diptera: Culicidae): coexistence and susceptibility to temephos, in municipalities with occurrence of dengue and differentiated characteristics of urbanization., | Pubmed | Sim | 0,022251682 | | | |
| HLA-DR and HLA-DQ alleles in patients from the south of Brazil: markers for leprosy susceptibility and resistance., | Pubmed | Sim | 0,022868218 | | | |
| Bovine herpesvirus 5 detection by virus isolation in cell culture and multiplex-PCR in central nervous system from cattle with neurological disease in Brazilian herds, | Bireme | Sim | 0,024907863 | | | |
| Dengue virus type 4 phylogenetics in Brazil 2011: looking beyond the veil., | Pubmed | Sim | 0,026354441 | | | |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira entre Brasil, Argentina e Paraguai

– ANEXOS –

| | | | | | | |
|--|--------|-----|-------------|--|--|--|
| Dengue vaccines. A reality for Argentina?],., | Pubmed | Sim | 0,028344694 | | | |
| Comparison of the Kato-Katz and Helminx methods for the diagnosis of schistosomiasis in a low-intensity transmission focus in Bandeirantes, Paraná, southern Brazil., | Pubmed | Sim | 0,033207172 | | | |
| Joanne Liu, MSF International President: a need for greater humanity., | Bireme | Não | 0,035703844 | | | |
| Diversity, distribution and abundance of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Parana State, Southern Brazil].., | Pubmed | Sim | 0,038975383 | | | |
| MASP2 haplotypes are associated with high risk of cardiomyopathy in chronic Chagas disease., | Pubmed | Sim | 0,039233105 | | | |
| Morphological and Molecular Characterization of Clinostomum detrunctum (Trematoda: Clinostomidae) Metacercariae Infecting Synbranchus marmoratus., | Pubmed | Sim | 0,040569392 | | | |
| Trypanosoma cruzi I genotypes in different geographical regions and transmission cycles based on a microsatellite motif of the intergenic spacer of spliced-leader genes., | Pubmed | Sim | 0,043105689 | | | |
| Evaluation of impacted Brazilian estuaries using the native oyster Crassostrea rhizophorae: Branchial carbonic anhydrase as a biomarker., | Pubmed | Sim | 0,047731197 | | | |
| Detection of parasite-specific IgG and IgA in paired serum and saliva samples for diagnosis of human strongyloidiasis in northern Paraná state, Brazil., | Pubmed | Sim | 0,04814215 | | | |
| Phlebotomine sandfly (Diptera: Psychodidae) diversity and their Leishmania DNA in a hot spot of American Cutaneous Leishmaniasis human cases along the Brazilian border with Peru and Bolivia., | Pubmed | Sim | 0,051829472 | | | |
| Trypanosoma cruzi I-III in southern Brazil causing individual and mixed infections in humans, sylvatic reservoirs and triatomines., | Pubmed | Sim | 0,052614203 | | | |
| Oral exposure to Phytomonas serpens attenuates thrombocytopenia and leukopenia during acute infection with Trypanosoma cruzi., | Pubmed | Sim | 0,060269499 | | | |
| Impact of benznidazole on infection course in mice experimentally infected with Trypanosoma cruzi I, II, and IV., | Pubmed | Sim | 0,065005053 | | | |
| ILEP organisations should strive for high BCG coverage in communities at risk of leprosy., | Bireme | Sim | 0,066340921 | | | |
| Contribución de la antropología a la comprensión ecoepidemiológica de un brote de Leishmaniasis tegumentaria americana en las "2.000 hectáreas", Puerto Iguazú, Argentina/ Contribution of social anthropology to ecoepidemiological comprehension of an American Tegumentary Leishmaniasis outbreak at "2.000 ha", Iguazú, Argentina, | Bireme | Sim | 0,068443225 | | | |
| Hexabothriids of devil rays (Mobulidae): new genus and species from gill of Mobula hypostoma in the Northern Gulf of Mexico and redescription of a congener from Mobula rochebrunei in the eastern Atlantic Ocean., | Pubmed | Sim | 0,072951227 | | | |
| Quality of life assessment in patients with neurocysticercosis., | Pubmed | Sim | 0,076519202 | | | |
| Misguided strategy for mosquito control., | Pubmed | Não | 0,078416824 | | | |
| Does virus-bacteria coinfection increase the clinical severity of acute respiratory infection?., | Pubmed | Sim | 0,083575492 | | | |

Controlo, prevenção e tratamento de Doenças Tropicais Negligenciadas na zona de Tríplice Fronteira
entre Brasil, Argentina e Paraguai
– ANEXOS –

| | | | | | | |
|--|--------|-----|-------------|--|--|--|
| Brote epidémico de dengue en la ciudad de Ciego de Ávila/ Dengue outbreak in Ciego de Avila city, | Bireme | Sim | 0,084888331 | | | |
| Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral o norte de minas gerais, Brasil, no período de 2007 a 2011/ Epidemiología de la leishmaniasis visceral en el norte de minas gerais, Brasil, de 2007 a 2011/ Epidemiology of visceral leishmaniasis in northern minas gerais, Brazil, from 2007 to 2011, | Bireme | Sim | 0,084955189 | | | |
| Aspectos terapéuticos del tratamiento de la leishmaniasis: consideraciones farmacodinámicas y estado del arte/ Therapeutic aspects of the treatment of leishmaniasis drug: dynamic considerations and state of the art, | Bireme | Sim | 0,08793215 | | | |
| Capítulos da história sanitária no Brasil: a atuação profissional de Souza Araújo entre os anos 1910 e 1920/ Chapters of health history in Brazil: the role of professional Souza Araújo between the years 1910 and 1920, | Bireme | Sim | 0,094016252 | | | |

Anexo VI – Descrição dos estudos incluídos na RSL

1. Estudos realizados em Puerto Iguazú

Título: *Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in the Iguazú falls area of Argentina* (91)

Autor e ano de publicação: Salómon *et al.*, 2009

Tipo de estudo: Estudo observacional e transversal

Doença: Leishmaniose Tegumentar Americana

Tema e área da biologia: Estudo sobre diversos aspectos epidemiológicos relacionados com a presença de LTA em Puerto Iguazú e na zona “2000 Hectares”, considerando a transmissão da doença do ponto de vista geográfico e temporal. Foi feita uma análise dos registos clínicos dos casos de LTA ocorridos entre 2004 e 2005 e de amostras de três doentes recolhidas em 2005 no Hospital Samic Puerto Iguazú e posteriormente, um estudo entomológico na casa desses doentes para determinar a abundância do vetor da LTA.

Parecer ético: Não, mas foi solicitado CIF aos participantes.

Objetivo: Descrever do ponto de vista entomológico e parasitológico o cenário de transmissão de LTA na cidade de Puerto Iguazú, Parque Nacional e Reserva Nacional Provincial, para que os resultados possam servir de base ao desenho de medidas de controlo apropriadas.

Resultados: Foram registados 36 casos de LTA, entre 2004 e 2005, no Hospital Samic de Puerto Iguazú, dos quais 27 (75%) eram homens e 9 (25%) eram menores de 15 anos. Em 31 (86%) dos casos, a transmissão da doença ocorreu na área dos “2000 Hectares” e nos restantes quatro (11%) ocorreu durante atividades laborais ou de lazer no Parque Nacional, em zona de floresta primária. Em 21 dos 27 casos, o aparecimento de lesões cutâneas nos doentes coincidiu com uma altura de intensa desflorestação do Parque.

Conclusões e recomendações: Os casos ocorridos encontram-se concentrados entre os anos 2004 e 2005 e no espaço na zona das Cataratas de Iguazú. Associou-se a transmissão de *L. braziliensis* pelo vetor *Lu. whitmani*, com a criação de porcos e galinhas e com zonas recentemente desflorestadas da área “2000 Hectares”. A abundância relativa de *Lu. whitmani* e *Lu. migonei* também foi significativamente superior em abrigos de animais, perto de zonas de vegetação remanescente, que foram desflorestadas. Os autores

recomendam o controlo e a vigilância periurbana dos vetores, havendo risco de periurbanização da LTA, dado *Lu. whitmani* ter distribuição peridoméstica. A prevenção deve ser feita a nível individual e com barreiras físicas e químicas de pequena escala. Quaisquer alterações que envolvam desflorestação ou alterações feitas pelo Homem devem ser monitorizadas relativamente ao risco de LTA.

Nota: Este artigo já tinha sido encontrado durante a introdução, aquando da pesquisa por dados epidemiológicos sobre DTN na área da Tríplice Fronteira.

Título: *Contribution of social anthropology to ecoepidemiological comprehension of an American Tegumentary Leishmaniosis outbreak at "2.000 ha", Iguazú, Argentina (136)*

Autor e ano de publicação: Mastrangelo *et al.*, 2010

Tipo de estudo: Estudo qualitativo

Doença: Leishmaniose Tegumentar Americana

Tema e área da biologia: Estudo clínico ecoepidemiológico que aplica métodos e teorias da antropologia social para compreender a relação homem-ambiente durante um surto epidémico de LTA em 2004. O estudo foi realizado durante cinco semanas entre Fevereiro e Julho de 2007 num grupo de risco, os ocupantes de terras da área “2000 Hectares”.

Parecer ético: Não

Objetivo: Explorar a contribuição da antropologia social para estudos epidemiológicos, a partir das práticas e representações dos habitantes locais sobre a LTA.

Resultados: Verificou-se a existência de um conflito relativamente à ocupação daquela área, que tem o maior índice de Necessidades Básicas Insatisfeitas do município. Uma das frentes defende a não ocupação e a expulsão dos ocupantes do território e a outra defende a sua ocupação, devido à necessidade de alargamento da área urbana de Puerto Iguazú. A área foi colonizada de forma espontânea e conflituosa. Em 44% das unidades estudadas, os residentes utilizavam a produção de produtos hortícolas biológicos como fonte de rendimentos (autoconsumo, parcial ou total). Verificou-se, também, que a transmissão de LTA ocorreu na sua maioria por contacto com vegetação primária.

Relativamente ao significado atribuído à doença a maioria dos entrevistados referiu que a sua origem era urbana, porque não era "natural". Entre os que residiam no limite com a selva (77% a menos de 100 metros da reserva), 18% atribuiu a origem da doença a um

inseto, mas representavam-se como estando num espaço livre de risco. Relacionou-se a mobilidade dos ocupantes com a procura de água (38%) ou devido à perseguição de que foram alvos pelo conflito existente sobre a posse da terra. As formas de tratamento dos entrevistados variavam entre práticas de autocuidado, medicina tradicional e utilização de medicamentos de venda livre.

Conclusões e recomendações: A precariedade de direitos dos ocupantes da área rural "2000 Hectares" é a principal causa da sua grande movimentação pelo território, que por sua vez é a causa da transmissão da leishmaniose a homens, mulheres e crianças. Simultaneamente, a mobilidade limita o acesso ao tratamento e à implementação de medidas de prevenção eficientes. O tratamento com injetáveis é considerado pelos habitantes como metonímia da doença, sendo necessário encontrar tratamentos alternativos não invasivos. Os entrevistados não aplicavam medidas de prevenção, sendo que as que faziam eram indiretas (queima do lixo doméstico). Os autores concluem que o conhecimento sobre as representações sociais da população vulnerável residente nesta área pode ser utilizada para a elaboração de ações preventivas sobre as práticas de risco que identificaram.

Título: *Phlebotominae fauna in a recent deforested area with American tegumentary leishmaniasis transmission (Puerto Iguazú, Misiones, Argentina): seasonal distribution in domestic and peridomestic environments (137)*

Autor e ano de publicação: Fernández *et al.*, 2012

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Leishmaniose

Tema e área da biologia: Estudo entomológico para descrever a composição e abundância de flebótomos, dois anos após desflorestação da área "2000 Hectares", de modo a averiguar a possibilidade de transmissão da LTA. Foi realizado entre Junho de 2006 e Fevereiro de 2008.

Parecer ético: Não

Objetivo: Estudar a população de flebótomos em quintas localizadas perto de floresta primária e secundária, nas casas e nas pocilgas. Determinar a associação entre a abundância das espécies mais prevalentes e a temperatura e a precipitação.

Resultados: Foram capturados 23.659 flebótomos pertencentes a nove géneros diferentes. *Nyssomyia whitman* e *Migonemyia migonei* foram, respetivamente, a primeira e a segunda espécie mais abundante, presentes durante todo o ano, e ambas foram positivamente associadas com a temperatura e precipitação. A abundância de flebótomos foi maior nas pocilgas do que nas casas mas, considerando as diferenças meteorológicas, a associação permanece positiva nos dois tipos de ambiente.

Conclusões e recomendações: *Nyssomyia whitman* e *Migonemyia migonei*, que eram as espécies mais abundantes na área de estudo antes da desflorestação, permanecem as mais abundantes após a desflorestação. Destas, *Ny. whitmani* é a espécie dominante que se encontra presente todo o ano, o que indica um longo período de potencial transmissão de LTA. A presença de *Mg. migonei* como segunda espécie mais abundante também é relevante, dado que tem sido descrita como vetor secundário dos parasitas da LTA e como vetor putativo do agente causal da LV. Os autores referem que estão a investigar a associação entre abundância de vetores e a distribuição geográfica das habitações, para desenhar intervenções em saúde baseadas na participação comunitária e com uma componente ambiental. Recomendam que durante os períodos mais quentes do ano e nos 45 dias seguintes, bem como nos ocasionais dias quentes de Inverno, a proteção individual seja maximizada, dado que nestes dias podem estar constituídas as condições ótimas para o aparecimento dos vetores e consequentemente, para a transmissão de LTA.

Título: *Spatial distribution of phlebotominae in puerto Iguazú-misiones, Argentina-Brazil-Paraguay border área* (138)

Autor e ano de publicação: Santini *et al.*, 2013

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Leishmaniose Visceral

Tema e área da biologia: Estudo entomológico para controlo do vetor da LV realizado em Setembro de 2011.

Parecer ético: Não

Objetivo: Investigar a abundância e distribuição espacial de *Lutzomyia longipalpis* no município, após registo dos primeiros casos de LV (detetados em 2010 em peridomicílio), para o desenvolvimento e homogeneização de estratégias de controlo e prevenção efetivas.

Resultados: Foram capturados 1.256 flebótomos, dos quais 67,5 % *Ny. whitmani* (considerado o principal vetor transmissor de LC; presente em meios urbanos e periurbanos), 27% *Lu. longipalpis* (meios exclusivamente urbanos, com 31% das capturas em domicílios), 4% *Mg. migonei* (arredores da cidade) e 1,5% outras espécies.

Conclusões e recomendações: Considerou-se Puerto Iguazú como sendo uma zona de risco moderado para a transmissão de LV, atendendo à sua localização numa área de fronteira, caracterizada por uma intensa mobilidade de residentes e turistas e de cães. Concluiu-se também que este cenário de risco é extensível a toda a área de fronteira, e recomendou-se intensificar o controlo de casos humanos e caninos na área, e implementar medidas integradas de prevenção e controlo, relativamente ao ambiente (aumento da radiação solar no solo, diminuição da humidade e da matéria orgânica, remoção ou rotação de animais de estimação ou domésticos), vetores e reservatórios na zona fronteira, as quais devem ser feitas com o envolvimento dos três países.

Título: *Identification of Leishmania infantum in Puerto Iguazú, Misiones, Argentina*
(139)

Autor e ano de publicação: Acosta *et al.*, 2015

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Leishmaniose Visceral

Tema e área da biologia: Estudo para controlo da LV, com identificação de *Leishmania infantum* em cães domésticos em Puerto Iguazú, em Maio de 2013, sendo que até à data ainda não tinha sido detetado em cães.

Parecer ético: Sim e os donos dos animais assinaram CIF.

Objetivo: Determinar se *L. infantum* é o agente etiológico de leishmaniose visceral canina nos cães domésticos da cidade de Puerto Iguazú.

Resultados: Dos 209 cães incluídos no estudo, detetou-se, através de métodos serológicos, que 13 (6,22%) cães estavam infetados. Por métodos parasitológicos detetou-se infeção em 15 (7,17%) cães. Posteriormente foi feita amplificação e sequenciação por PCR, confirmando-se que a infeção era causada pelo parasita *L. infantum*.

Conclusões e recomendações: A urbanização do vetor, a evidência de suscetibilidade à infeção dos hospedeiros reservatórios da doença (cães) e dos vetores (*Lu. longipalpis*), bem como a proximidade com o Paraguai, Brasil e outras cidades da Província de

Misiones, podem favorecer o estabelecimento de leishmaniose visceral zoonótica por *L. infantum* na cidade de Puerto Iguazú, a qual tem uma posição estratégica para a disseminação da doença devido à sua localização geográfica e fluxo de turistas para o Parque Nacional Iguazú (Cataratas de Iguazú). Os autores recomendam a implementação de políticas de controlo da leishmaniose canina de modo a prevenir o aparecimento futuro de casos em humanos e cães.

Título: *First description of Migonemyia migonei (França) and Nyssomyia whitmani (Antunes & Coutinho) (Psychodidae: Phlebotominae) natural infected by Leishmania infantum in Argentina (140)*

Autor e ano de publicação: Moya *et al.*, 2015

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Leishmaniose Visceral

Tema e área da biologia: Estudo entomológico sobre transmissão, que faz o primeiro relato de infeção natural de *Leishmania infantum* em *Migonemyia migonei* e *Nyssomyia whitmani* na Argentina, na zona rural de Puerto Iguazú, "2000 Hectares", realizado em Abril de 2014.

Parecer ético: Não

Objetivo: O estudo não o refere explicitamente. Analisar a presença de *L. infantum* em flebótomos recolhidos na zona rural de Puerto Iguazú, "2000 Hectares" em Abril de 2014.

Resultados: Foram capturados 37 flebótomos alimentados com uma refeição de sangue (19 no galinheiro e 18 na pocilga). As espécies identificadas foram *N. whitmani* (33), *M. migonei* (2), *N. neivai* (1) e *Pintomyia monticola* (1). Três dos flebótomos capturados (dois *N. whitmani* e um *M. minogei*) estavam infetados com *Leishmania infantum*, detetado por PCR e sequenciação.

Conclusões e recomendações: *L. migonei* já foi considerado noutros estudos como possível vetor da LV, em zonas onde *Lu. longipalpis* não se encontra presente. O vetor *Lu. longipalpis* encontra-se presente em Puerto Iguazú e existem relatos de casos em cães, demonstrando a circulação de *L. infantum* deste 2010, e de dois casos de LV em humanos residentes na cidade em 2014. A zona é de transmissão de LTA, com *Ny. whitmani* como principal vetor. Poderá existir um ciclo selvático de *L. infantum* com outros reservatórios para além de cães e devem ser considerados novos possíveis cenários de transmissão. A

deteção de *L. infantum* por si só, não é suficiente para determinar que a espécie de flebótomos atue como vetor no ciclo de transmissão da leishmaniose, particularmente em áreas onde animais que infetados possam servir de alimento aos insetos. Os autores recomendam realizar mais investigações com infeções naturais e experimentais para definir o papel destas espécies como vetores específicos ou permissivos de *L. infantum*, a sua competência vetorial, capacidade e papel na transmissão de LV e LT na área em estudo.

Título: *Diversity of containers and buildings infested with Aedes aegypti in Puerto Iguazú, Argentina* (141)

Autor e ano de publicação: Costa *et al.*, 2012

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Estudo entomológico para determinar quais os locais de oviposição do vetor *Aedes aegypti*, para que as medidas de controlo de tratamento e eliminação aplicadas posteriormente fossem localizadas e custo-efetivas. O estudo foi realizado entre Julho e Novembro de 2005, em nove localidades de Puerto Iguazú.

Parecer ético: Não

Objetivo: Caracterizar os locais de oviposição de *Aedes aegypti* na cidade de Puerto Iguazú.

Resultados: Foram identificadas 191 habitações como positivas para *Ae. aegypti* (9,6% *House Index* do total de casas), na sua maioria residenciais e habitações desocupadas. As habitações desocupadas e os parques públicos apresentaram os maiores níveis de infestação: 22,4% *Container Index* (CI) e 19,1% CI, respetivamente. No total foram analisados 26.600 contentores, dos quais 1,1% estavam infestados e destes, os mais frequentes eram tanques de água. Posteriormente, 49% dos contentores foram destruídos e 48% tratados com Temefos. Em 3% das casas, os donos não autorizaram a destruição ou tratamento dos contentores.

Conclusões e recomendações: O facto, de as habitações desocupadas e parques públicos apresentarem os níveis mais elevados de infestação, sugere que os contentores nestas áreas estejam cobertos de vegetação, propiciando melhores condições de desenvolvimento do vetor. Os valores observados no estudo são superiores ao

recomendado para prevenir a transmissão de dengue. Concluiu-se que as habitações desocupadas e tanques de água são áreas com condições ambientais favoráveis para a reprodução do *Aedes aegypti*, aumentando a hipótese da sua sobrevivência em Puerto Iguazú. Recomenda-se a identificação de locais de reprodução para direcionar a aplicação das medidas de eliminação e tratamento e, assim, aumentar a eficácia e eficiência das intervenções e estratégias de controlo.

Título: *Vertical transmission of dengue virus in Aedes aegypti collected in Puerto Iguazú, Misiones, Argentina* (142)

Autor e ano de publicação: Espinosa *et al.*, 2014

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Estudo entomológico para controlo dos vetores de dengue, que faz o primeiro relato de transmissão vertical do vírus do dengue em *Aedes aegypti* na Argentina, realizado entre Abril e Setembro de 2009.

Parecer ético: Não

Objetivo: O estudo não o refere explicitamente. Investigar a existência de transmissão vertical de vírus DENV-3 em *Aedes aegypti*, dado que esta forma de transmissão pode ser relevante para manter a circulação do vírus entre períodos de epidemia.

Resultados: Verificou-se existir transmissão vertical do vírus DEN-3 em machos de *Aedes aegypti* capturados entre abril e setembro de 2009 em Puerto Iguazú.

Conclusões e recomendações: A zona é de intensa circulação de pessoas e elevado turismo. Em Puerto Iguazú também há relatos de *Aedes albopictus* com capacidade comprovada de transmissão vertical. Hipótese de que a transmissão vertical durante os meses de Outono e Inverno mantenha a circulação viral entre períodos epidémicos. A circulação de três serotipos diferentes de vírus e a presença de duas espécies de *Aedes* capazes de transmissão do vírus e de transmissão vertical, colocam a área nordeste da Argentina como uma zona de elevado risco para a ocorrência de dengue. Recomenda-se o aumento do número de capturas durante todo o ano, para aumentar a sensibilidade da vigilância entomológica, permitir estimar variações espaço-temporais e aumentar o conhecimento sobre a transmissão vertical nas espécies de vetores.

2. Estudos realizados em várias localidades da Argentina, incluindo Puerto Iguazú

Título: *Cost-effectiveness of prevention strategies for American tegumentary leishmaniasis in Argentina* (143)

Autor e ano de publicação: Orellano *et al.*, 2013

Tipo de estudo: Estudo custo-efetividade

Doença: Leishmaniose Tegumentar Americana

Tema e área da biologia: Foi feita uma simulação de uma nova estratégia de prevenção primária e secundária de LTA em áreas endémicas, através do modelo *Markov*, num estudo coorte, com ciclos de um ano, incluindo 100,000 habitantes dos 0 aos 85 anos. O estudo foi projetado para ser implementado em três eco-regiões (Floresta subtropical Yungas, Chaco e Floresta Paranense, onde se situa Puerto Iguazú e a área dos “2000 Hectares”), e a nova estratégia foi comparada à estratégia comum de diagnóstico e tratamento dos casos detetados, sem implementar medidas adicionais de prevenção da transmissão de dengue. Foi feita uma avaliação custo-efetividade numa perspetiva societal, considerando os custos diretos e indiretos.

Parecer ético: Não aplicável

Objetivo: Estimar o custo-efetividade da implementação de duas estratégias para prevenir a LTA em áreas endémicas: redução da transmissão pela utilização de roupas nos trabalhadores rurais e cortinas nas casas em zonas endémicas, impregnadas com inseticidas (prevenção primária) e implementação de programas de treino para diagnóstico precoce (prevenção secundária).

Resultados: A razão estimada de custo-efetividade para o diagnóstico precoce da doença foi de US\$ 156,46 por DALY evitado e para a prevenção com roupas e cortinas impregnadas com inseticidas foi de US\$ 13.155,52 por DALY evitado, comparativamente à estratégia habitual de diagnóstico e tratamento dos casos detetados, sem medidas adicionais de prevenção. Com base no GDP (*Gross Domestic Product*) *per capita* da Argentina para o ano 2010 (US\$ 9,067), a estratégia de diagnóstico precoce seria altamente custo-efetiva (menos do que o GDP *per capita*) e a prevenção da transmissão seria custo-efetiva (menos de três vezes o GDP *per capita*), de acordo com os critérios da OMS. Ambas as estratégias foram mais sensíveis à incidência natural de

leishmaniose, à efetividade do tratamento contra a leishmaniose mucocutânea e ao custo de cada estratégia.

Conclusões e recomendações: Estudo revelou que, quer a prevenção da transmissão através da utilização de roupas e cortinas impregnadas com inseticida, quer o diagnóstico precoce, seriam estratégias de intervenção custo-efetivas. Os resultados do modelo indicam que a implementação desta estratégia poderia reduzir 2,5 vezes a incidência de leishmaniose, com uma significativa redução dos DALY associados a esta doença. O estudo evidencia a importância das estratégias de prevenção primária e secundária na leishmaniose tegumentar.

Título: *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): monitoring of populations to improve control strategies in Argentina (144)

Autor e ano de publicação: Masuh *et al.*, 2008

Tipo de estudo: Ensaio de campo

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Ensaio de campo em três cidades do Norte da Argentina, Tartagal (Salta), Puerto Iguazú (Misiones) e Wanda (Misiones), para determinar através de estudos entomológicos a eficácia da utilização de um novo tipo de ovitrampa (leve, barata, feita de plástico preto, em forma de balde, empilhável e com um depressor em forma de língua de madeira) destinado à vigilância e controlo da população de *Aedes aegypti* na Argentina.

Parecer ético: Não

Objetivo: Avaliar uma nova armadilha ovitrampa com uma língua depressora, como método para detetar flutuações na população de *Ae. aegypti* e picos na densidade do vetor de modo a aplicar as intervenções no momento certo e avaliar a eficácia de diferentes medidas de controlo aplicadas em cidades populosas do Nordeste e Noroeste da Argentina.

Resultados: Em Tartagal o ensaio teve a duração de um ano, e quase 100% das ovitrapas foram significativamente positivas, tendo sido coletados 1000 ovos em Março e 2000 na primeira metade de Abril. Como medida de controlo realizou-se um tratamento focal na localidade afetada, o que reduziu imediatamente o número de ovitrapas positivas, que apesar das elevadas temperaturas registadas, se mantiveram a 0% até aos

meses de Inverno. Todavia voltaram-se a detetar resultados positivos na Primavera e Verão. Em Iguazú realizou-se um tratamento de três semanas com aplicações de ULV de solução aquosa de Permetrina na área urbana de Iguazú, realizado de acordo com o Programa de Controlo de Vetores da Argentina, após o qual o número de ovitrampas positivas diminui de 49% para 10%, tendo este valor sido superior fora das áreas urbanas. Em Wanda, antes do tratamento de três semanas com uma formulação geradora de fumo, o índice de *Breteau* era 151% e o *House Index* (HI) era de 58%, com 20% de ovitrampas positivas dentro das casas. Após o tratamento a percentagem de ovitrampas positivas diminui para 0-5%, mas passadas sete semanas era de novo de 28%. Foi possível monitorizar a reinfestação dado ter sido colocada uma ovitrampa adicional dentro das casas.

Conclusões e recomendações: Para controlar o dengue é essencial dispor de sistemas de alerta que permitam evitar surtos e dar uma resposta imediata de controlo quando necessário. Os resultados indicam ser prática a utilização de ovitrampas, um método entomológico pouco tradicional, para monitorizar as populações de *Ae. aegypti*, determinar flutuações sazonais e efetuar tratamentos focais nos locais onde mais ovos sejam encontrados. Esta monitorização poderá também ser utilizada para avaliar os tratamentos de controlo do vetor e para melhorar as medidas de controlo. A utilização de ovitrampas tem aplicabilidade a nível nacional como medida de monitorização das populações de mosquito, podendo ser aplicada pelo Serviço de Controlo de Vetores do Ministério da Saúde da Argentina.

3. Estudos realizados em localidades até 100 km de distância de Puerto Iguazú

Título: *Efficacy of a new combined larvicidal-adulticidal ultralow volume formulation against Aedes aegypti (Diptera: Culicidae), vector of dengue* (145)

Autor e ano de publicação: Lucia *et al.*, 2009

Tipo de estudo: Ensaio de campo

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Ensaio de campo realizado em Wanda, durante o qual foram intervencionadas duas áreas de 36 hectares, separadas por zonas verdes, com características socioeconómicas semelhantes e barreiras naturais como rios e espaços

verdes grandes. Numa das áreas utilizou-se a nova formulação Ultra Baixo Volume, constituída por permetrina e piriprofixeno e, na outra área uma formulação Ultra Baixo Volume constituída apenas por permetrina 15%. Uma terceira área foi mantida como controlo. Foram feitos estudos entomológicos pré e pós tratamento para monitorizar as populações de insetos, pelo método amostra de larvas, e calculados os indicadores *House Index* e *Breteau Index*, até voltarem a ser atingidos os valores pré-tratamento.

Parecer ético: Não

Objetivo: Testar a eficácia de uma nova formulação Ultra Baixo Volume constituída por permetrina 15% (adulticida) e piriprofixeno 3% (larvicida) contra formas adultas e aquáticas imaturas de *Aedes aegypti*, como alternativa para controlo da população do vetor em áreas abertas.

Resultados: Não foram observadas diferenças significativas entre a mortalidade adulta registada com as duas formulações, nem com a aplicação de 2h ou 24h. Relativamente ao efeito larvicida, este foi baixo para a formulação apenas com permetrina e quase de 100% para a nova formulação. Após o tratamento, foram necessárias três semanas para que os indicadores regressassem aos valores pré-tratamento para a área tratada apenas com permetrina, e cinco semanas para a área tratada com a nova formulação.

Conclusões e recomendações: A atividade adulticida e larvicida demonstrada sugere que a nova formulação possa ser utilizada como alternativa para controlo das populações de *Aedes aegypti* em áreas abertas.

Título: *A new strategy for Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) control with community participation using a new fumigant formulation* (146)

Autor e ano de publicação: Harburger *et al.*, 2011

Tipo de estudo: Ensaio comunitário

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Ensaio de campo feito com intervenção comunitária realizado em Puerto Libertad para controlo do vetor *Aedes aegypti*. Foram designadas quatro áreas de intervenção, com características semelhantes entre si: uma para aplicação da técnica dos comprimidos fumegantes pela comunidade, uma para aplicação da técnica dos comprimidos fumegantes por profissionais, uma para aplicação da técnica dos comprimidos fumegantes por profissionais, seguida da aplicação de técnica de Ultra

Baixo Volume na parte exterior das casas (formulação com permetrina 10% e piriproxifeno 2%), e uma área de controlo. Foram feitos bioensaios de campo e estudos entomológicos para determinação da eficácia das medidas e a percepção da comunidade, práticas relativamente ao dengue e aceitação da nova técnica foram avaliadas através de entrevistas e inquéritos. O estudo clínico qualitativo dividiu-se em três partes: na primeira foram feitas entrevistas sobre percepções e práticas relativamente à doença e ao vetor do dengue, na segunda realizou-se um *workshop* com a comunidade sobre a doença, o controlo de *Aedes aegypti* e a correta aplicação da técnica do comprimido fumegante e na terceira parte, realizaram-se inquéritos quantitativos sobre percepções e práticas da comunidade na área em que a estratégia foi implementada pela comunidade.

Parecer ético: Não. Foi solicitado CIF aos participantes para as entrevistas e inquéritos.

Objetivo: Avaliar a eficácia no terreno de uma formulação fumegante experimental (comprimido fumegante), constituída por permetrina 10% e piriproxifeno 2% contra *Aedes aegypti*, para ser aplicada por não profissionais e avaliar a aceitação dos residentes desta técnica, juntamente com o seu papel na participação comunitária para atividades de controlo dentro das residências.

Resultados: Os resultados do bioensaio nas áreas em que as técnicas foram aplicadas por profissionais demonstraram 95% de mortalidade de *Aedes aegypti*, 24 horas após o tratamento, sem diferenças significativas entre as técnicas. Os estudos entomológicos demonstraram que os índices de adultos diminuíram para valores praticamente nulos após a aplicação dos tratamentos, em todas as áreas que foram intervencionadas, sem diferenças significativas entre os tratamentos e significativamente menor que na área controlo. Após oito semanas, os valores das áreas intervencionadas com o comprimido fumegante eram semelhantes à área controlo, mas o índice de adulto permanecia significativamente menor na área em que houve aplicação da técnica dos comprimidos fumegantes por profissionais, seguida da aplicação de técnica de ultrabaixo volume fora das casas. Após nove semanas, os valores eram semelhantes nas quatro áreas. Relativamente à participação comunitária, 16% dos habitantes da área participaram no *workshop*, 81% aplicaram os comprimidos fumegantes nas casas e destes, 82% classificou como 10 a aplicação da técnica, numa escala de 1 (muito difícil) a 10 (muito fácil). A percepção sobre os resultados obtidos foi de 7,08 (sendo 1 mau e 10 excelente); 50% das pessoas voltou para casa passado uma a três horas do tratamento, como solicitado

e as restantes esperaram mais de três horas para regressar; 80% das pessoas referiram preferir ser elas a aplicar os comprimidos fumegantes, 11% preferiam que fossem outros, como os trabalhadores locais do Programa de Controlo do Dengue e 9% não tinham preferência.

Conclusões e recomendações: Os resultados sugerem que a estratégia de aplicação da técnica dos comprimidos fumegantes por profissionais, seguida da aplicação de técnica de ultrabaixo volume na parte exterior das casas pode ser uma alternativa de sucesso para o controlo do vetor do dengue. A aplicação da técnica do comprimido fumegante pela comunidade obteve os mesmos resultados (índice de adultos) que quando aplicada por profissionais. Apesar da baixa participação no *workshop*, a maioria dos inquiridos respondeu que considerava necessário treino antes de aplicar a técnica, apesar de a considerarem fácil de aplicar. Os resultados demonstram que participação da comunidade na aplicação de uma técnica de controlo do vetor de dengue para ser utilizada por não profissionais é possível e que a comunidade não considera a participação em *workshop* como parte da sua participação. Mais de 80% dos residentes que aplicaram os comprimidos fumegantes referiram preferir participar no programa de controlo do vetor utilizando esta técnica não-profissional do que assistir a palestras e *workshops* para promover mudanças culturais. Recomenda-se a implementação de estratégias de controlo com técnicas que possam ser aplicadas pela comunidade, como este controlo químico, do que apenas a participação em programas para promover a mudança cultural, em cidades como Puerto Libertad. As formulações mistas, inseticidas e larvicidas, utilizadas neste estudo, são novas potenciais alternativas estratégias para o controlo de *Aedes aegypti*, especialmente durante surtos epidémicos, que incluam a participação ativa da comunidade.

4. Estudos realizados em Foz do Iguaçu

Título: *The first record of Lutzomyia longipalpis (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the State of Paraná, Brazil (147)*

Autor e ano de publicação: Santos *et al.*, 2012

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Leishmaniose Visceral

Tema e área da biologia: Estudo entomológico para controlo e vigilância de *Lutzomya longipalpis*, vetor de *Leishmania infantum*, agente etiológico da leishmaniose visceral, realizado em Março de 2012 na área urbana do município.

Parecer ético: Não

Objetivo: Atualizar o conhecimento sobre a população de flebótomos na área urbana da Foz do Iguaçu.

Resultados: Foram capturados 40 exemplares de *Lutzomya longipalpis*, juntamente com 54 flebótomos de outras espécies, algumas das quais potencialmente transmissoras do agente da leishmaniose cutânea, em locais com as condições necessárias para a sua alimentação e reprodução.

Conclusões e recomendações: Foi o primeiro relato da presença de *Lutzomya longipalpis* em Foz do Iguaçu, no Estado do Paraná, que já tinha sido identificado em Puerto Iguaçu. O relatado contribui para o conhecimento da área de distribuição geográfica do vetor de *Leishmania infantum* no Brasil e sugere a hipótese de esta espécie estar dispersa na área urbana da Foz do Iguaçu. Apesar de não terem sido relatados casos de LV em humanos ou cães até ao momento da realização do estudo, os autores recomendam a implementação de medidas de vigilância entomológica e epidemiológica, de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde de 2006.

Nota: Os primeiros casos de LV em Foz do Iguaçu foram confirmados em 2014, dois anos após a realização deste estudo.

Título: *Specificity of the Adultrap for capturing females of Aedes aegypti (Diptera: Culicidae)* (148)

Autor e ano de publicação: Gomes *et al.*, 2007

Tipo de estudo: Ensaio de campo

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Estudo entomológico para análise das medidas de controlo do vetor do Dengue e medição dos níveis de transmissão.

Parecer ético: Não

Objetivo: Estudar a especificidade da armadilha *Adultrap* (forma cilíndrica, côncava na extremidade superior, com espaço para a passagem do mosquito e convexa na

extremidade inferior) para capturar formas adultas de *Ae. aegypti*, em ambiente domiciliar urbano, comparativamente ao método de referência de aspiração.

Resultados: Foram capturados 726 mosquitos: 26 com o método *Adultrap*, dos quais 24 eram fêmeas *Ae. aegypti* (2 intradomicílio e 22 peridomicílio) e 700 mosquitos com o método de Aspiração, dos quais 29 eram fêmeas *Ae. aegypti* (9 intradomicílio e 20 peridomicílio). O primeiro método não capturou nenhum macho *Ae. aegypti* e atraiu fêmeas alimentadas de sangue, enquanto o segundo método capturou machos tanto no intra como no peridomicílio e existiam fêmeas tanto em jejum, como alimentadas com sangue.

Conclusões e recomendações: O método *Adultrap* aparenta ser específico para o sexo feminino de *Ae. aegypti*. Captura *Ae. aegypti* tanto no intra como no peridomicílio. Para o peridomicílio, a *Adultrap* obteve valores de rendimento superiores ao método de Aspiração, colocando-se a hipótese de que a vantagem do primeiro método esteja relacionada com a captura das fêmeas à procura de abrigo ou repouso. Para o intradomicílio, o método de Aspiração obteve um rendimento superior. Os autores calculam que, à semelhança do que acontece com as ovitrampas, *Adultrap* seja sensível à detecção de *Ae. aegypti* em períodos de baixa densidade. Sugerem a utilização desta armadilha para estudos para monitorização, controlo e vigilância de *Ae. aegypti*, dado atrair fêmeas alimentadas se sangue e ser de fácil manipulação.

5. Estudos realizados em várias localidades do Brasil, incluindo Foz do Iguaçu

Título: *Diversity, distribution and abundance of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Parana State, Southern Brazil* (149)

Autor e ano de publicação: Silva *et al.*, 2008

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Leishmaniose

Tema e área da biologia: Estudo entomológico sobre a flora e fauna de flebotomos no Estado do Paraná envolvidos na transmissão da Leishmaniose, realizado entre Março de 2004 e Novembro de 2005.

Parecer ético: Não

Objetivo: Identificar as espécies de flebótomos presentes em áreas conhecidas de transmissão de LTA, e em áreas sobre as quais não se conhece a presença destes dípteros. O estudo foi realizado em 37 municípios do Paraná e os insetos foram capturados em ambientes de domicílio, peridomicílio e extradomicílio.

Resultados: Foram capturados 38.662 espécimes de flebótomos, de 23 espécies diferentes, dos quais 13.229 (34,2%) eram machos e 25.433 (65,8%) eram fêmeas. As espécies predominantes foram: *Nyssomyia neivai* (75,6%), *Nyssomyia whitmani* (10,1%), *Migonemyia migonei* (7,8%), *Expapillata fi rmatoi* (2,1%) e *Pintomyia fi scheri* (1,6%). Apesar de terem sido capturados *Lu. Gaminarai*, cujas fêmeas são morfologicamente semelhantes às de *Lutzomyia longipalpis*, vetor da LV, esta última espécie não foi capturada. Todas as espécies foram capturadas em extradomicílio, 11 espécies foram capturadas em peridomicílio, maioritariamente nos galinheiros e 9 espécies no domicílio.

Conclusões e recomendações: Verificou-se que a abundância de flebótomos relaciona-se com a existência de matas remanescentes, sendo que a sua frequência e densidade parecem depender do grau de degradação dessas áreas e da existência de fontes alimentares, como por exemplo, criação de animais domésticos. *Ny. neivai* foi a única espécie presente nos três ambientes e a mais frequente. *Ny. whitmani*, apesar de em números ter sido a segunda mais capturada, foi apenas a quinta mais abundante considerando a abundância de cada espécie por ambientes de paisagem natural e de vegetação original. Por fim, *Mg. migonei* foi a segunda espécie mais abundante. Concluiu-se que as espécies *Ny. whitmani*, *Ny. neivai*, *Mg. migonei*, que são vetores da LTA, são das mais predominantes nos 37 municípios do Paraná estudados.

Título: *Dengue in the Paraná state, Brazil: temporal and spatial distribution in period 1995-2007* (150)

Autor e ano de publicação: Duque L. *et al.*, 2010

Tipo de estudo: Estudo observacional

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Estudo clínico, epidemiológico, retrospectivo sobre os casos de dengue no Estado do Paraná, entre 1995 e 2007. Foi feita georeferência dos casos de dengue, autóctones e importados, em cada município do Paraná. Os casos do Estado do

Paraná foram igualmente correlacionado, através da correlação de *Pearson* (r), com o Estado de Mato Grosso e o Estado de São Paulo e com a Argentina e o Paraguai.

Parecer ético: Não

Objetivo: Analisar a distribuição espacial e temporal de dengue no Estado do Paraná e a sua relação com o aumento de número de casos das áreas de fronteira entre 1995 e 2007.

Resultados: Verificou-se a ocorrência de três surtos epidémicos no Estado do Paraná: biénios 1995/96 (possivelmente relacionado com o início da epidemia no Estado), 2002/03 (possivelmente relacionado com a entrada do DEN-2 no Brasil) e 2006/07 (possivelmente relacionado com a co-circulação dos serotipos dos vírus DEN-1, DEN-2 e DEN-3). Destacaram-se pelo elevado número de casos as Regiões Metropolitanas de Londrina e Maringá e a cidade de Foz do Iguaçu, as quais contribuíram com 40% dos casos no período 1995-2007 e com 36,38% dos casos no período entre 2006 e 2007. Detetou-se uma correlação positiva com o Paraguai e negativa com a Argentina. Relativamente a Foz do Iguaçu, verificou-se ter existido um padrão de ocorrência da doença distinto dos restantes, com três surtos epidémicos separados por apenas um ano, entre 1998 e 2002.

Conclusões e recomendações: A característica em comum das localidades com maior número de casos de dengue é serem centros urbanos complexos com uma elevada densidade populacionais. Conclui-se que a doença se tornou endémica do Estado do Paraná, dado terem ocorrido epidemias e existência de uma contínua notificação de novos casos, posteriormente confirmados. Existe maior concentração de casos nas zonas fronteiras com o Paraguai e com o Estado do Mato Grosso do Sul. Os autores recomendam o aumento da vigilância e controlo do vetor, nomeadamente nas principais rotas de circulação ferroviária. Recomendam também uma vigilância especial para o Município da Foz do Iguaçu, por se localizar na Tríplice Fronteira, sendo que um programa de controlo eficaz na zona deve envolver a cooperação dos três países, de modo a detetar rapidamente a circulação de serotipos do vírus, a dispersão do vetor e o aparecimento de resistência aos métodos de controlo do vetor.

Título: *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae): coexistence and susceptibility to temephos, in municipalities with occurrence of dengue and differentiated characteristics of urbanization (151)

Autor e ano de publicação: Prophiro *et al.*, 2011

Tipo de estudo: Estudo transversal

Doença: Dengue

Tema e área da biologia: Estudo entomológico realizado em Santa Helena, Ubiratã e Foz do Iguaçu (Norte e Sul) no Estado do Paraná e em Tubarão, no Estado de Santa Catarina para controlo das populações de *Aedes aegypti* e de *Aedes albopictus* e avaliação da sua suscetibilidade ao inseticida Temefos, realizado no Verão de 2006-2007.

Parecer ético: Não

Objetivo: Verificar a coexistência e agregação de populações de *Aedes aegypti* e de *Aedes albopictus*, através da utilização de ovitrampas em peridomicílio durante cinco dias, e a sua suscetibilidade ao inseticida Temefos, em municípios do Estados do Paraná e de Santa Catarina com diferentes formas de urbanização, onde ocorreram casos.

Resultados: Verificou-se que 63% das 345 ovitrampas instaladas tinham ovos, tendo sido capturados um total de 11.220 ovos, que se transformaram em insetos adultos (53% *Ae. aegypti* e 47% *Ae. albopictus*). Observou-se coexistência das espécies e agregação dos ovos em todos os municípios. As populações de *Ae. aegypti* das zonas Norte e Sul de Foz do Iguaçu eram resistentes (taxa de mortalidade observada inferior a 80%) ao Temefos, numa concentração de 0,0060 mg/L, enquanto as dos Municípios de Ubiratã e Santa Helena eram suscetíveis. Todas as populações de *Ae. albopictus* avaliadas apresentaram algum nível de sobrevivência quando expostas à concentração de Temefos utilizada, particularmente nos municípios de Foz do Iguaçu.

Conclusões e recomendações: Todas as populações de *Ae. aegypti* nos municípios estudados no Estado do Paraná tinham uma alteração na suscetibilidade ao inseticida Temefos, evidenciando uma resistência incipiente. Relativamente às populações de *Ae. albopictus*, estas apresentavam níveis de sobrevivência ao serem expostas ao inseticida, quer nos municípios do Estado do Paraná, quer nos do Estado de Santa Catarina. Parece existir uma pressão seletiva em ambas as espécies devido aos inseticidas utilizados, nos locais em que estas coexistem e apesar de os programas de controlo não serem direcionados para *Ae. albopictus*, estas populações poderão tornar resistentes ao Temefos. Os autores recomendam a realização de mais estudos para controlar a resistência aos inseticidas utilizados, de forma a alterar as estratégias de intervenção quando necessário.

Título: *Prospects for the elimination of leprosy as a public health problem in the State of Paraná, Brazil* (152)

Autor e ano de publicação: Sobrinho *et al.*, 2008

Tipo de estudo: Estudo observacional

Doença: Hanseníase

Tema e área da biologia: Estudo clínico, epidemiológico, descritivo, exploratório sobre todos os casos novos e antigos de hanseníase, em tratamento durante o período de 2000 a 2005, no Estado do Paraná segundo as Regionais de Saúde. Foram utilizados dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Tabnet (Departamento de Informática do SUS, Ministério da Saúde, Brasil) e do Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Parecer ético: Sim

Objetivo: Avaliar a perspectiva de eliminação da hanseníase no estado do Paraná, considerando as taxas de detecção e prevalência da doença, no período de 2000 a 2005 e outras variáveis epidemiológicas tais como o género, a idade, a forma clínica da doença, a classificação operacional e o número de lesões cutâneas.

Resultados: As taxas de detecção foram de 1,62, 1,81 e 1,60 casos por 10 mil habitantes, em 2000, 2003 e 2005. As Regionais de Saúde, com maior taxa de detecção, foram Foz do Iguaçu, Guarapuava, Cornélio Procópio e Ivaiporã, e as com menor taxa de detecção foram Paranaguá e Metropolitana. Nenhuma das Regionais de Saúde avaliadas foi classificada como tendo um nível baixo de endemicidade e a maioria apresentou uma taxa de detecção elevada e muito elevada, sendo que Foz do Iguaçu e Cornélio Procópio foram consideradas como hiperendémicas em alguns momentos do período analisado. A taxa de prevalência da doença foi de 1,20 e 1,12 caso por 10 mil habitantes, em 2004 e 2005, respetivamente. Destacam-se em termos de prevalência as Regionais de Saúde de Ivaiporã, com 9,37 casos, Guarapuava com 3,01 e Foz do Iguaçu com 2,68 casos por 10 mil habitantes. Em 2005, apenas oito Regionais tiveram uma prevalência menor que um caso por 10 mil habitantes, atingindo a meta da eliminação da hanseníase. Em 2005, dos 1.932 casos de hanseníase em tratamento no Paraná, 55,1% eram homens, padrão constante em todas as Regionais, exceto nas de Foz do Iguaçu e de União da Vitória, nas quais, 55,3% e 52,3% eram do sexo feminino, respetivamente. Predominou a classificação operacional multibacilar sobre a paucibacilar, com 64,7% do total dos casos,

sendo a Regional de Foz do Iguaçu, a com maior percentagem de casos multibacilares (82,4%), e a Regional de Cornélio Procópio de casos paucibacilares (55%). Quanto a sua forma clínica, prevaleceu a virchowiana, com 32,7% do total, destacando-se a Regional de Ponta Grossa com 59%. Os resultados indicaram ainda que 41,3% dos pacientes diagnosticados no Paraná, tinham mais de cinco lesões de pele. Em 2005, o coeficiente de deteção para a população de 0 a 14 anos foi de 0,17 caso por 10 mil habitantes, destacando-se as Regionais de Saúde Foz do Iguaçu (0,58 caso por 10 mil habitantes), Telêmaco Borba (0,57 caso por 10 mil habitantes) e Paranavaí (0,56 caso por 10 mil habitantes).

Conclusões e recomendações: O padrão da taxa de deteção da hanseníase no Estado do Paraná tem-se mantido constante nos últimos seis anos, relativamente à data de realização de estudo. Parece haver evidência de que as Regionais de Saúde de Foz do Iguaçu, Guarapuava, Cornélio Procópio e Ivaiporã são áreas de deteção tardia, com alta transmissibilidade da hanseníase, que necessitarão de mais tempo para atingirem a meta de eliminação da hanseníase, merecendo especial atenção por parte dos gestores de saúde. O coeficiente de deteção, na população de 0 a 14 anos, em 2005, nas Regionais de Saúde de Foz do Iguaçu, Telêmaco Borba, Paranavaí, Guarapuava e Cascavel, apresentou níveis endémicos que variaram de elevados a hiperendémicos, indicando uma exposição precoce ao bacilo, possivelmente por existir elevada transmissão da doença na área e de casos casos bacilíferos entre as populações. A prevalência da hanseníase no Paraná, já foi considerada hiperendémica mas há data da realização do estudo, era considerada como sendo de endemicidade média, apesar de ainda apresentar ser a maior da Região Sul do país. As Regionais de Saúde de Guarapuava, Foz do Iguaçu e Ivaiporã com taxas de prevalência superiores em 2005 são áreas onde possivelmente existe uma intensa circulação de bacilos e antigos focos de doença. Os autores recomendam manter e melhorar os esforços do estado e das Regionais de Saúde, principalmente nas áreas onde as taxas de deteção e prevalência persistem com parâmetros de endemicidade altos e médios e onde os casos da doença continuarão, possivelmente, a ocorrer de um modo significativo durante muitos anos, mesmo após o alcance da meta de eliminação.