

Organização Pan-Americana da Saúde

Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE)

Módulo 2: Saúde e doença na população

© 2010 Organização Pan-Americana da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Versão preliminar: traduzida para o português e adaptada, 2010

Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades foi elaborado pelo Programa Especial de Análises de Saúde do Escritório Central da Organização Pan-Americana da Saúde (Washington, DC-EUA) em 2001. ISBN: 92 75 32407 7.

A versão em português, que corresponde aos Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades, foi revisada pela Unidade Técnica de Informação em Saúde, Gestão do Conhecimento e Comunicação da OPAS/OMS no Brasil e pelo Ministério da Saúde por meio do Departamento de Análise de Saúde e pela Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.

Elaboração, distribuição e informações:
ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – REPRESENTAÇÃO BRASIL
Setor de Embaixadas Norte, Lote 19
CEP: 70800-400 Brasília/DF – Brasil
http://www.paho.org/bra

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) Esplanada dos Ministérios, Bloco G CEP: 70058-900 Brasília/DF – Brasil http://www.saude.gov.br

Revisão técnica:

José Moya, Oscar J. Mujica e Giselle Moraes Hentzy (OPAS/OMS) Maria Regina Fernandes, Marta Helena Dantas e Adauto Martins Soares Filho (SVS/MS)

Colaboração:

Jarbas Barbosa, Fátima Marinho, Oscar J. Mujica, José Escamilla, João Baptista Risi Junior, Roberto Becker (OPAS/OMS)

Capa, Projeto Gráfico e Diagramação: All Type Assessoria Editorial Ltda

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Organização Pan-Americana da Saúde

Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 2: Saúde e doença na população / Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília : Organização Pan-Americana da Saúde ; Ministério da Saúde, 2010.

48 p.: il. 7 volumes. ISBN 978-85-7967-020-6

Título original: Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades.

1. Saúde Pública – Epidemiologia. 2. Educação Profissional em Saúde Pública. I. Organização Pan-Americana da Saúde. II. Ministério da Saúde. III. Título.

NLM: WC 503.4

Sumário

Apresentação
Conteúdo e objetivos
Introdução
O enfoque epidemiológico
Tempo, lugar e pessoa. 17 Tempo 17 Lugar 17 Pessoa 18
Causalidade19
História natural da doença
A cadeia epidemiológica
Referências bibliográficas

Apresentação

A Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil (OPAS) tem grande satisfação em apresentar os Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE) na versão traduzida para a língua portuguesa.

O MOPECE é um instrumento de capacitação em epidemiologia básica, voltado para profissionais de saúde, especialmente aqueles que atuam nos serviços de saúde locais, que tem por finalidade promover o conhecimento e a aplicação prática dos conteúdos epidemiológicos no enfrentamento dos problemas de saúde local, assim como no apoio ao planejamento e gestão em saúde.

A primeira edição do MOPECE, lançada na década 80, foi escrita em espanhol e teve ampla divulgação na região das Américas. Em 2001, mediante a incorporação de novos conceitos e avanços no campo da epidemiologia, foi proposta uma segunda edição.

Para essa publicação, além da tradução da segunda edição para a língua portuguesa, foram incluídas informações de relevância para a saúde pública, tais como: Orientações sobre o novo Regulamento Sanitário Internacional (RSI-2005), descrição de uma investigação de surto de toxoplasmose realizada por profissionais brasileiros, como parte do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicado aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EPISUS), entre outras.

Este trabalho é resultado da cooperação técnica entre a OPAS/OMS e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde do Brasil com o objetivo de favorecer o aperfeiçoamento dos profissionais que compõe a força de trabalho do Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente aqueles que atuam no programa de saúde da família e em centros de formação em saúde. Em adição, essa publicação contribui com a estratégia de cooperação internacional (sul-sul); particularmente com os países de língua portuguesa.

Dr. Jarbas Barbosa Gerente da Área de Vigilância da Saúde e Prevenção e Controle de Doenças da OPAS Eng. Diego Victoria Representante da OPAS/OMS no Brasil

Conteúdo e objetivos

Esse Módulo apresenta alguns aspectos do perfil epidemiológico, como a emergência e reemergência de doenças, os tipos de doenças e suas implicações para a saúde pública. Menciona os princípios de causalidade em epidemiologia, a história natural e o espectro da doença, os elementos da cadeia de infecção e resume os aspectos básicos da transmissão de doenças na população.

Os objetivos do presente Módulo são:

- Explicar o enfoque epidemiológico no estudo da saúde das populações.
- Descrever a cadeia epidemiológica e identificar seus elementos.
- Identificar as características básicas da ocorrência, transmissão e persistência de doenças na população.

Introdução

A crescente complexidade da saúde na América Latina caracteriza-se pela persistência de problemas tradicionais, por modificações dos mesmos e pelo surgimento de novos problemas de saúde. O caráter global da saúde está expresso através de duas dimensões fundamentais: as condições de saúde das populações e a resposta social a tais condições, estruturada através dos sistemas de saúde.

As definições do estado e necessidades de saúde das populações variam de acordo com as mudanças socioeconômicas, ambientais e os avanços do conhecimento, os quais têm sido utilizados para explicar a transformação dos perfis epidemiológicos dos países. No nível macro do modelo de determinantes de saúde, o perfil epidemiológico está configurado conforme as mudanças econômicas, sociais, políticas e culturais, enquanto que no modelo da transição epidemiológica, proposto por Omran e modificado por diversos autores, os determinantes de saúde estão mais focados desde a perspectiva da doença. A proposta original do modelo de transição epidemiológica assumia uma evolução linear de mudanças epidemiológicas: a história recente demonstrou a reversibilidade das mesmas, sua natureza não linear e a coexistência de doenças não transmissíveis e transmissíveis.

Ainda que diversas doenças infecciosas tradicionais já tenham sido total ou parcialmente controladas, sua importância continua sendo considerável em populações de muitas áreas geográficas do mundo. O sarampo, a malária, a cólera, o dengue, a doença de Chagas, as infecções de transmissão sexual e a tuberculose, entre outras, voltaram a ter sua importância como causa de morbidade e mortalidade no nível global.

Além das doenças transmissíveis, as doenças crônicas e os problemas emergentes são também de especial relevância. Soma-se a eles o surgimento de novas populações em risco, como os trabalhadores migrantes e os refugiados. Por outro lado, além da desnutrição, que afeta milhares no mundo, as mudanças dos padrões alimentares resultaram em um maior número de pessoas adotando dietas associadas a um maior risco de doenças crônicas.

As mudanças demográficas mostram uma franca tendência para o envelhecimento populacional e para a recomposição da estrutura de idade da população como resultado da menor fecundidade e do aumento da esperança de vida. O resultado desse processo será também um aumento do número de pessoas com problemas crônicos não infecciosos, ainda que sejam mantidas constantes as atuais taxas de incidência, terão de demandar uma maior atenção médica nos próximos anos.

Na América Latina, as doenças transmissíveis mantêm sua importância, enquanto as não transmissíveis, as lesões e as toxicomanias tiveram uma maior relevância como causas de morbidade e mortalidade. Essas transformações são particularmente complexas nos países não industrializados, nos quais o modelo de desenvolvimento econômico

produziu uma profunda desigualdade social. Esse novo perfil epidemiológico evidencia nossa vulnerabilidade ante as mudanças naturais, sociais e biológicas e demanda o fortalecimento das redes nacionais e internacionais de vigilância em saúde pública.

A deterioração dos recursos naturais e a produção de poluentes têm impacto na saúde, desencadeando efeitos em nível macro como o aquecimento global, que está produzindo uma redistribuição das doenças transmitidas por vetores a latitudes que antes tinham uma temperatura menor. Essa redistribuição atribui-se também à urbanização, à intensidade do comércio e às viagens internacionais, ao desflorestamento e ao deslocamento populacional provocado pelos conflitos sociais e a guerra.

As atividades humanas, principalmente a industrialização, produziram mudanças nas condições ambientais e na qualidade da água, terra, ar e alimentos, com efeitos nocivos para a saúde. Essas consequências são do tipo diretas, como as ocasionadas pela exposição ambiental e ocupacional, como também indiretas, tais como as induzidas por desastres meteorológicos, inundações e falta de alimentos, entre outras.

Os sistemas de saúde enfrentam, por sua vez, os problemas tradicionais de insuficiente cobertura, concentração urbana de recursos, atraso tecnológico, além da inadequada produtividade, baixa qualidade da atenção e ineficiência. A isto se agregam os desafios das iniciativas de reforma, descentralização, privatização, custos crescentes e dependência científica e tecnológica. Com os avanços tecnológicos, espera-se melhorar a capacidade dos serviços para atender à saúde, sempre e quando contribuam para melhorar a eficiência, racionalizar os serviços e aumentar seu custo-efetividade.

Segundo Abbasi (1999), as políticas neoliberais de reforma econômica e ajuste estrutural levaram a desigualdades sem precedentes no que diz respeito ao acesso à segurança social e médica ligados ao emprego, bem como ao aumento de riscos ocupacionais e ambientais e à redução do gasto social. As políticas de saúde se encontram em tensão entre as maiores demandas de acesso e a qualidade dos serviços de saúde, estimuladas pelo reconhecimento do direito à saúde e as pressões de abertura comercial, a privatização e a liberdade para escolher os prestadores de serviços de saúde. Por último, as mudanças culturais, principalmente as globalizadoras, produzem a disseminação internacional de estilos de vida dominantes, alguns dos quais podem resultar nocivos à saúde.

As condições mutantes de saúde representam riscos para a população e desafios para os serviços de saúde. A desacertada visão linear da transição epidemiológica e a dependência científica e tecnológica nos levaram em anos recentes a descuidar dos problemas de saúde tradicionais, do tipo nutricional e infeccioso e a privilegiar as doenças crônico-degenerativas e a medicina de alta tecnologia para sua atenção. A resposta apropriada às atuais necessidades de saúde deve ser adequada à apresentação dos novos problemas sem descuidar dos problemas tradicionais.

O enfoque epidemiológico

Epidemiologia: é o estudo da frequência e distribuição dos eventos de saúde e dos seus determinantes nas populações humanas, e a aplicação deste estudo na prevenção e controle dos problemas de saúde.

No passado, as doenças transmissíveis constituíam a principal causa de morte no mundo. Alguns efeitos da industrialização, tais como as melhorias da nutrição, moradia, saneamento, água potável e drenagem, bem como o desenvolvimento dos antibióticos, vacinas e o estabelecimento de sistemas de vigilância epidemiológica, permitiram o controle relativo dessas doenças. Isso, junto com a menor mortalidade infantil e a promoção da saúde, nos levou a um aumento da esperança de vida.

Ao controle relativo das doenças transmissíveis, seguiu o aumento da morbidade e mortalidade por doenças não transmissíveis, na sua maioria crônicas. Nos países industrializados, isto ocasionou uma mudança importante no perfil de mortalidade nos últimos cem anos. Atualmente, as causas mais importantes de morte são as doenças cardiovasculares e neoplasias malignas, enquanto que as doenças transmissíveis, como a pneumonia ou influenza, são responsáveis por uma reduzida proporção de óbitos.

Os países não industrializados apresentam diferente evolução. Neles persistem as doenças transmissíveis e a desnutrição como causa de morbidade e mortalidade, observando-se simultaneamente um importante aumento da mortalidade por doenças não transmissíveis.

Essas **mudanças de perfil** tiveram efeitos sobre a forma de resposta dos serviços de saúde. O termo "epidemia" aplica-se agora a uma frequência pouco comum de qualquer dano à saúde ou doença, transmissível ou não. Foram desenvolvidos novos métodos para o estudo de doenças crônicas, pois as técnicas para o estudo e investigação de doenças transmissíveis, que costumam ter períodos de latência muito mais curtos, não são totalmente aplicáveis a doenças crônicas. Por exemplo, para pesquisar um surto de gastroenterite infecciosa, a fonte de infecção é procurada nos dias prévios à ocorrência da doença. No caso das doenças crônicas, a exposição costuma ocorrer 10 a 20 anos antes. Por outro lado, a magnitude dos efeitos da exposição no caso das crônicas costuma ser pequena e moderada.

A caracterização epidemiológica das doenças permite conhecer sua natureza e comportamento e decidir o tipo de resposta necessária para o seu controle. A Figura 2.1 representa, em um esquema simples, o espectro de classificação das doenças em transmissíveis ou não transmissíveis e agudas ou crônicas.

Figura 2.1 Espectro de classificação das doenças

	Agudas	Crônicas
Transmissíveis		
Não transmissíveis		

A figura mostra que as doenças transmissíveis costumam ser agudas e as não transmissíveis costumam ser crônicas. O foco do MOPECE está centralizado nas doenças agudas, particularmente nas transmissíveis, ainda que os *princípios* da epidemiologia sejam válidos para ambas. Na perspectiva ampla do modelo de determinantes da saúde, reconhece-se a natureza *multicausal* das doenças. Ao fazer referência ao nível individual, fica claro que as doenças transmissíveis têm um agente etiológico infeccioso ou biológico e as não transmissíveis um agente não biológico. No entanto, longe de constituir uma fronteira definida, diversos estudos epidemiológicos e laboratoriais apresentam sugestiva evidência sobre o possível papel causal de agentes infecciosos na patogênese de certas doenças "crônicas", como é mostrado no Quadro 2.1.

Quadro 2.1 Exemplos selecionados de "doenças crônicas" nas quais demonstrou-se o papel suspeito de um ou mais agentes infecciosos

Doença "crônica"	Agente infeccioso suspeito
Câncer cervical	Vírus do papiloma humano
Carcinoma hepatocelular	Vírus da hepatite B; vírus da hepatite C
Úlcera péptica	Helicobacter pylori
Carcinoma gástrico	Helicobacter pylori
Doença isquêmica coronária	Chlamydia pneumoniae
Diabetes mellitus tipo I	Enterovírus
Artrite reumatóide	Mycoplasma ou outro agente suscetível à tetraciclina
Doença de Crohn	Mycobacterium paratuberculosis
Sarcoidose	Vírus herpes humano 9
Litíase renal	Nanobactéria
Esquizofrenia	Vírus da doença Borna
Depressão maior	Vírus da doença Borna
Sarcoma de Kaposi	Vírus herpes humano 8
Meduloblastoma da infância	Vírus JC (poliomavírus neurotrópico humano)
Esclerose múltipla	Vírus herpes humano 6
Doença renal policística	Fungos

Fonte: Reingold AL, 2000.

Observou-se que ainda naquelas doenças "crônicas" onde o papel de um agente infeccioso está mais claramente definido, como no câncer de colo uterino e no de fígado, a infecção não leva invariavelmente à doença. Nessas doenças, assim como nas clássicas

doenças agudas infecciosas, as características do hospedeiro humano e seu entorno social e ambiental são determinantes da produção ou não de dano à saúde. Ao revisar essas e outras evidências em pleno Século XXI, Reingold conclui que, em um futuro previsível, não parece possível erradicar as doenças infecciosas (Reingold, 2000).

Os avanços do conhecimento e controle das doenças transmissíveis tiveram como resultado uma redução notória de sua morbidade e mortalidade em todo o mundo, especialmente nos países desenvolvidos e principalmente nos grupos de população em risco, beneficiados com os programas de saúde pública.

No entanto, o espectro das doenças transmissíveis também está evoluindo rapidamente em relação ao conjunto de fortes mudanças sociais e ambientais contemporâneas. O crescimento populacional com expansão da pobreza e migração urbana, a globalização da tecnologia são, entre outros, mudanças que afetam a suscetibilidade ao risco de exposição a agentes infecciosos.

Doença transmissível: é qualquer doença causada por um agente infeccioso específico ou seus produtos tóxicos, que se manifesta pela transmissão deste agente ou de seus produtos, de um reservatório a um hospedeiro suscetível, seja diretamente de uma pessoa ou animal infectado, ou indiretamente por meio de um hospedeiro intermediário, de natureza vegetal ou animal, de um vetor ou do meio ambiente inanimado.

Um fato relevante em tempos recentes é o aparecimento de doenças transmissíveis novas e desconhecidas e o ressurgimento de outras que já estavam ou que se acreditava que estavam controladas. Essas doenças transmissíveis são chamadas **emergentes e reemergentes** (Quadro 2.2). Muitos fatores ou interações de fatores podem contribuir para a *emergência* de uma doença transmissível (Quadro 2.3). As novas doenças transmissíveis emergentes podem ocorrer por mudanças ou evolução dos organismos existentes; as doenças conhecidas podem propagar-se a novas áreas que estão experimentando mudanças ecológicas (por exemplo, desmatamento ou reflorestamento) que aumentam a exposição humana a insetos, animais ou fontes ambientais que albergam agentes infecciosos novos ou não usuais.

Doença emergente: é uma doença transmissível cuja incidência em humanos vem aumentado nos últimos 25 anos do Século XX ou que ameaça aumentar em um futuro próximo.

É importante diferenciar as doenças emergentes **aparentes**, cuja incidência aumenta como consequência de nossa habilidade para detectar o agente que a causa, das doen-

ças emergentes **reais**, cuja incidência aumenta pela mudança na interação entre as populações e o ambiente. A progressiva substituição da técnica de microaglutinação para o diagnóstico de infecção por *Leptospira* por outras baseadas na relação em cadeia de polímerase (PCR) e o western-blot levou a uma emergência *aparente* da leptospirose, ao contrário da emergência real da legionelose, por exemplo.

As doenças transmissíveis podem *reemergir* devido ao desenvolvimento da resistência dos agentes infecciosos existentes aos antibióticos convencionais e aos de nova geração, como no caso da gonorréia, da malária e do pneumococo. Também podem reemergir por aumento da suscetibilidade do hospedeiro imunodeprimido e por fatores tais como a desnutrição ou a presença de outras doenças, como o câncer e a AIDS, que reduzem sua resistência a agentes infecciosos, como ao bacilo tuberculoso e à *Leishmania*. Outra causa pode ser a debilidade das medidas de saúde pública adotadas para infecções previamente controladas, como a malária, a coqueluche e a tuberculose.

Doença reemergente: é uma doença transmissível previamente conhecida que reaparece como problema de saúde pública após uma etapa de significativo declínio de sua incidência e aparente controle.

Depois de revisar os pontos anteriores, fica clara a relevância de uma das tarefas da epidemiologia, que é a de organização e descrição dos dados coletados, para as quais são utilizadas as variáveis epidemiológicas de tempo, lugar e pessoa, as quais são detalhadas a seguir.

Quadro 2.2 Agentes etiológicos e doenças transmissíveis reconhecidos desde 1973

Rotavírus		
Totavirus	Vírus	Diarréia infantil, causa principal em nível mundial
Parvovírus B19	Vírus	Crise aplástica em anemia hemolítica crônica; eritema infeccioso (quinta eruptiva)
Cryptosporidium parvum	Parasita	Enterocolite aguda e crônica
Ebola vírus	Vírus	Febre hemorrágica de Ebola
Legionella pneumophila	Bactéria	Doença dos Legionários
Hantaan vírus	Vírus	Febre hemorrágica com síndrome renal (HFRS)
Campylobacter jejuni	Bactéria	Enteropatia, distribuída mundialmente
Vírus linfotrópico humano I de células T (HTLV-I)	Vírus	Leucemia-linfoma de linfócitos T
Staphylococcus aureus (cepas tóxicas)	Bactéria	Síndrome de choque tóxico, associado ao uso de tampões
Escherichia coli O157:H7	Bactéria	Síndrome urêmico-hemolítico; colite hemorrágica
HTLV-II	Virus	Leucemia de células velosas
Borrelia burgdorferi	Bactéria	Doença de Lyme
Vírus de imunodeficiência humana (VIH)	Vírus	Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)
Helicobacter pylori	Bactéria	Doença péptica ulcerosa
Enterocytozoon bieneusi	Parasita	Diarréia persistente
Cyclospora cayetanensis	Parasita	Diarréia persistente
Vírus herpes humano 6 (HHV-6)	Virus	Roséola súbita
Vírus da hepatite E	Vírus	Hepatite não-A, não-B de transmissão entérica
Ehrlichia chafeensis	Bactéria	Ehrliquiose humana
Vírus da hepatite C	Vírus	Hepatite não-A, não-B de transmissão parenteral
Vírus Guanarito	Vírus	Febre hemorrágica venezuelana
Encephalitozoon hellem	Parasita	Conjuntivite; doença disseminada
Novas espécies de <i>Babesia</i>	Parasita	Babesiosis atípica
Vibrio cholerae O139	Bactéria	Cólera epidêmica; nova cepa
Bartonella (=Rochalimaea) henselae	Bactéria	Doença do arranhão do gato; Angiomatose bacilar
Vírus sem nome	Vírus	Síndrome de distress respiratório do adulto
Encephalitozoon cuniculi	Parasita	Doença disseminada
Vírus Sabiá	Vírus	Febre hemorrágica brasileira
Vírus herpes humano 8 (HHV-8)	Vírus	Associado ao sarcoma de Kaposi em pacientes com AIDS

Fonte: Adaptado de Satcher D, 1995.

Quadro 2.3 Fatores contribuintes da emergência e da reemergência de doenças transmissíveis

Categorias	Exemplos específicos
Fatores sociais	Empobrecimento econômico; conflitos civis e armados; crescimento populacional e migração; deterioração urbana
Atenção à saúde	Novos dispositivos médicos; transplante de órgãos e tecidos; drogas imunossupressoras; uso massivo de antibióticos
Produção de alimentos	Globalização de produtos alimentares; mudanças na preparação, processamento e embalagem de alimentos
Conduta humana	Comportamento sexual; uso de drogas; viagens; dieta; atividades ao ar livre; uso de creches
Mudanças ambientais	Desmatamento/reflorestamento; mudanças nos ecossistemas da água; inundações/secas; desastres naturais, fome; aquecimento global
Infra-estrutura de saúde pública	Restrição ou redução de programas preventivos; inadequada vigilância de doenças transmissíveis; escassez de pessoal preparado (epidemiologistas, laboratoristas, especialistas em controle de vetores)
Adaptação e mudança microbianas	Mudanças na virulência e produção de toxinas; desenvolvimento de resistência a drogas; micróbios como fatores associados a doenças crônicas

Fonte: Adaptado de Lederberg J, 1997

Tempo, lugar e pessoa

Como foi definida, a epidemiologia estuda a frequência, a distribuição e os determinantes dos eventos de saúde nas populações humanas. Os princípios para o estudo da **distribuição** dos eventos de saúde se referem ao uso das três variáveis clássicas da epidemiologia: tempo, lugar e pessoa. Quando?, Onde? e Quem? São três perguntas básicas que o epidemiologista tem que se fazer sistematicamente para poder organizar as características e comportamentos das doenças e outros eventos de saúde em função das dimensões temporal, espacial e populacional que orientam o enfoque epidemiológico.

Tempo

As doenças infecciosas costumam ser agudas e algumas como a influenza tem **sazonalidade** (um padrão regular de variação entre as estações do ano), o que permite antecipar sua ocorrência e adotar medidas preventivas. A identificação dos eventos que ocorrem antes e depois de um aumento na taxa de doenças permite identificar fatores de risco. Também é conveniente registrar a ocorrência de doenças através de vários anos para descrever e predizer seus **ciclos** (um padrão regular de variação em períodos maiores de um ano), assim como a sua **tendência secular** (seu padrão de variação ou comportamento no tempo).

Usar gráficos da frequência de doenças através do tempo é um recurso muito útil para conhecer a velocidade de transmissão de uma doença. A **curva epidêmica** e o **canal endêmico** são exemplos disso e são revisados no Módulo 4 do MOPECE. Por outro lado, a variável tempo é de especial relevância para a avaliação do impacto das intervenções na saúde, particularmente para determinar o momento oportuno para medir o efeito da intervenção, que pode não ser imediato. A análise numérica e gráfica da frequência de casos de doenças no tempo, antes e depois de realizar uma intervenção, permitirá avaliar sua **efetividade.**

Lugar

A localização geográfica dos problemas de saúde é fundamental para conhecer sua extensão e velocidade de disseminação. A unidade geográfica pode ser o domicílio, a rua, o bairro, a localidade, o distrito, o município, o estado ou outro nível de agregação geopolítica, e o lugar também pode ser um estabelecimento de saúde, um hospital, a área de trabalho, a área rural ou urbana, o lugar de nascimento ou outro espaço de interesse. A análise do lugar quanto a suas características físicas e biológicas permitem gerar hipóteses sobre possíveis fatores de risco e de transmissão.

A utilidade da localização geográfica da doença é ilustrada claramente na clássica pesquisa de John Snow sobre a epidemia de cólera em Londres em 1849. Ele rastreou a

origem da fonte de infecção até uma bomba de água e, ao fechá-la, terminou com a epidemia (Módulo 5). O advento dos **Sistemas de Informação Geográfica** (SIG) permitiu a possibilidade de enriquecer significativamente o tratamento analítico da variável lugar. Os métodos e técnicas para a análise espacial de dados epidemiológicos podem facilitar a integração de informação sobre diferentes determinantes da saúde desde o nível individual até o nível ambiental e identificar conglomerados de casos, áreas de predição de risco e necessidades básicas na saúde, com referência específica a uma população geograficamente definida.

Pessoa

As características das pessoas, tais como a idade, o sexo, o estado nutricional, seus hábitos e condutas (ocupação e estilo de vida), e sua condição social (renda, estado civil, religião, sexo), permitem identificar a distribuição das doenças e possíveis grupos e fatores de risco. A variação da ocorrência de doenças de acordo com as características das pessoas pode ser devida a diferenças no nível de exposição de cada pessoa a certos fatores de risco, a suscetibilidades aos mesmos, ou a uma combinação de ambos.

Causalidade

No enfoque epidemiológico, não só interessa a descrição dos eventos em saúde e a quem atinge, onde e quando, senão, também, está orientado para procurar explicações do porquê acontecem esses eventos. É o processo de busca da causalidade que permite essas aproximações, com a finalidade de orientar as medidas de intervenção adequadas e a posterior avaliação de sua efetividade.

O enfoque epidemiológico considera que a doença na população: i) não ocorre por acaso; ii) não está distribuída de forma homogênea; iii) têm fatores associados que, para serem causais, cumprem com os seguintes critérios: a temporalidade (toda causa precede a seu efeito, o chamado princípio do determinismo causal), a força de associação, a consistência da observação, a especifidade da causa, o gradiente biológico (efeito doseresposta) e a plausibilidade biológica (Hill, 1965). O enfoque epidemiológico também considera que a doença na população é um fenômeno dinâmico e sua *propagação* depende da interação entre a *exposição* e a *suscetibilidade* dos indivíduos e grupos constituintes da dita população aos fatores determinantes da presença da doença.

De acordo com esse foco, existem dois modelos de causalidade em epidemiologia amplamente aceitos: a **Tríade Epidemiológica** e o modelo de **Causas Componentes**, que são descritos brevemente a seguir.

A Tríade Epidemiológica é o modelo tradicional de causalidade das doenças transmissíveis; nesse, a doença é o resultado da interação entre o agente, o hospedeiro suscetível e o ambiente (Figura 2.2).

HOSPEDEIRO

VETOR

AGENTE

AMBIENTE

Figura 2.2 A tríade epidemiológica

Fonte de Gordis, 1996.

Os agentes podem ser infecciosos ou não infecciosos e são necessários, mas nem sempre suficientes, para causar a doença. Os agentes não infecciosos podem ser químicos ou físicos. Os fatores do hospedeiro são os que determinam a exposição de um indivíduo, sua suscetibilidade e capacidade de resposta e suas características de idade, grupo étnico, constituição genética, gênero, situação socioeconômica e estilo de vida. Por último, os fatores ambientais englobam o ambiente social, físico e biológico. Nesse modelo se baseia a **cadeia de infecção** que revisaremos neste Módulo.

O Modelo de Componentes Causais é um modelo de multicausalidade que se aplica a todo tipo de doenças (Rothman, 1981). Conforme esse modelo, a doença se produz por um conjunto mínimo de condições que agem em sintonia. Todas as possíveis condições ou eventos são denominados **causas componentes** (A, B, C, D, E, F,G, H, I, J na figura 2.3). O *conjunto mínimo* de condições que age em sintonia e causa a doença é denominado **causa suficiente**. Desse modo, uma causa suficiente é um conjunto de causas componentes, nenhuma das quais é supérflua. Uma causa suficiente representa um mecanismo causal de doença: *a doença inicia-se quando se completa uma causa suficiente*.

Figura 2.3 Causas suficientes e causas componentes

Fonte de Rothman KJ, 1986.

Uma doença pode ter *várias* causas suficientes, cada uma "suficiente" para produzi-la. Na Figura 2.3 estão esquematizadas três causas suficientes. As causas componentes podem atuar em um, dois ou três mecanismos causais. A causa componente cuja presença é imprescindível em todos os mecanismos causais da doença é chamada **causa necessária** (componente A).

Os fatores que representam **causas componentes** de doença incluem os fatores do agente, hospedeiro e ambiente da tríade epidemiológica, assim como também do modelo de determinantes da saúde. Suponhamos que a Figura 2.3 esquematiza as causas da tuberculose. Assim, a tuberculose teria três causas suficientes, cada uma delas *suficiente* para produzi-la, representadas por três "pizzas". Cada causa suficiente, por sua vez, tem um

conjunto mínimo de 5 fatores que a compõem, isto é, suas causas componentes. Nesta analogia, o componente A está presente em cada uma das três causas suficientes, portanto, é uma causa necessária para produzir a tuberculose: corresponde ao *Mycobacterium tuberculosis*, já que precisa estar presente para que ocorra a doença (mas, como se ilustra na figura, *não basta* para produzir a tuberculose). O componente B poderia ser, por exemplo, a desnutrição que não é causa necessária para que ocorra a tuberculose, e não está incluída na terceira "pizza", já que pode existir a tuberculose na ausência de desnutrição.

Os modelos de causalidade têm importantes implicações para a prevenção de doenças. Em termos gerais, não é necessário identificar todos os componentes de uma causa suficiente para efetuar uma prevenção eficaz, já que a remoção de um só dos seus componentes bloqueia a interação com os outros e previne a ocorrência do efeito, isto é, da doença. Não obstante, a doença na população pode continuar produzindo-se pela ação de *outras* causas suficientes. Entende-se por isto que a única opção para erradicar uma doença é a remoção de sua causa necessária.

História natural da doença

A história natural da doença é o curso da doença desde o início até sua resolução, na ausência de intervenção. Em outras palavras é o modo próprio de evoluir que tem toda doença ou processo, quando se deixa seguir seu próprio curso. O processo se inicia com a exposição de um hospedeiro suscetível a um agente causal e termina com a recuperação, deficiência ou óbito. Na Figura 2.4 é apresentado o modelo tradicional da história natural da doença e sua relação com os níveis de prevenção propostos por Level e Clark. Na figura está claramente delimitado o período pré-patogênico, o primeiro deles antes da doença e representa o momento da interação do agente, o ambiente e o hospedeiro. O período patogênico mostra as mudanças que se apresentam no hospedeiro uma vez realizado um estímulo efetivo. O horizonte clínico marca o momento em que a doença é aparentemente clínica. Nesse modelo, é remarcada a importância das diferentes medidas de prevenção que podem ser realizadas dependendo do momento em que se encontre a doença e deste modo as atividades de prevenção primárias são efetuadas no período pré-patogênico e são encaminhadas para promover a saúde e a proteção específica; na prevenção secundária, as ações são o diagnóstico precoce, o tratamento imediato e a limitação do dano; e a prevenção terciária está focada na reabilitação.

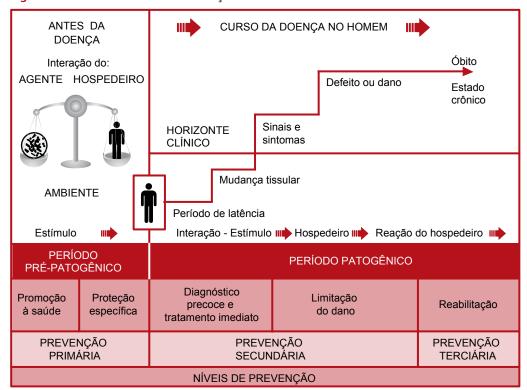


Figura 2.4 História natural da doença

História natural da doença: refere-se à evolução de uma doença no indivíduo através do tempo, na ausência de intervenção.

Descreveu-se a história natural de várias doenças, tanto transmissíveis como não transmissíveis, agudas ou crônicas. Na Figura 2.5, mostra-se outro modelo da história natural da doença. Esse modelo assume que os casos clínicos da doença passam por uma fase pré-clínica detectável e que, na ausência de intervenção, a maioria dos casos pré-clínicos evoluem para a fase clínica. Como foi mencionado anteriormente, os períodos de tempo de cada etapa são importantes para a detecção, triagem (ou rastreamento) e intervenção com medidas preventivas e terapêuticas sobre os fatores do agente, hospedeiro e ambiente (Gordis,1996).

Nas doenças transmissíveis, o **período de latência** é o tempo que transcorre desde a infecção até que a pessoa se torne infectada. O **período de incubação** é o tempo que transcorre desde a infecção até a apresentação dos sintomas. No caso das doenças não transmissíveis, a terminologia difere um pouco e se considera que o período de latência corresponde ao período que transcorre entre o desenvolvimento da doença subclínica até a apresentação de sintomas (Rothman, 1986).

Figura 2.5 História natural da doença Período de latência Período infeccioso Período de incubação Período sintomático Exposição Mudanças patológicas Sinais e sintomas Diagnóstico usual Suscetível Doença subclínica Doença Recuperação, clínica deficiência, imunidade. estado do portador ou óbito

23

A cadeia epidemiológica

Para entender as relações entre os diferentes elementos que levam ao aparecimento de uma doença transmissível, o esquema tradicional é a denominada **cadeia epidemiológica**, também conhecida como **cadeia de infecção**. O esquema procura organizar os chamados elos que identificam os pontos principais da sequência contínua da interação entre o agente, o hospedeiro e o meio (Figura 2.6)

Agente causal

Um agente é um fator que está presente para a ocorrência de uma doença; de modo geral, um agente é considerado uma causa necessária porém não suficiente para a produção da doença.

1- Agente causal específico

2- Reservatório

5- Porta de entrada no novo hospedeiro

4- Modo de transmissão do agente

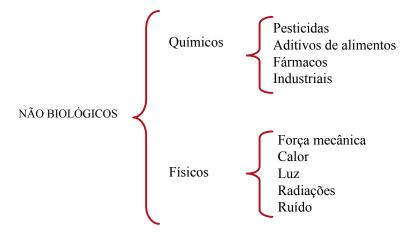
Figura 2.6 A cadeia epidemiológica

Agente: É um fator que pode ser um micro-organismo, substância química, ou forma de radiação, cuja presença, presença excessiva ou relativa ausência é essencial para a ocorrência da doença.

Os agentes podem ser divididos em biológicos e não biológicos; os agentes biológicos são organismos vivos capazes de causar uma infecção ou doença no ser humano e nos animais. As espécies que ocasionam doença humana são denominadas patogênicas. Entre os agentes não biológicos, encontram-se os químicos e físicos, como se pode ver na Figura 2.7.

Figura 2.7 Agentes causais

Artrópodos: Sarcoptes scabiei, Phthirus pubis, Pediculosis sp.
Metazoários: N. americanus, T. solium, A. lumbricoides
Protozoários: E. hystolitica, G. lambia, P. falciparum
Fungos: C. albicans, H. capsulatum, C. neoformans
Micoplasmas: Mycoplasma pneumoniae, M. genitalium.
Clamídias: C. trachomatis, C. pneumoniae, C. psittaci.
Rickettsias: R. typhy, R. prowazeki
Bactérias: V. cholerae, S. aureus, Y. pestis, M. tuberculosis
Vírus: Sarampo, HIV, Ebola, Dengue, Raiva
Príons: CJD (Encefalopatia espongiforme subaguda), Kuru



Propriedades dos agentes biológicos

As propriedades dos agentes biológicos são as que se referem a sua perpetuação como espécie, as que regem o tipo de contato com o hospedeiro humano e as que determinam

a produção da doença a partir desse contato. Também têm grande importância epidemiológica certas características úteis para a classificação e identificação dos agentes específicos.

As propriedades intrínsecas dos micro-organismos são a composição química e a morfologia (tamanho, forma e estrutura).

Uma característica dos agentes microbianos relacionada com o hospedeiro é a habilidade de induzir imunidade específica, que também é denominada **antigenicidade** ou imunogenicidade. Os agentes podem diferir no que diz respeito à quantidade de antígeno produzido durante a infecção. O lugar de multiplicação do agente e o grau de disseminação no hospedeiro são também fatores importantes. Aqui poderia ser comparado o vírus da influenza, que se multiplica somente nas células epiteliais que recobrem a árvore traqueo-bronquial, com o vírus do sarampo e da febre amarela, que são disseminados através da corrente sanguínea, multiplicando-se em numerosas partes do corpo. A imunidade é muito mais efetiva e mais duradoura no caso destes últimos.

Outra propriedade importante do agente é a sua vulnerabilidade ao ambiente às substâncias químicas, agentes físicos e terapêuticos. As populações (cepas) de espécies microbianas estão sujeitas a mudanças imprevisíveis, o que leva à seleção natural de formas (seja por mutação ou por mudanças nos equilíbrios da população microbiana) que podem sobreviver e as quais com frequência resultam em cepas resistentes aos medicamentos. Os gonococos são um exemplo mais marcante dessa mudança. Esse agente era uniformemente suscetível às sulfonamidas quando estas foram descobertas no final da década de 1930. Pouco mais de um ano após essas drogas terem sido amplamente distribuídas, quase todas as cepas de gonococos tornaram-se resistentes, situação agravada posteriormente ao aumentar as cepas resistentes à penicilina, a droga de preferência em vários países, o que significou um complexo problema para o controle dessa doença. O caso do bacilo da tuberculose é potencialmente mais grave. O tratamento irregular da tuberculose com estreptomicina, isoniacida e outras drogas leva geralmente à evolução de cepas permanentemente resistentes. Esse fenômeno é de grande importância no que se refere ao manuseio de pacientes que já foram tratados, como também ao manuseio de novos casos.

Hospedeiro: é uma pessoa ou animal vivo, incluindo as aves e os artrópodes que, em circunstâncias naturais, permite a subsistência e o alojamento de um agente infeccioso.

A entrada do agente, biológico ou não biológico, no hospedeiro inicia o processo de infecção ou o período de latência nas doenças não transmissíveis.

Infecção: é a entrada, desenvolvimento ou multiplicação de um agente infeccioso no organismo de uma pessoa ou animal.

Somente a presença de agentes infecciosos vivos nas superfícies do corpo ou em peças de roupas de vestir, brinquedos, ou outros objetos inanimados ou substâncias como água, leite ou alimentos, não constituem infecção senão *contaminação* dessas superfícies. O desenvolvimento sobre o corpo de agentes patogênicos (ex: piolhos) chama-se *infestação*.

Infectividade: é a capacidade do agente infeccioso de poder alojar-se e multiplicar-se dentro de um hospedeiro.

A medida básica de infectividade é o número mínimo de partículas infecciosas que são necessárias para produzir uma infecção (dose infectante mínima). Para um agente microbiano determinado, esse número pode variar muito de um hospedeiro para outro e dentro de uma mesma espécie, de acordo com a porta de entrada, a idade e outras características do hospedeiro. As comparações exatas e diretas de infectividade, em geral podem ser feitas somente em animais, sob condições laboratoriais.

O sarampo e a varicela são exemplos de máxima infectividade; a caxumba e a rubéola, de infectividade intermediária; e a lepra, de infectividade relativamente baixa. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e pelo vírus da hepatite B (VHB) representam outro exemplo de diferentes graus de infectividade. Quando uma pessoa suscetível se expõe ao HIV ao se espetar com uma agulha contaminada, sua possibilidade de infecção é de aproximadamente 4 em 1.000; quando se expõe dessa forma ao VHB, sua probabilidade é mais alta, de 1 em 7.

Patogenicidade: é a capacidade de um agente infeccioso de produzir doença em pessoas infectadas.

A capacidade de produzir doenças depende de uma variedade de fatores, tais como a rapidez e o grau do dano tissular causado pela multiplicação do agente e o fato de que esse possa produzir uma toxina específica, como fazem os bacilos da febre tifóide e do tétano. No entanto, qualquer que seja o mecanismo para a produção da doença, a medida da patogenicidade é simplesmente a proporção de sujeitos infectados que desenvolvem a doença. Similar à infectividade, também se pode estabelecer graus de patogenicidade. Os agentes da raiva, AIDS e varicela são altamente patogênicos, no sentido de que praticamente cada infecção em um indivíduo suscetível resulta em doença. Os rinovírus (resfriado comum) ocupam também um lugar de destaque na escala, já que cerca de 80%

das infecções produzem doença. A caxumba e a rubéola caem para um lugar intermediário, com 40 a 60% das infecções com manifestações clínicas características. Em nível inferior de patogenicidade, encontra-se o poliovirus com uma baixa proporção de doentes a partir dos infectados; mais de 90% dos infectados com o poliovirus são assintomáticos.

A capacidade dos agentes para infectar e produzir doenças nos seres humanos depende também da suscetibilidade do hospedeiro. Nem todas as pessoas igualmente expostas a um agente infeccioso são infectadas. Das infectadas, algumas não apresentam sintomas, nem sinais clínicos no curso da infecção (infecção inaparente ou subclínica), enquanto que outras apresentam sintomas (infecção aparente ou clínica), podendo ser também de duração e grau variáveis. A importância e a intensidade de uma infecção aparente é medida em termos de sua morbidade e letalidade.

Infecção inaparente: é a presença de um agente infeccioso em um hospedeiro sem que apareçam sinais ou sintomas clínicos manifestos. Só podem ser identificados por métodos de laboratório ou pela manifestação de reatividade positiva nos testes cutâneos específicos (sinônimo: infecção subclínica, assintomática ou oculta).

No espectro de uma doença infecciosa segundo sua história natural, a gravidade pode ser representada de forma esquemática como segue:

	INFE	CÇÃO	
INAPARENTE		APARENTE	
INAPARENTE	MODERADA	GRAVE	FATAL
a	b	С	d

Aplicado a diferentes doenças:

TÉTANO

RAIVA HUMANA¹

A medida da virulência é o número de casos *graves* e *fatais* em proporção ao número total de casos aparentes.

Virulência: é a capacidade do agente infeccioso de produzir casos graves e fatais.

A letalidade é uma característica frequentemente usada para descrever a gravidade de uma epidemia. A medida da letalidade é o número de casos fatais em proporção ao número total de casos aparentes (usualmente os diagnosticados) no mesmo período.

Letalidade: é a capacidade do agente infeccioso de produzir casos fatais.

A diferença entre patogenicidade, virulência e letalidade pode ser entendida através do esquema de espectro de gravidade da doença infecciosa:

	INFE	CÇÃO	
INIADADENTE		APARENTE	
INAPARENTE	MODERADA	GRAVE	FATAL
a	b	С	d

Patogenicidade =
$$\frac{b+c+d}{a+b+c+d}$$
 = $\frac{casos de doença aparente}{total de infectados}$

Virulência =
$$\frac{c+d}{b+c+d}$$
 = $\frac{\text{casos graves e fatais}}{\text{total de casos aparentes}}$

Letalidade =
$$\frac{d}{b+c+d}$$
 = $\frac{casos\ fatais}{total\ de\ casos\ aparentes}$

¹ A primeira cura comprovada da doença no Brasil ocorreu em 2009, em um adolescente do sexo masculino que após ter sido mordido por um morcego obteve o diagnóstico de raiva. Seu tratamento foi feito através do Protocolo de Milwaukee.



Exercício 2.1

Perg	unta 1.	Quais dos seguintes fatores condicionam a capacidade de um agente biológico de induzir a doença?
	a) b) c) d) e)	A especificidade do hospedeiro. A capacidade de sobreviver e permanecer infectante fora do hospedeiro. A capacidade de multiplicar-se fora do hospedeiro. A patogenicidade. Todos os anteriores.
Pergi	unta 2.	A capacidade de um agente infeccioso de produzir doença em uma pessoa infectada é denominado:
	a) b) c) d) e)	Patogenicidade. Imunogenicidade. Infectividade. Virulência. Antigenicidade.
Perg	unta 3.	Examine as seguintes afirmações e marque qual (is) é (são) a (s) verdadeiras e qual (is) é (são) falsa (s):
Pergi	a) b) c) d)	, , ,
	a) b) c) d)	ras e qual (is) é (são) falsa (s): () Infecção não é sinônimo de doença. () A infecção pode ser subclínica ou clínica. () A presença de agentes infecciosos vivos nas superfícies exteriores do corpo é denominada infecção subclínica.

Pergunta 5.		Os casos graves e fatais de uma doença em relação ao total de casos clínicos caracterizam a:
	a) b) c) d) e)	Patogenicidade. Infectividade. Virulência. Infecção clínica. Letalidade.
Pergunta 6.		Qual das seguintes afirmações relacionadas com as doenças transmissíveis é falsa?
	a)	Uma grande variedade de agentes biológicos pode produzir síndromes clínicas similares.
	b)	Muitos agentes biológicos causam doença somente em parte das pessoas que são infectadas por eles.
	c)	O laboratório é extremamente importante para estabelecer a etiologia da infecção.
	d)	Todos os indivíduos expostos da mesma forma a um agente infeccioso vão ser infectados.
Pergunta 7. Complete o esquema do espectro das consequências das doenças prodas pelos seguintes agentes, considerando sua história natural:		
Neisseria meningitidis		
Vírus da hepatite A		
Vírus do HIV		

Reservatório

Os germes, patógenos ou não, habitam, se multiplicam e se mantêm em nichos naturais específicos. O *habitat* normal em que vive, se multiplica e/ou cresce um agente infeccioso, é denominado **reservatório.**

Reservatório de agentes infecciosos: é qualquer ser humano, animal, artrópode, planta, solo ou matéria inanimada, onde normalmente vive e se multiplica um agente infeccioso e do qual depende para sua sobrevivência, reproduzindo-se de forma que possa ser transmitido a um hospedeiro suscetível.

Reservatórios humanos: O fato de que uma doença ou grupo de doenças tenha o ser humano como reservatório é de grande importância prática, já que as medidas de controle que se adotam podem circunscrever-se ao mesmo ser humano. Por exemplo, se uma doença pode ser tratada com um antibiótico adequado, a ação direta é exercida sobre o sujeito como paciente e como reservatório. O reservatório principal de doenças como as de transmissão sexual, hanseniase, coqueluche, sarampo e febre tifóide é o ser humano.

Reservatórios extra-humanos: Os animais podem ser infectados e também servir de reservatórios para várias doenças do ser humano. São exemplos disso a brucelose, a leptospirose, a peste, a psitacose, a raiva e o tétano.

Também é importante identificar os reservatórios animais e, sempre que seja possível, adotar medidas de proteção das espécies, particularmente para os animais domésticos suscetíveis. Medidas como a vacinação anti-rábica canina e a anti-encefalítica equina indiretamente protegem também o ser humano.

Zoonose: é uma infecção ou doença infecciosa transmissível que em condições naturais ocorre entre animais vertebrados e o homem.

Existem alguns micro-organismos capazes de adotar formas esporuladas ou simplesmente de resistir às condições adversas do ambiente. O bacilo de Koch (tuberculose humana) é capaz de resistir meses no pó de um cômodo. O esporo do bacilo carbuncoso ou do bacilo tetânico pode resistir por anos no solo. Nesses casos, ainda que o reservatório original seja um ser vivo, constituiu-se um reservatório adicional no solo e em outros lugares de muito difícil acesso ou de controle impossível. A situação está presente também em várias doenças parasitárias, em que formas larvárias encontram-se no solo, na água e em outros lugares (por exemplo, anquilostomose e esquistossomose). Muitos

dos agentes de infecção micótica, como histoplasmose e coccidioidomicose, vivem e se multiplicam no solo.

Fonte de infecção: é a pessoa, animal, objeto ou substância de onde o agente infeccioso passa a um hospedeiro.

A fonte de infecção deve distinguir-se claramente da fonte de contaminação como, por exemplo, a causada por um cozinheiro infectado ao preparar uma salada ou a que produz o derrame de uma fossa séptica no abastecimento de água.

O ser humano age como fonte de infecção a partir de casos clínicos agudos e a partir de portadores. Na tuberculose, quando é diagnosticado o doente, esse já infectou uma média de 5 pessoas (por isso a importância da pesquisa nos pacientes sintomáticos respiratórios).

As pessoas infectadas e que não apresentam sintomas constituem um grande risco para transmitir e manter a doença na população, pois abrigam o agente infeccioso e mantêm seus contatos normais na sua comunidade. Esses indivíduos são denominados portadores (e a condição é chamada "estado de portador").

Portador: é um indivíduo (ou animal) infectado, que abriga um agente infeccioso específico de uma doença, sem apresentar sintomas ou sinais clínicos desta e constitui uma fonte potencial de infecção para o ser humano.

O estado de portador pode ocorrer em um indivíduo de diversas formas: **portador assintomático** (ou sadio), durante o curso de uma infecção subclínica; **portador em incubação**, durante o período de incubação; e **portador convalescente**, na fase de convalescência e de pós-convalescência das infecções que se manifestam clinicamente. Em todos os casos, o estado de portador pode ser breve (**portador transitório ou temporal**) ou prolongado (portador crônico).

Quanto melhor se conheçam as características das doenças, mais se poderá conhecer sua condição de produzir portadores e de que tipo. É fácil intuir a importância da relação entre a presença de portadores e a permanência e propagação da doença na população. O portador, ao não perceber a presença da infecção, não tomará medidas de precaução para prevenir a transmissão da doença a outras pessoas. Uma situação similar pode acontecer depois da identificação pelo laboratório, pois, geralmente, o portador assintomático pode experimentar dificuldades para aceitar sua condição como tal e, com isso, não seguir as recomendações e conselhos que lhe sejam dados pelo pessoal da saúde, principalmente se os mesmos possam criar tensões e restrições no seu âmbito de tra-

balho, ser motivo de discriminação ou segregação social ou acarretar dificuldades em diferentes aspectos de sua vida familiar e comunitária.

Na meningite meningocócica, por exemplo, pode-se demonstrar a presença do germe nas secreções nasais e faríngeas desde o início da infecção bacteriana. No líquido cefalorraquídeo, pode-se isolar o meningococo desde as 72 horas após a infecção. O índice de portadores pode atingir 25% ou inclusive mais em períodos epidêmicos.

Na hepatite viral do tipo A, os estudos sobre a transmissão humana, assim como a informação epidemiológica, indicam uma infectividade máxima durante a segunda parte do período de incubação (por volta de 30 dias), continuando alguns dias depois do início da icterícia. No entanto, são muitos os casos sem icterícia: em crianças, para cada caso de hepatite com icterícia, podem existir dez ou mais casos subclínicos.

Período de incubação: é o intervalo de tempo que transcorre entre a exposição a um agente infeccioso e o surgimento do primeiro sinal ou sintoma da doença.

Na maioria das doenças infecciosas, existe a possibilidade de transmissão durante o período de incubação, principalmente antes de apresentar os sintomas e sinais que permitem fazer o diagnóstico.

Há casos extremos em que o estado de portador em período de incubação pode ter uma longa duração. Por exemplo, na hepatite do tipo B, o sangue da pessoa infectada pode ser infectante até três meses antes do início da icterícia e, no caso da AIDS, a pessoa infectada pode ser infectante por anos. No caso da raiva, o vírus pode estar presente na saliva do cão até quase cinco dias, antes de apresentar sinais da doença. Isso permitiu determinar o período de 7 a 10 dias para manter em observação o animal agressor. Se o animal não desenvolver sinais de raiva nesse intervalo, é possível concluir que não estava doente.

A transmissão de uma doença, portanto, pode começar antes que seja evidenciada na pessoa ou animal, mas também pode seguir por algum tempo depois da recuperação clínica do doente. Quando o tratamento não é adequado, o período de transmissão pode prolongar-se, como acontece nos casos de salmonelose que não são tratados adequadamente.

O início do período de transmissibilidade ou infeccioso marca o final do período de latência.

Período de latência: é o intervalo de tempo que transcorre desde que se produz a infecção até que a pessoa se torne infecciosa.

Como regra geral, a maioria das doenças não é transmissível durante a fase inicial do período de incubação, nem depois do completo restabelecimento do doente.

Período de transmissibilidade ou infeccioso: é o intervalo de tempo durante o qual o agente infeccioso pode ser transferido direta ou indiretamente de uma pessoa infectada a outra pessoa, de um animal infectado ao ser humano ou de um ser humano infectado a um animal, inclusive artrópodes.

Em algumas doenças como na meningite e nas infecções estreptocócicas, o período de transmissibilidade é contado desde o momento da primeira exposição à fonte de infecção até que o micro-organismo infectante desapareça das membranas mucosas atingidas, isto é, desde antes que apareçam os sintomas prodrômicos até que seja finalizado o estado de portador. Nas doenças como tuberculose, sífilis e gonorréia, a transmissibilidade pode ser intermitente durante a evolução da doença.

Nas doenças transmitidas por vetores, como na malária, no dengue e na febre amarela, o período de transmissibilidade é aquele no qual o agente permanece de forma infectante no sangue ou em outros tecidos da pessoa afetada em quantidade suficiente para infectar o vetor. Os artrópodes também apresentam um período de transmissibilidade, isto é, o tempo durante o qual o agente infeccioso se encontra em seus tecidos, na forma tal que seja transmissível.

Modo de transmissão do agente

O modo de transmissão é a forma em que o agente infeccioso se transporta do reservatório ao hospedeiro.

Os principais mecanismos são os seguintes:

1. Transmissão direta: é a transferência direta do agente infeccioso por uma porta de entrada para que se possa efetuar a infecção. É denominada também transmissão de pessoa a pessoa. Isso pode acontecer através da dispersão de gotículas (gotas de flugge ou perdigotos) nas conjuntivas ou nas membranas mucosas do nariz ou da boca ao espirrar, tossir, cuspir, falar ou cantar, e pelo contato direto como tocar, beijar, ou ter relações sexuais. No caso das micoses sistemáticas, a transmissão ocorre por exposição direta de tecido suscetível a um agente que vive normalmente sob a forma saprófita no solo.

2. Transmissão indireta:

a. Mediante veículos de transmissão ou fômioes: através de objetos ou materiais contaminados, tais como brinquedos, lenços, instrumentos cirúrgicos,

água, alimentos, leite, produtos biológicos, incluindo soro e plasma. O agente pode ou não ter se multiplicado ou desenvolvido no veículo antes de ser transmitido.

b. Por meio de um vetor:

Vetor: um inseto ou qualquer portador vivo que transporta um agente infeccioso desde um indivíduo ou seus excrementos até um indivíduo suscetível, sua comida ou seu ambiente imediato. O agente pode ou não se desenvolver, propagar ou multiplicar dentro do vetor.

Mecânico: é o simples traslado mecânico do agente infeccioso por meio de um inseto terrestre ou voador, seja por contaminação de suas patas ou tromba ou pela passagem em seu trato intestinal, sem multiplicação ou desenvolvimento cíclico do micro-organismo.

Biológico: o agente necessariamente deve propagar-se (multiplicar-se), desenvolver-se ciclicamente ou ambos (ciclopropagação) no artrópode-vetor antes que possa transmitir a forma infectante ao ser humano. O artrópode torna-se infectante somente depois que o agente passa por um período de incubação (extrínseco) depois da infecção. O agente infeccioso pode transmitir em forma vertical (transmissão transovariana) às gerações sucessivas do vetor, bem como aos estágios sucessivos do ciclo biológico (transmissão transestadial) do vetor, como a passagem da crisálida à fase adulta. A transmissão pode ocorrer através da saliva durante a picada (como na malária, dengue e febre amarela), por regurgitação (como na peste) ou ao depositar sobre a pele os agentes infecciosos com a defecação do artrópode vetor (como na doença de Chagas e no tifo exantemático e murino), que podem entrar pela ferida da picada ou ao coçar-se.

a) Através do ar: é a disseminação de aerossóis microbianos transportados por uma porta de entrada apropriada, geralmente o trato respiratório. Os aerossóis microbianos são suspensões aéreas de partículas constituídas total ou parcialmente por micro-organismos. As partículas com diâmetro de 1 a 5 micros chegam facilmente aos alvéolos do pulmão e lá permanecem. Também podem permanecer em suspensão no ar durante longos períodos de tempo; algumas mantêm sua infectividade e/ou virulência e outras a perdem. As partículas de tamanho maior se precipitam, o que pode dar origem a uma transmissão direta. As principais partículas são:

Núcleos goticulares: são os pequenos resíduos da evaporação de gotículas de flugge ou perdigotos emitidas por um hospedeiro infectado. Esses núcleos goticulares também podem formar-se por aparelhos borrifadores diversos, em laboratórios microbiológicos, em abatedouros industriais, salas de autópsias, etc. e geralmente se mantêm em suspensão no ar durante um tempo prolongado.

Pó: pequenas partículas de dimensões variáveis que podem proceder do solo (geralmente inorgânicas ou esporos de fungos separados do solo seco pelo vento ou agitação mecânica), vestidos, roupas de cama e pisos contaminados.

Portas de eliminação ou de saída do agente

O caminho pelo qual um agente infeccioso sai do seu hospedeiro é, geralmente, denominado como porta de saída. As principais são:

Respiratórias: as doenças que utilizam esta porta de saída são as de maior difusão e as mais difíceis de controlar (tuberculose, influenza, sarampo, etc).

Genitourinárias: leptospirose, sífilis, AIDS, gonorréia e outras doenças de transmissão sexual.

Digestivas: próprias da febre tifóide, hepatite A e E, cólera e amebíase.

Pele: através de contato direto com lesões superficiais, como na varicela, herpes zoster e sífilis. Por picadas, mordidas, perfuração por agulha ou outro mecanismo que tenha contato com sangue infectado, como na sífilis, doença de Chagas, malária, leishmaniose, febre amarela, hepatite B, etc.

Placentária: em geral, a placenta é uma barreira efetiva de proteção do feto contra infecções da mãe; no entanto, não é totalmente efetiva para alguns agentes infecciosos como os da sífilis, rubéola, toxoplasmose, AIDS e doença de Chagas.

Portas de entrada no hospedeiro

As portas de entrada de um germe no novo hospedeiro são basicamente as mesmas usadas para a saída do hospedeiro prévio. Por exemplo, nas doenças respiratórias, a via aérea é utilizada como porta de saída e porta de entrada entre as pessoas. Em outras doenças, as portas de saída e de entrada podem ser diferentes. Como exemplo, nas intoxicações alimentares por estafilococos, o agente é eliminado através de uma lesão aberta da pele e entra no novo hospedeiro através de alimentos contaminados com secreção da lesão.



Exercício 2.2

Pergunta 1.	O <i>hábitat</i> natural no qual um agente infeccioso vive, cresce e se multiplica denomina-se:
□ a) □ b) □ c) □ d) □ e)	Veículo. Reservatório. Hospedeiro. Fonte de infecção. Vetor.
Pergunta 2.	O modo de transmissão de pessoa a pessoa caracteriza-se por:
□ a) □ b) □ c) □ d) □ e)	Uma porta de saída específica desde o reservatório. A gravidade da doença. A existência de um veículo ou vetor. Uma transmissão imediata entre porta de saída e porta de entrada. A porta de entrada no hospedeiro.
Pergunta 3.	Da seguinte lista de doenças indique com 'H' as que são de reservatório humano e com 'E' as de reservatório extra-humano:
□ a) □ b) □ c) □ d) □ e) □ f) □ g) □ h)	 () Coqueluche. () Febre Tifóide. () Malária. () Leptospirose. () Difteria. () Cólera. () Raiva. () Tétano.
Pergunta 4.	Qual das seguintes opções não é um reservatório de agente infeccioso?
□ a) □ b) □ c) □ d)	O ser humano. Os animais. O solo. O ar.

Pergi	ınta 5.	Portadores são definidos como pessoas que:				
	a) b) c)	São imunes à doença porque já adquiriram a infecção anteriormente. Têm imunidade passiva devido a mecanismos naturais ou artificiais. Abrigam certos agentes infecciosos sem apresentar evidência da doença,				
	d)	mas são fontes potenciais de infecção. Estão muito doentes e são fontes potenciais de infecção para os suscetíveis.				
Pergi	unta 6.	A maioria das doenças é transmitida durante a fase inicial do período de incubação.				
	Verdao Falso.	leiro.				
Pergi	unta 7.	Qual das seguintes opções não é uma característica dos portadores humanos?				
	a)	Abrigam os agentes infecciosos antes que apareçam sinais e sintomas da doença.				
	b)	Estão infectados e, ainda que não apresentem sinais ou sintomas, são fontes de infecção.				
	c) d)	Estão infectados e apresentam sinais e sintomas clínicos.				
	u)	Continuam sendo infectantes durante a convalescença da doença e depois de recuperados.				
	e)	Abrigam os agentes infecciosos por um ano ou mais e são capazes de continuar sendo fontes de infecção.				
Pergi	unta 8.	Qual das seguintes portas de saída é geralmente a mais importante e a mais difícil de controlar?				
	a) b) c) d) e)	O trato respiratório. O trato digestivo. O trato geniturinário. A pele. A placenta.				

Hospedeiro suscetível

O hospedeiro foi definido como um indivíduo ou animal vivo, que em circunstâncias naturais permite a subsistência e o alojamento de um agente infeccioso. Para produzir uma doença infecciosa no indivíduo, deve ser reunida uma série de aspectos estruturais e funcionais do próprio indivíduo.

Aspectos estruturais e funcionais

A pele intacta e as membranas mucosas proporcionam ao corpo uma camada impermeável a muitos parasitas vivos e agentes químicos. As membranas mucosas são mais facilmente penetráveis que a pele intacta, e servem com frequência de porta de entrada a vários agentes patógenos.

Os **reflexos** como a tosse e o espirro, por exemplo, representam um esforço para limpar as vias respiratórias de substâncias nocivas. As secreções mucosas, como as lágrimas e a saliva têm uma ação limpante simples e podem também conter anticorpos específicos contra micróbios patógenos.

Outros **mecanismos de defesa** são as secreções gástricas (acidez gástrica), o peristaltismo e os anticorpos inespecíficos. Um germe que penetra na capa protetora do corpo enfrenta uma variedade de mecanismos de defesa imunológica, tanto do tipo celular (linfócitos T, macrófagos e outras células que apresentam antígenos) como do tipo humoral (linfócitos B, anticorpos e outras substâncias). Os micróbios extracelulares estimulam geralmente o desenvolvimento de inflamação no lugar da invasão. A presença inicial de anticorpos, gerados previamente por infecção natural ou vacinação, poderia prevenir ou limitar a invasão do hospedeiro (memória imunológica).

A deterioração imunológica, como no caso do vírus da AIDS, ou o uso de drogas imunossupressoras, ou doenças crônicas, facilitam a multiplicação de outros germes, como o da tuberculose, ou de agentes oportunistas, como o *Pneumocistis carinii*. Outro exemplo mais comum é a ocorrência de broncopneumonia bacteriana como episódio terminal em pessoas com doença crônica não infecciosa.

A idade é um fator de grande importância, visto que a ocorrência e a gravidade das doenças variam conforme a idade do hospedeiro. As doenças eruptivas da infância são exemplos de como a idade influencia na ocorrência das doenças contagiosas. A infecção e subsequente doença atacam predominantemente as crianças pequenas, as que têm maior risco devido a sua alta suscetibilidade (pela ausência de memória imunológica) e alto grau de exposição. A tuberculose, a esquistossomose na sua forma crônica e alguns tipos de acidentes, são exemplos de problemas que atingem mais os adultos. Na velhice, predominam afecções como as doenças degenerativas, a hipertensão e o câncer, bem como uma maior suscetibilidade às infecções.

As diferenças de suscetibilidade devida intrinsecamente ao **sexo** são mais difíceis de demonstrar. No entanto, conhece-se por exemplo que a suscetibilidade a certas infecções de transmissão sexual como a gonorréia ou a clamídia é maior nas mulheres do que nos homens, devido em parte, a considerações anatômicas, fisiológicas e a presença de co-infecções (duas ou mais infecções simultaneamente). As variações na ocorrência da

doença de acordo com o sexo refletem com frequência graus diferentes de exposição a riscos distintos entre homem e mulher devido às ocupações e/ou estilos de vida diferentes. Nas mulheres, a gravidez predispõe claramente à infecção das vias urinárias e pode agravar várias condições patológicas preexistentes. Por outro lado, algumas das doenças crônicas e outros eventos são mais comuns entre mulheres, por exemplo a tirotoxicose, o diabetes mellitus, a colecistite, a colelitíase, a obesidade, a artrite e a psiconeurose. No entanto, a úlcera péptica, a hérnia inguinal, os acidentes, o câncer de pulmão, o suicídio e a cardiopatia arterioesclerótica são mais frequentes nos homens.

O grupo étnico e o grupo familiar são também características relevantes do hospedeiro. Os membros de um grupo étnico compartilham muitos traços geneticamente determinados que podem incluir, além das características físicas óbvias (o fenótipo), um aumento na suscetibilidade ou resistência aos agentes específicos da doença. Esse conceito é fácil de compreender, mas demonstrar que as diferenças na incidência da doença são geneticamente determinadas é mais difícil, já que se deve levar em consideração o efeito de todos os fatores ambientais e socioeconômicos associados. Um exemplo é a resistência à tuberculose, que positivamente é maior nas populações européias do que nas indígenas.

Tão importante como o componente genético associado a uma etnia é o seu componente cultural. Os padrões culturais de grupos étnicos moldam e determinam estilos de vida e percepções específicas da realidade que influenciam diretamente nas suas condutas frente ao risco e, portanto, no seu potencial de exposição a fatores causais de doença.

Assim como ocorre com os grupos étnicos, os indivíduos que integram um grupo familiar podem diferir entre si em relação à suscetibilidade a doenças geneticamente determinadas. Na realidade, aceitou-se desde há muito tempo que fatores hereditários podiam contribuir para a incidência da doença e o desenvolvimento atingido pela genética nas últimas décadas corroborou com aquela suposição. No entanto, deve-se reconhecer as múltiplas influências sociais e ambientais que atingem a família como grupo, incluindo seu nível socioeconômico, dieta, nível educacional, grau de coesão social e a exposição comum a agentes infecciosos.

Os efeitos do **estado nutricional** e as infecções estão intimamente relacionados e com frequência são potencializados entre si. A desnutrição grave provoca uma deterioração na resposta imune e isto leva ao aumento da suscetibilidade às doenças bacterianas. Quando uma criança sofre de desnutrição protéico-calórica, aumenta a probabilidade de que algumas doenças surjam na sua forma mais grave e, com isso, aumente seu risco de complicações, sequelas e deficiência permanente. A epidemia de neuropatia em Cuba, no início dos anos noventa, ilustra as consequências da supressão brusca de nutrientes e o papel dos macrodeterminantes socioeconômicos na produção de doenças na população, bem como a utilidade da epidemiologia para controlar oportunamente os

problemas de saúde. Além disso, problemas nutricionais como a obesidade são considerados fatores do hospedeiro que o tornam mais suscetível às doenças crônicas como a hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, diabetes e a redução da esperança de vida.

Suscetibilidade e resistência

No âmbito das doenças transmissíveis, as consequências da interação entre o hospedeiro e o agente são extremamente variáveis e é importante considerar, além do que foi ressaltado, outras características do hospedeiro que contribuem para essa grande variabilidade. Entre elas, a suscetibilidade e a resistência são de especial relevância.

Suscetível: é qualquer pessoa ou animal que não possui suficiente resistência contra um determinado agente patógeno que o proteja contra a doença caso chegue a ter contato com esse agente.

A suscetibilidade do hospedeiro depende de fatores genéticos, de fatores gerais de resistência às doenças e das condições de imunidade específica para cada doença.

Os fatores genéticos, que são denominados **imunidade genética**, constituem uma "memória celular" herdada através de gerações. Isso facilitaria a produção de anticorpos, enquanto que naqueles grupos humanos carentes desta experiência, não se produziria esta reação específica ante determinada doença. São bem conhecidos os exemplos acerca do impacto que tiveram a varíola, o sarampo, a tuberculose e a influenza naqueles grupos indígenas que se mantiveram isolados das populações e civilizações onde essas doenças ocorreram através de gerações.

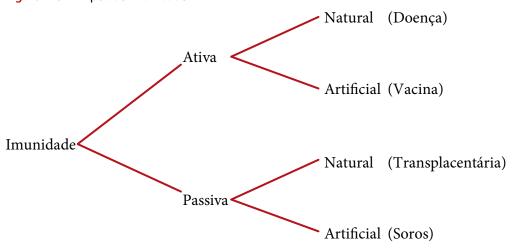
Resistência: é o conjunto de mecanismos corporais que servem de defesa contra a invasão ou multiplicação de agentes infecciosos, ou contra os efeitos nocivos de seus produtos tóxicos.

A **imunidade**. A pessoa imune possui anticorpos protetores específicos e/ou imunidade celular, como consequência de uma infecção ou imunização anterior. Desse modo, ela pode estar preparada para responder eficazmente à doença, produzindo anticorpos suficientes.

Imunidade: é o estado de resistência geralmente associado à presença de anticorpos e citocinas que possuem ação específica sobre o micro-organismo responsável por uma doença infecciosa específica ou sobre suas toxinas.

Uma classificação muito usada da imunidade indica dois tipos: imunidade ativa e imunidade passiva (Figura 2.8).

Figura 2.8 Tipos de imunidade



A **imunidade ativa**, que costuma durar anos, é adquirida naturalmente como consequência de uma infecção, clínica ou subclínica, ou artificialmente por inoculação de frações ou produtos de um agente infeccioso, ou do mesmo agente, morto, atenuado ou recombinado a partir de técnicas da engenharia genética.

A **imunidade passiva**, de curta duração (de alguns dias a vários meses) é obtida naturalmente por transmissão materna (através da placenta) ou artificialmente por inoculação de anticorpos protetores específicos (soro de convalescente ou de pessoa imune ou soroglobulina imune humana, soro antitetânico, soro antidiftérico, gamaglobulina, etc).

A acumulação de suscetíveis é uma parte importante do processo da doença na população. Logicamente, a proporção de suscetíveis em uma comunidade varia com as condições de vida e saúde dessa comunidade, assim como com cada tipo de doença.

O indivíduo não pode se desligar do coletivo humano, motivo pelo qual é importante considerar o fenômeno de resistência e suscetibilidade da comunidade em seu conjunto. Ainda assim, sem levar em conta o tipo de agente patógeno ou a fonte de infecção, a proporção de suscetíveis em uma população é um fator determinante da incidência da infecção e doença, principalmente nas situações onde ocorre transmissão de pessoa a pessoa. Quando a proporção da população imune é alta, o agente tem menor probabilidade de disseminação. Essa propriedade se aplica às populações tanto humanas como de animais vertebrados e se denomina **imunidade de massa** ou no caso de animais, "imunidade de rebanho". Desde o ponto de vista do controle de doenças específicas,

como o sarampo no ser humano ou a raiva no cão, seria desejável saber exatamente que proporção da população deve ser imune para que a disseminação de uma infecção seja altamente improvável. Ainda que não seja fácil contar com informação precisa a esse respeito, se dispõe de estimativas razoáveis para algumas doenças. Por exemplo, estimase que para interromper a transmissão da difteria na população se requer 75 a 85% de população imune. Essa informação é de grande valor para os programas de eliminação e erradicação de doenças, como a poliomielite, o sarampo, o tétano neonatal, entre outros. Por outro lado, essa característica populacional ilustra o conceito dinâmico e interativo que tem a presença ou ausência da doença na população. Os modelos matemáticos e a análise de epidemias demonstram que a proporção da população imune não precisa ser de 100% para que a disseminação da doença na população se detenha ou seja evitada.



Exercício 2.3

Pergu	ınta 1.	Qual(quais) é(são) os fatores do hospedeiro?				
	a)b)c)d)	A resistência ou suscetibilidade à doença. As características antigênicas do agente. As portas de entrada e saída do agente. O modo de transmissão da doença.				
Pergu	ınta 2.	Qual dos seguintes não é um fator geral de resistência à infecção?				
	,	O ácido gástrico. Os corpos ciliados do trato respiratório. O reflexo da tosse. As antitoxinas. As membranas mucosas.				
Pergu	ınta 3.	Quais das seguintes condições aumentam a suscetibilidade à infecção?				
	a) b) c) d) e)	Má nutrição. Doença preexistente. Mecanismos imunogênicos deprimidos por drogas. Nenhuma das anteriores. Letras a, b e c.				

Pergunta 4.		Que tipo de imunidade confere a passagem de anticorpos maternos para o feto?
	a) b) c) d) e)	Ativa natural. Ativa artificial. Passiva natural. Passiva artificial. Resistência geral.
Pergi	unta 5.	Que tipo de imunidade confere uma vacina?
	a) b) c) d) e)	Ativa natural. Ativa artificial. Passiva natural. Passiva artificial. Resistência geral.
Pergunta 6.		A única explicação possível da ocorrência de vários casos de uma doença transmissível em uma mesma família reside nas características genéticas comuns a essa família.
		Verdadeiro Falso
Pergi	unta 7.	Quais das seguintes afirmações estão corretas?
	a)	Há infecções virais benignas que podem contribuir para a introdução de uma doença bacteriana grave.
	b) c)	As pessoas diabéticas apresentam uma maior resistência às infecções. As bactérias estimulam uma reação inflamatória da pele no lugar da invasão.
	d)	O estímulo à formação de anticorpos específicos ocorre na convalescência do doente.
	e)	As expressões culturais dos grupos étnicos e familiares são tão importantes como seus traços genéticos comuns para determinar sua suscetibilidade ou resistência às doenças.



Exercício 2.4

A.	Selecione, por meio de uma discussão de grupo, uma doença infecciosa de impor-
	tância no seu país, região ou localidade, e justifique a escolha

Doença selecionada:	

- **B.** De forma sintética, identifique coletivamente os principais elementos da cadeia epidemiológica da doença selecionada pelo grupo.
- C. Liste alguns dos fatores causais ou determinantes relacionados com a doença selecionada, de acordo com o Modelo de Determinantes da Saúde apresentado na Módulo 1.

Fatores biológicos	Preferências e estilos de vida	Fatores comunitários e sociais	Serviços de atenção à saúde	Condições de vida e trabalho	Fatores socio- econômicos e ambientais

Referências bibliográficas

Abbasi K. The World Bank and world health: under fire. British Medical Journal 1999;318:1003-1006.

Benenson AS [Editor]. Manual para o controle das enfermidades transmissíveis. 16ª Edição. Relatório Oficial de da Associação Estadunidense de Saúde Pública. Organização Panamericana da Saúde; Washington DC, 1997.

Centers for Disease Control and Prevention. Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States. Executive Summary. Mortality and Morbidity Weekly Report April 15, 1994:43(RR-5):1-18.

Centers for Disease Control and Prevention. Preventing emerging infectious diseases: a strategy for the 21st century. Overview of the updated CDC Plan. Mortality and Morbidity Weekly Report September 11, 1998:47(RR-15):1-14.

Division of Disease Prevention and Control. PAHO Regional Plan for Emerging Diseases. Pan American Health Organization; Washington DC, 1997.

Enfermidades infecciosas novas, emergentes e reemergentes. Tema 5 e 6 do Programa Provisional do Conselho Diretivo. CD38/12 (Esp). Organização Pan-americana da Saúde; Washington DC, 1995.

Frenk J. The epidemiologic transition in Latin America. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 1991 Diciembre;111(6):485-96.

Gordis L. Epidemiology. W.B. Saunders Co; Philadelphia, 1996.

Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in Medicine. 1st Edition. Little, Brown and Co.; Boston, 1987.

Hill AB. Environment and disease: association or causation? Proceedings of the Royal Society of Medicine 1965;58:295-300.

Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla JL. Disease control priorities in developing countries. Oxford University Press; Oxford, 1993.

Last J [Editor]. A dictionary of epidemiology. Third edition. International Epidemiological Association. Oxford University Press; New York, 1995.

Lederberg J. Infectious disease as an evolutionary paradigm. Emerging Infectious Diseases Journal 1997;3 (4):417-23.

Omran AR. The epidemiologic transition in the Americas. The University of Maryland at College Park; Pan American Health Organization; Washington DC, 1996.

Pimentel D, Tort M, Dánna L, Kranic A, et al. Ecology of increasing disease: population growth and environmental degradation. Bioscience. 1998: 48(10): 817-26.

Reingold AL. Infectious disease epidemiology in the 21st Century: Will it be eradicated or will it reemerge? Epidemiological Reviews 2000;22(1):57-63.

Rothman KJ. Modern Epidemiology. First Edition. Little, Brown and Co.; Boston, 1986.

Satcher D. Emerging Infections: getting ahead of the curve. Emerging Infectious Diseases Journal 1995;1 (1):1-6.

Special Program for Health Analysis. Geographic information systems in health: basic concepts. Pan American Health Organization; Washington DC, 2000.

Stratton CH W, Rinaldi MG. Chapter 1. En: Infectious Diseases. A Treatise of Infectious Processes. 5th Edition. Editado por: Hoeprich PD, Colin Jordan M, Ronald AR. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 1994.

Stumacher RJ. Clinical Infectious Diseases. W.B. Saunders Co.; Philadelphia, 1987.







