DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS

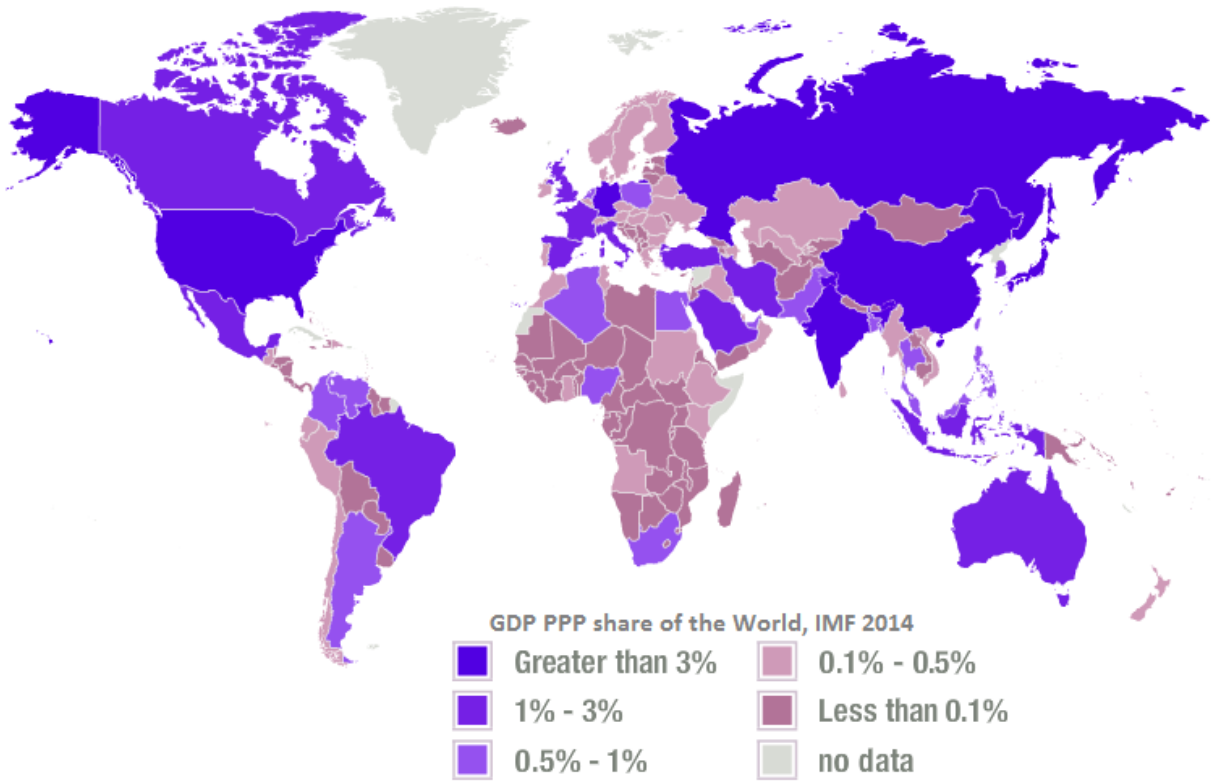
– Panorama atual –

Aluisio Cotrim Segurado
Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias
FMUSP

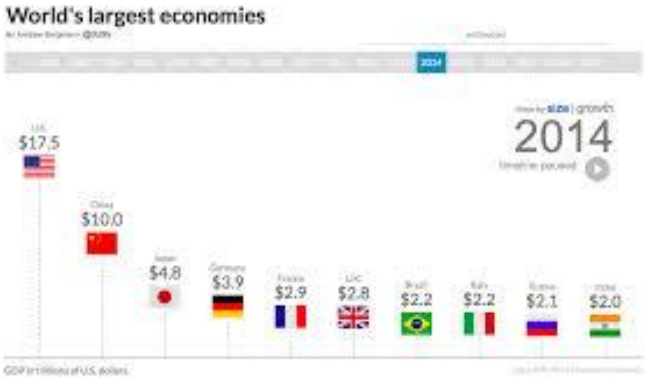
O que são doenças tropicais negligenciadas?

Estatísticas globais em contexto

Participação no PIB mundial

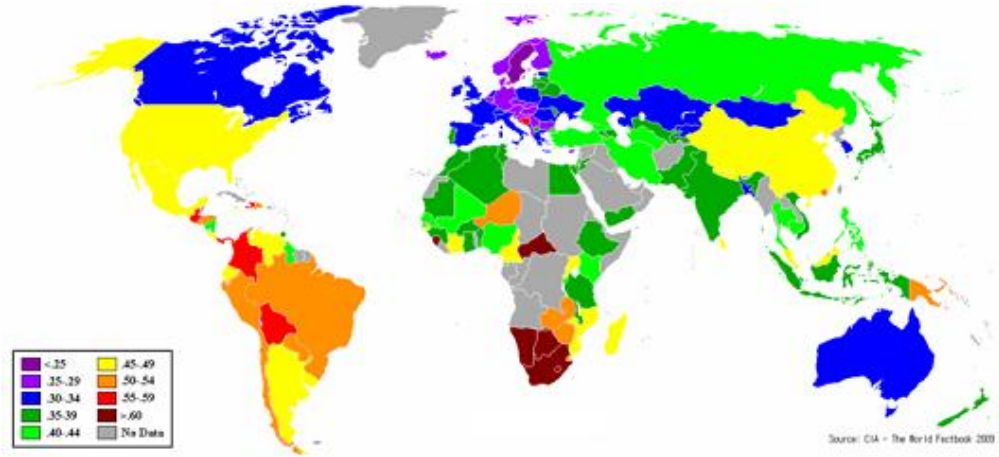


Estatísticas globais em contexto

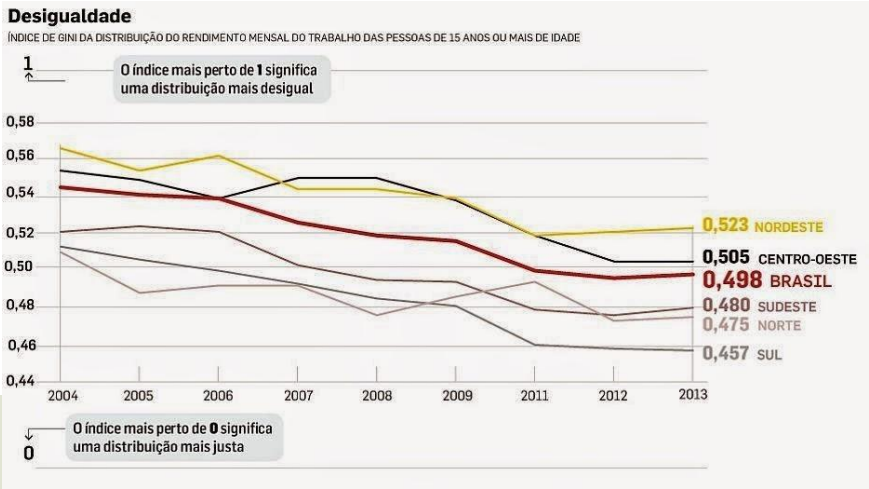


Brasil – renda

desiguldades sociais

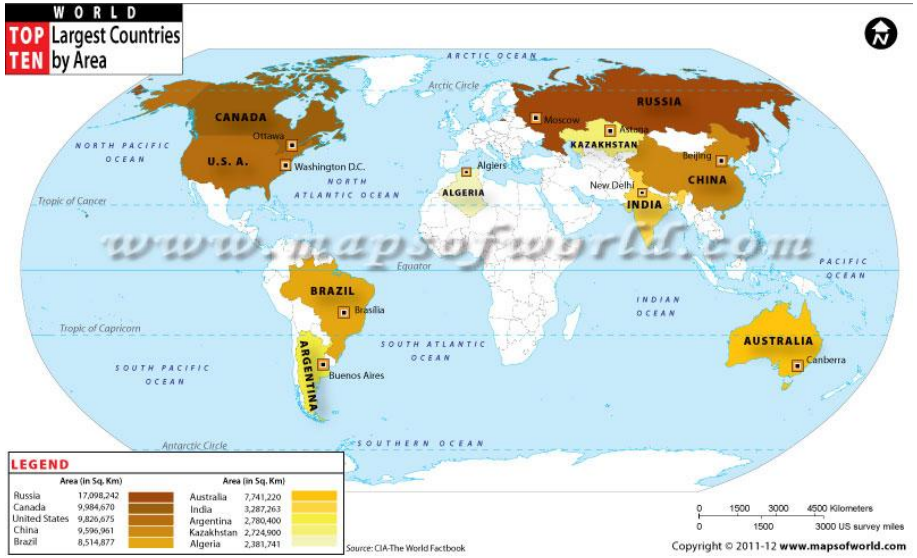


Índice de Gini, 2013

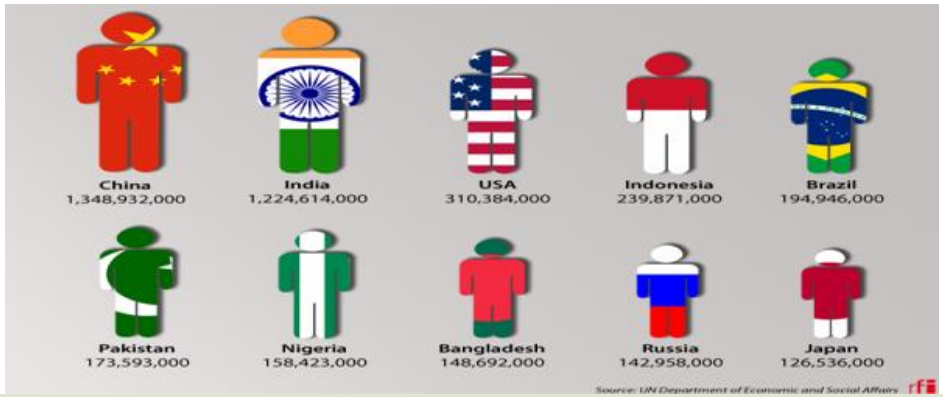


Índice de Gini

Brasil – demografia



Area

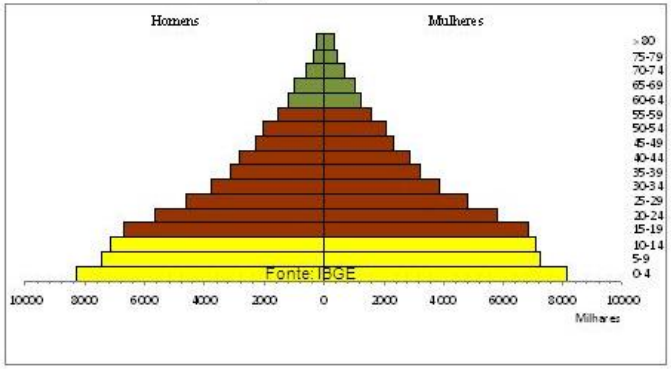


População

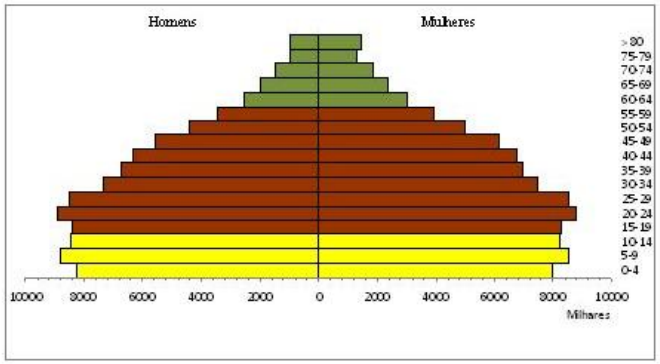
1/3 America Latina

Brasil – demografia

Pirâmide Populacional Brasileira – 1980



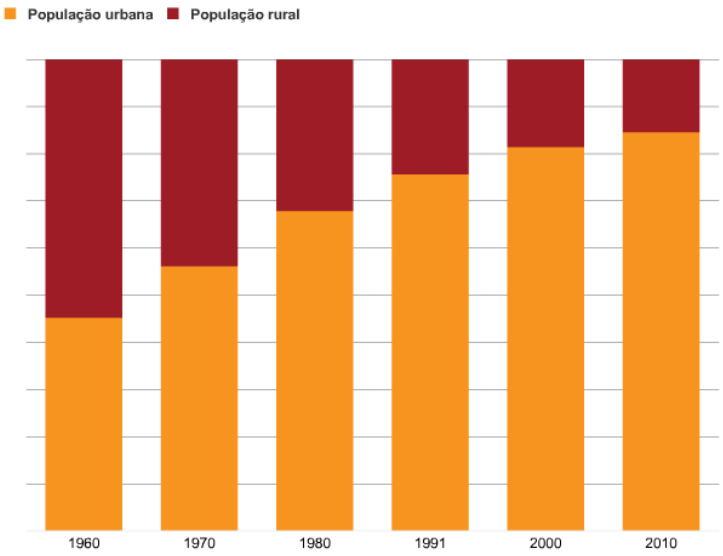
Pirâmide Populacional Brasileira – 2011



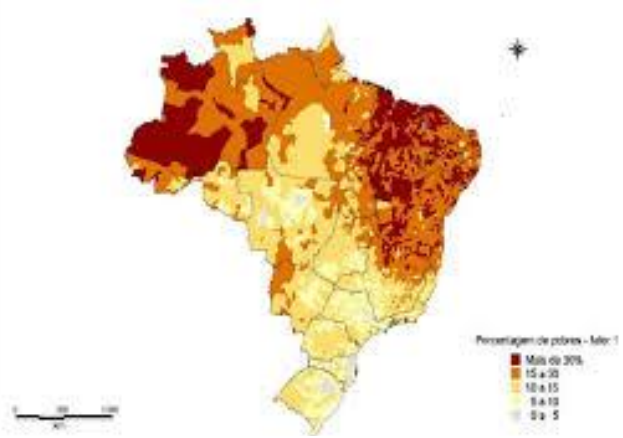
Pirâmide Populacional Brasileira – 2031

Fonte: IBGE
Elaboração: SPS/MPS

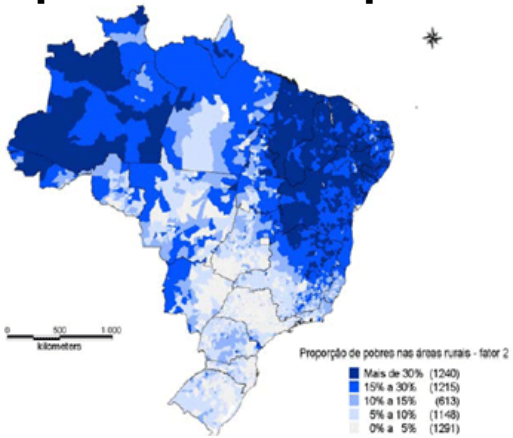
Brasil – demografia



População rural vs. urbana



% pobres/município



% pobres/areas rurais

O que são doenças tropicais negligenciadas?

Doenças tropicais negligenciadas

- Doenças infecciosas que predominam nos trópicos
  - Vulnerabilidade para aquisição da doença
    - biológica
    - social
    - programática

Jonathan Mann

Doenças tropicais negligenciadas

- Determinantes sociais das DTN
  - pobreza
  - exclusão social
  - moradia inadequada
  - nutrição inadequada
  - Falta de saneamento/ acesso água potável

Doenças tropicais negligenciadas

- Determinantes sociais das DTN
  - Doenças do “bottom billion”
    - favelas urbanas
    - áreas rurais remotas
    - populações desalojadas

Doenças tropicais negligenciadas

- Determinantes sociais das DTN
  - Doenças do “bottom billion”
    - populações desalojadas

Doenças tropicais negligenciadas

- Vulnerabilidade programática
  - negligência histórica – falta de priorização na agenda global
  - escassez de financiamento
  - falta de infraestrutura para manejo, prevenção e controle
  - falta de interesse mercadológico – indústria farmacêutica

- transição sec. XX-XXI: consequências da globalização
  - Doenças Emergentes e Reemergentes
    - HIV/AIDS, resistência antimicrobiana, SARS, influenza H1N1
    - MERS, Ebola

Doenças tropicais negligenciadas

- Resposta da comunidade internacional
  - Metas MDG targets - HIV/AIDS, malaria e tuberculose
  - Fundo Global http://www.theglobalfund.org/en,
  - GAVI Alliance http://www.gavi.org/about/mission,
  - DNDi http://www.dndi.org
  - PLoS NTD – www.plosntds.org - desde 2007
  - WHO Global Network for NTD control (2008-)
  - Doações de medicamentos, verbas pesquisa – B&MGF
  - London declaration on NTD (2012) – US$ 2 bilhões para R&D
  - Agenda de desenvolvimento pós-2015 – inclusão DTN

- Resposta da comunidade internacional

  – Prêmio Nobel de Medicina 2015

invermectina

artemisinina

Doenças tropicais negligenciadas

- Desfechos clínicos
  - doença aguda
  - morte
  - infecção crônica
  - incapacidade

Doenças tropicais negligenciadas

- Desfechos clínicos
  - doença aguda
  - morte
  - infecção crônica
  - incapacidade

Consequências

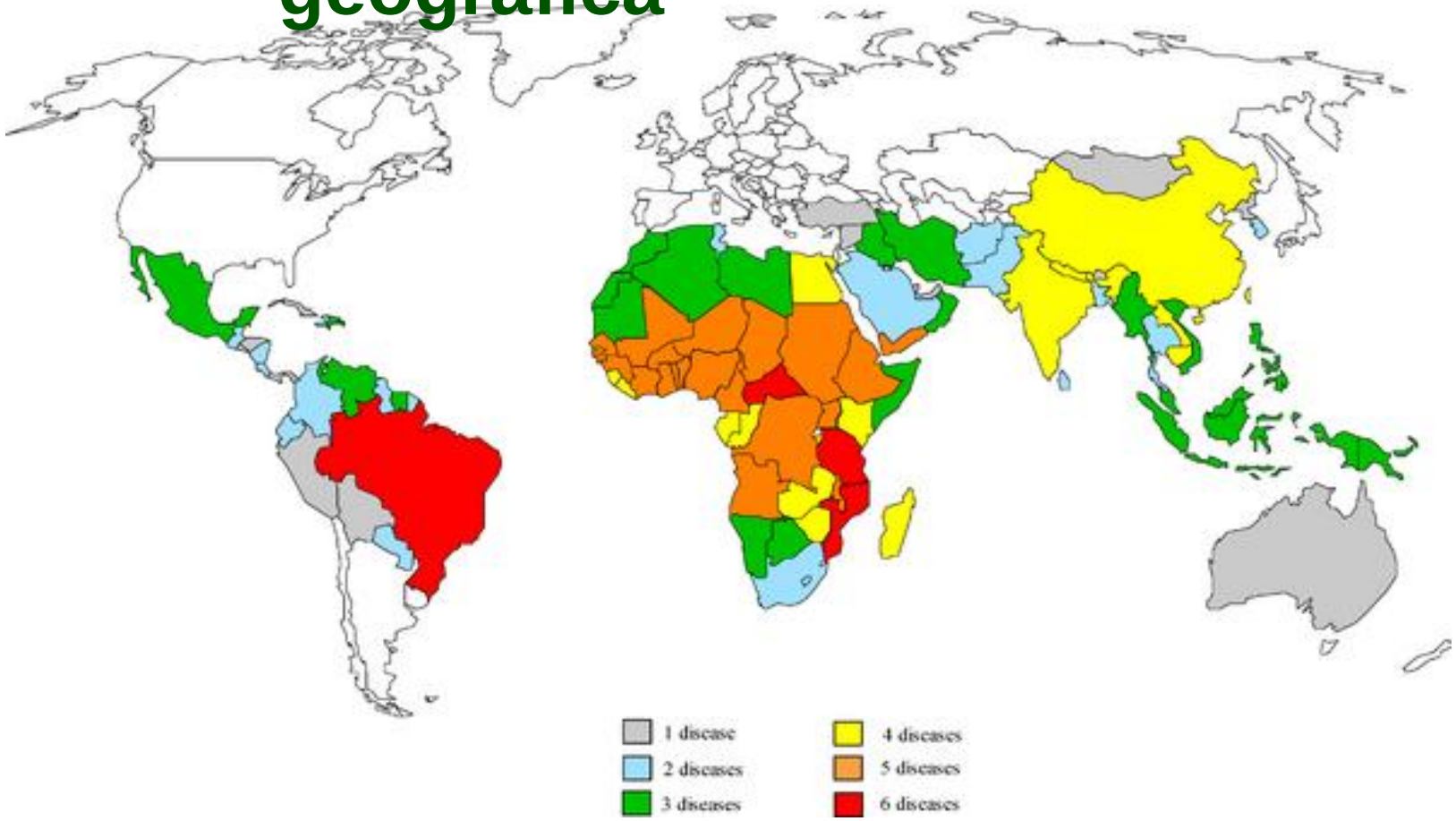
- desfechos desfavoráveis da gestação
- retardo de desenvolvimento físico e intelectual na infância
- redução da capacidade de trabalho

Doença	Agente causal	Tipo de agente	Local da infecção	Estimativa No. infectados (milhões)	Estimativa DALYs (milhões)	Objetivo da estratégia de controle
Ascaridíase	*A. lumbricoides*	Helminto	Intestino delgado	772 - 892	1,32	Prevenir morbidade em crianças
Dracunculíase	*D. medinensis*	Helminto	Tecido SC	0,002	Desconhecida	Erradicar
Ancilostomíase	*A. duodenale* *N. americanus*	Helminto	Intestino delgado	406 - 480	3,23	Prevenir morbidade em crianças
Filariose linfática	*W. bancrofti*	Helminto	Vasos linfáticos	34 - 39	2,78	Eliminar com problema de S. Pública 2020
Oncocercose	*O. volvulus*	Helminto	Tecido SC	27,3 – 36,6	0,49	Eliminar como causa de cegueira 2020
Esquistossomose	*S. mansoni* *S. haematobium* *S. japonicum* *S. mekongi*	Helminto	Veias mesentéricas ou perivesicais	252	3,31	Prevenir morbidade em crianças
Tricuríase	*T. trichiura*	Helminto	Intestino grosso	430 - 508	0,64	Prevenir morbidade em crianças

Doença	Agente causal	Tipo de agente	Local da infecção	Estimativa No. infectados (milhões)	Estimativa DALYs (milhões)	Objetivo da estratégia de controle
Doença de Chagas	*T. cruzi*	Protozoário	Intracelular sistêmica	2,5 -12,4	0,55	Varia com região
Tripanosomíase africana	*T. brucei*	Protozoário	Sangue, linfa, LCR	0,009 – 0,11	0,56	Indefinido
Leishmanioses	*Leishmania sp.*	Protozoário	LT : pele + mucosa orofaringe LV: doença disseminada	LT: 8 - 13 LV: 0,061 – 0,094	3,32	VL – Eliminar como problema S. Pública 2020
Úlcera de Buruli	*M. ulcerans*	Bactéria	Pele	Desconhecida	Desconhecida	Eliminar como problema S. Pública 2020
Hanseníase	*M. leprae*	Bactéria	Pele e nervos	0,4	0,012 – 0,11	Reduzir morbidade e carga sócio-econômica
Tracoma	*C. trachomatis*	Bactéria	Conjuntiva	3,5 – 5,5	0,33	Eliminar como problema S. Pública 2020

Feasey N et al. *Br Med Bull* 2010; 93:179-200
Hotez PJ et al. *PLoS NTD* 2014; 8(7): e2865. doi:10.1371/journal.pntd.0002865

Doenças tropicais negligenciadas – superposição geográfica



Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A. *PLoS Med* 2(11): e336. doi:10.1371/journal.pmed.0020336

Tendências globais em DALYs de DTN
1990 - 2010

1990 mean DALY (95% UI)		2010 mean DALY (95% UI)		% change (95% UI)
5,877.3 (3,415.9-9,458.0)	1 Leishmaniasis	1 Other neglected tropical diseases	4,724.3 (3,525.3-6,351.0)	-5 (-26, 11)
5,011.5 (3,655.6-7,225.9)	2 Other neglected tropical diseases	2 Leishmaniasis	3,316.9 (2,179.6-4,890.3)	-41 (-64, -14)
4,217.3 (2,290.6-7,148.3)	3 Ascariasis	3 Schistosomiasis	3,309.0 (1,705.0-6,259.9)	58 (27, 67)
3,934.0 (2,055.7-6,983.1)	4 Hookworm disease	4 Hookworm disease	3,230.8 (1,695.0-5,731.6)	-17 (-25, -7)
3,233.9 (1,865.9-6,508.6)	5 Rabies	5 Lymphatic filariasis	2,774.7 (1,807.0-4,000.1)	17 (13, 21)
2,368.4 (1,551.0-3,398.5)	6 Lymphatic filariasis	6 Food-borne trematodiases	1,875.4 (708.1-4,836.8)	20 (-84, 289)
2,124.7 (1,052.4-4,229.6)	7 Schistosomiasis	7 Rabies	1,462.3 (851.7-2,659.2)	-54 (-63, -41)
2,393.8 (634.8-8,501.2)	8 Food-borne trematodiases	8 Ascariasis	1,314.8 (712.6-2,349.4)	-69 (-73, -59)
2,034.3 (629.7-4,369.9)	9 African trypanosomiasis	9 Dengue	824.8 (344.4-1,411.5)	27 (-28, 111)
857.1 (465.0-1,420.4)	10 Trichuriasis	10 Trichuriasis	638.2 (349.3-1,061.4)	-26 (-30, -21)
711.6 (226.1-1,513.3)	11 Dengue	11 African trypanosomiasis	560.3 (76.3-1,765.9)	-75 (-88, -59)
584.5 (321.9-965.6)	12 Chagas disease	12 Chagas disease	546.3 (271.4-1,053.9)	-7 (-29, 24)
514.4 (398.2-650.1)	13 Cysticercosis	13 Cysticercosis	503.4 (378.8-663.1)	-2 (-18, 16)
511.9 (361.1-687.5)	14 Onchocerciasis	14 Onchocerciasis	494.0 (360.2-655.5)	-3 (-8, 3)
151.7 (59.7-359.2)	15 Echinococcosis	15 Trachoma	334.4 (242.9-438.4)	134 (83, 201)
143.8 (104.1-189.4)	16 Trachoma	16 Echinococcosis	143.9 (68.7-285.7)	7 (-52, 125)
0.0 (0.0-0.0)	17 Yellow fever	17 Yellow fever	0.0 (0.0-0.0)	1,612 (-100, 10,729)

Legend
Rank increase
Rank decrease
No change

Hotez P et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8(7): e2865. doi:10.1371/journal.pntd.0002865

Doença	Agente causal	Tipo de agente	Local da infecção	Estimativa No. infectados (milhões)	Estimativa DALYs (milhões)	Objetivo da estratégia de controle
Ascaridíase	*A. lumbricoides*	Helminto	Intestino delgado	772 - 892	1,32	Prevenir morbidade em crianças
Dracunculíase	*D. medinensis*	Helminto	Tecido SC	0,002	Unknown	Erradicar
Ancilostomíase	*A. duodenale* *N. americanus*	Helminto	Intestino delgado	406 - 480	3,23	Prevenir morbidade em crianças
Filariose linfática	*W. bancrofti*	Helminto	Vasos linfáticos	34 - 39	2,78	Eliminar com problema de Saúde Pública 2020
Oncocercose	*O. volvulus*	Helminto	Tecido SC	27,3 – 36,6	0,49	Eliminar como causa de cegueira 2020
Esquistossomose	*S. mansoni* *S. haematobium* *S. japonicum* *S. mekongi*	Helminto	Veias mesentéricas ou perivesicais	252	3,31	Prevenir morbidade em crianças
Tricuríase	*T. trichiura*	Helminto	Intestino grosso	430 - 508	0,64	Prevenir morbidade em crianças

Doença	Agente causal	Tipo de agente	Local da infecção	Estimativa No. infectados (milhões)	Estimativa DALYs (milhões)	Objetivo da estratégia de controle
Doença de Chagas	*T. cruzi*	Protozoário	Intracelular sistêmica	2,5 -12,4	0,55	Varia com região
Tripanosomíase africana	*T. brucei*	Protozoário	Sangue, linfa, LCR	0,009 – 0,11	0,56	Indefinido
Leishmanioses	*Leishmania sp.*	Protozoário	LT : pele + mucosa orofaringe LV: doença disseminada	LT: 8 - 13 LV: 0,061 – 0,094	3,32	VL – Eliminar como problema S. Pública 2020
Úlcera de Buruli	*M. ulcerans*	Bactéria	Pele	Desconhecida	Desconhecida	Eliminar como problema S. Pública 2020
Hanseníase	*M. leprae*	Bactéria	Pele e nervos	0,4	0,012 – 0,11	Reduzir morbidade e carga sócio-econômica
Tracoma	*C. trachomatis*	Bactéria	Conjuntiva	3,5 – 5,5	0,33	Eliminar como problema S. Pública 2020

Feasey N et al. *Br Med Bull* 2010; 93:179-200
Hotez PJ et al. *PLoS NTD* 2014; 8(7): e2865. doi:10.1371/journal.pntd.0002865

Geohelmintíases

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - > 1 bilhão infectados
  - 12 milhões crianças Brasil

Ascaris

  - agentes
    - ascaridíase – *Ascaris lumbricoides*
    - tricuríase – *Trichuris trichiura*
    - ancilostomíase – *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*
  - infecção: ingestão de, ou contato com solo contendo ovos ou larvas

Geohelmintíases

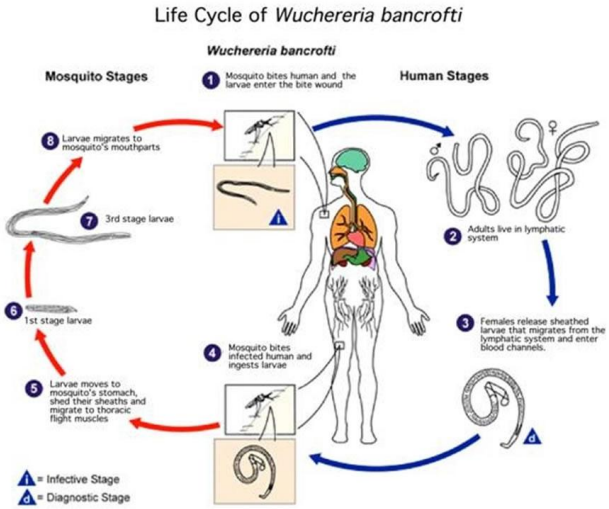
Ancilostoma

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicas: anaemia, retardo crescimento, redução da aptidão física, performance educacional e absenteísmo escolar

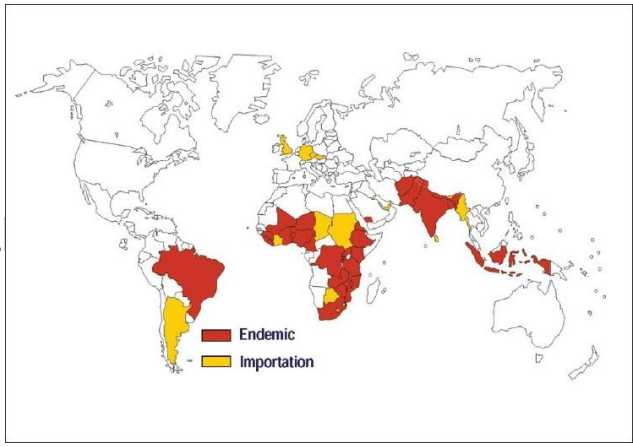
Trichuris

  - medidas de controle:
    - tratamento periódico em massa (escolares)

Filariose linfática



- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - elefantíase endêmica
  - 20% população mundial reside em áreas endêmicas
  - > 120.000 infectados
  - América Latina: Brasil (Recife), República Dominicana, Haiti and Guia



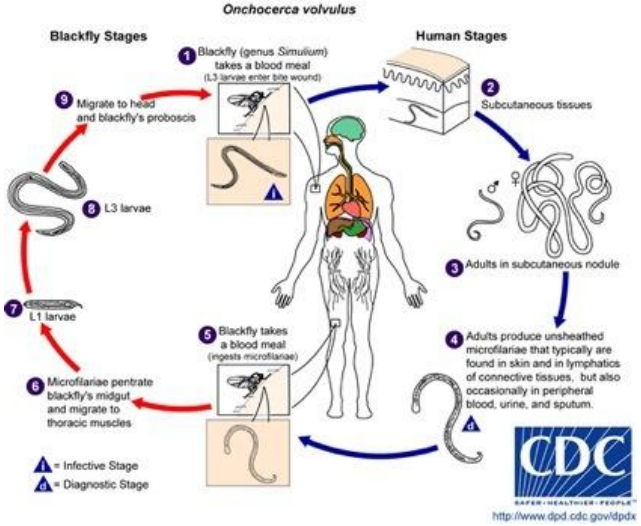
  - infecção:
    - Penetração de larvas infectantes pela pele no local da picada de mosquito

Filariose linfática

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicas: edema de membros, genitais e mamas – impacto psicológico e sócio-econômico importante
  - associado a estigma e discriminação

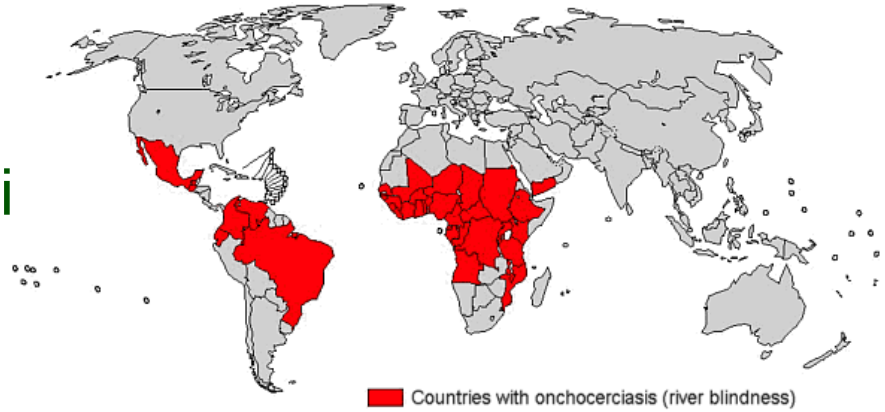
  - medidas de controle
    - tratamento anual em massa– albendazol + dietilcarbamazina ou ivermectina

Oncocercose



- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - River blindness
  - 15 milhões infectados
  - Brasil: índios Yanomami

    (Amazonas)



  - infecção: inoculação de larvas infectantes presentes na saliva da mosca (*Simulium sp*.)

Oncocercose

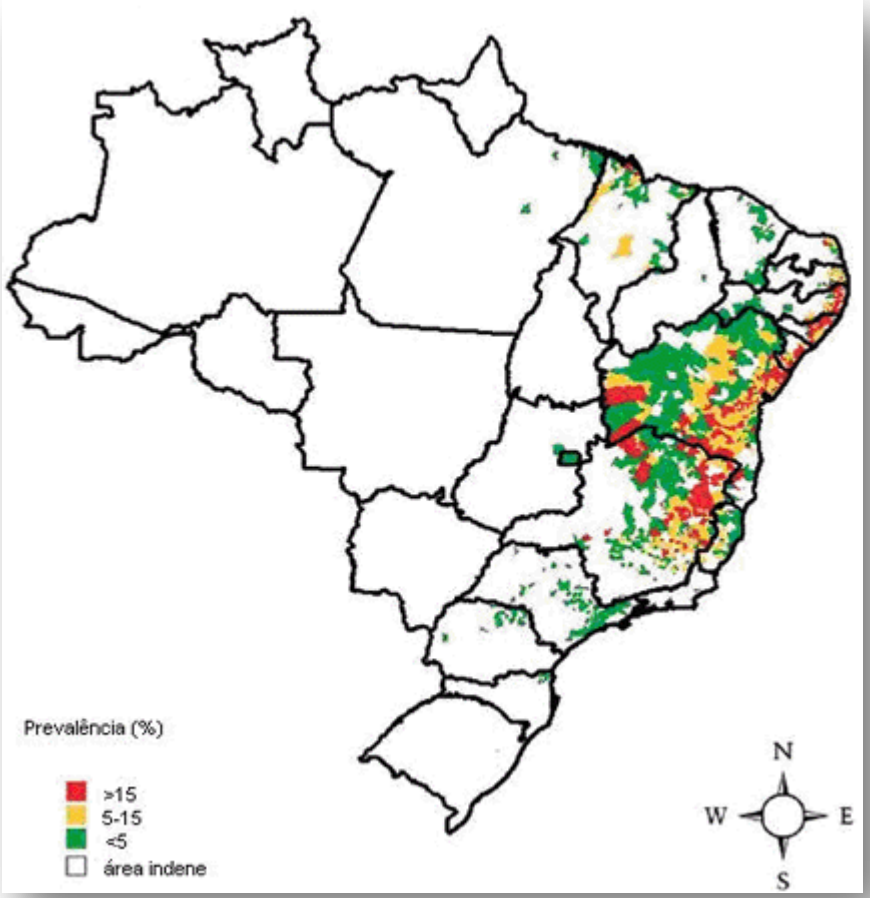
- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicas: prurido cutâneo, dermatite crônica, despigmentação cutânea; olho – ceratite, catarata ou atrofia óptica, cegueira

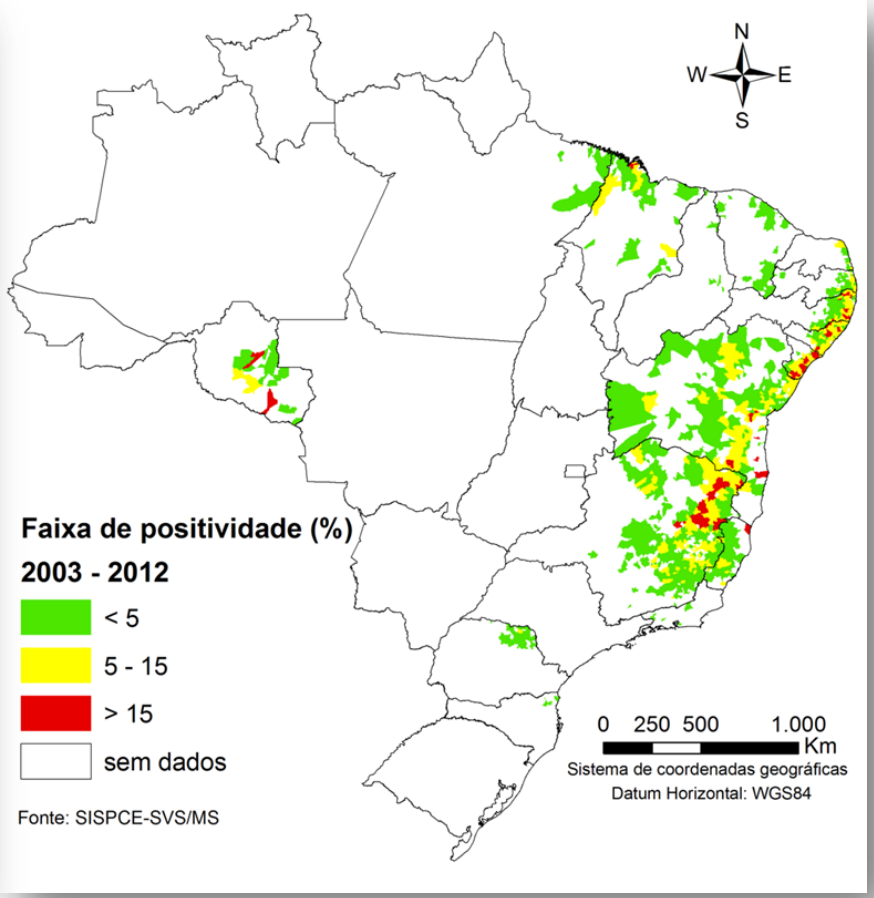
  - medidas de controle: borrifação de larvicidas nos criadouros do vetor e tratamento em massa periódico
    - invermectina

Esquistossomose

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - 5 espécies podem infectar humanos – *S. mansoni* nas Américas (Brasil – 96% casos da América Latina)
  - 200 milhões infectados mundo, 1,5 milhão Brasil
  - ciclo de vida envolve caramujos planorbídeos
  - infecção:
    - penetração de cercárias liberadas por caramujos pela pele

Esquistossomose, Brasil





Esquistossomose

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicas:
    - doença febril aguda
    - doença crônica – fibrose periportal e hipertensão portal
  - edidas de controle:
    - saneamento
    - educação em saúde
    - triagem e quimioterapia em larga escala – Praziquantel
    - controle de moluscos

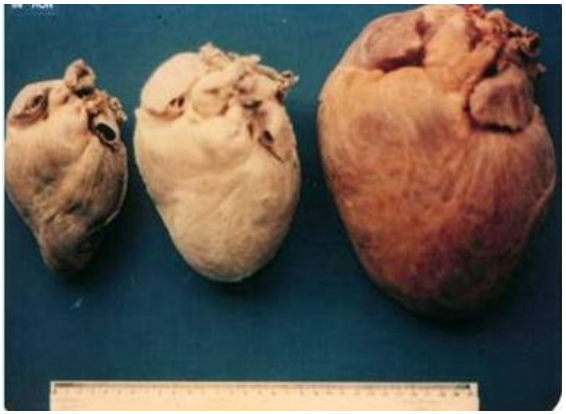
Doença de Chagas

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - Parasitose humana mais importante das Américas
  - 15 millhões infectados
  - 200.000 novas infecções anuais

  - infecção:
    - transmissão vetorial – inoculação de parasitas nas fezes do triatomíneo – papel do hospedeiro
    - transmissão oral
    - sangue doado, Tx órgãos sólidos

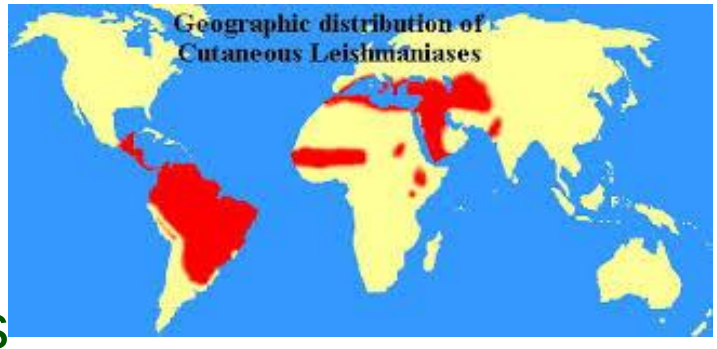
Doença de Chagas

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicas: forma aguda, Chagas crônica (coração, intestino)



  - medidas de controle: controle vetor, moradia adequada, triagem de candidatos a doador de sangue ou órgãos

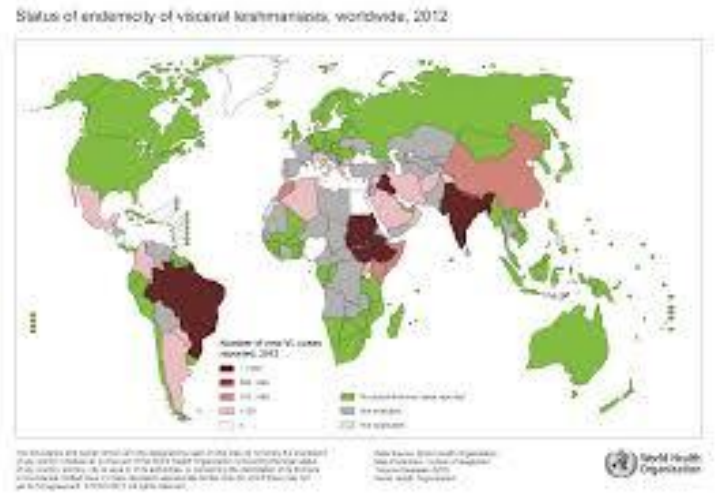
Leishmanioses

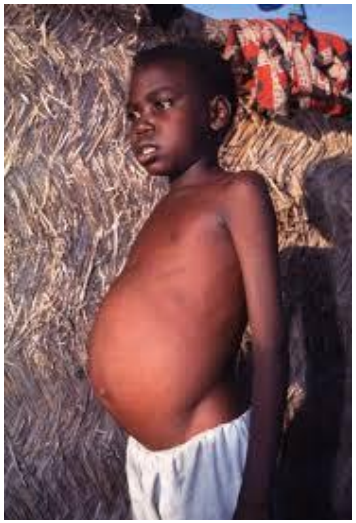


- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - > 20 espécies de *Leishmania*
  - maior morbidade e mortalidade do que qq outra parasitose, exceto malária e filariose
  - infecção: injeção por moscas parasitadas
  - Leishmaniose cutânea – ulcerações crônicas da pele
  - Leishmaniose mucoc cutânea – lesão cutânea com cicatrização espontânea → septo nasal e destruição do palato
    - Brasil: 40% dos casos da América Latina – 30,000 anuais

Leishmanioses

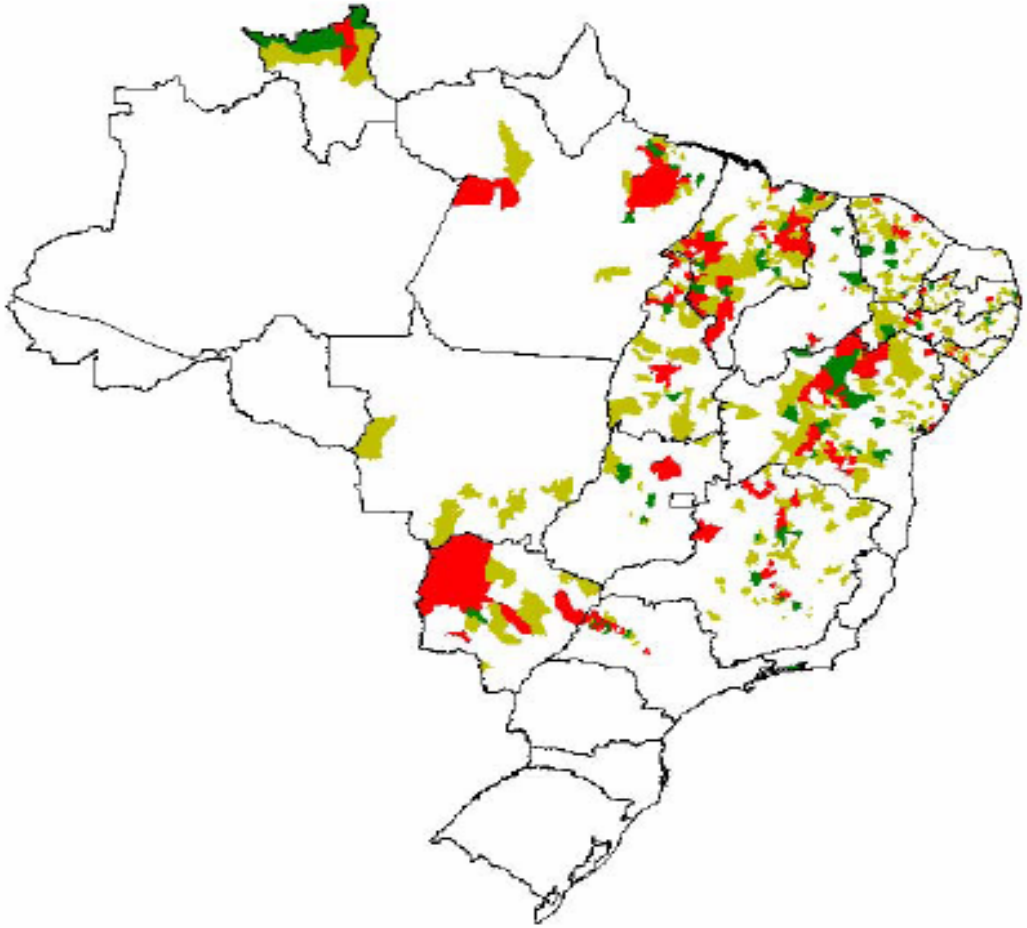
- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - Leishmaniose visceral (calaazar) - febre, anorexia, grande esplenomegalia, hemorragias, morte
  - Brasil: 90% casos da América Latina – 3,000 casos ao ano





  - medidas de controle: controle vetorial, reservatórios caninos – sacrifício, coleiras impregnadas

Classificação dos municípios para a Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral- Brasil, 1999-2003



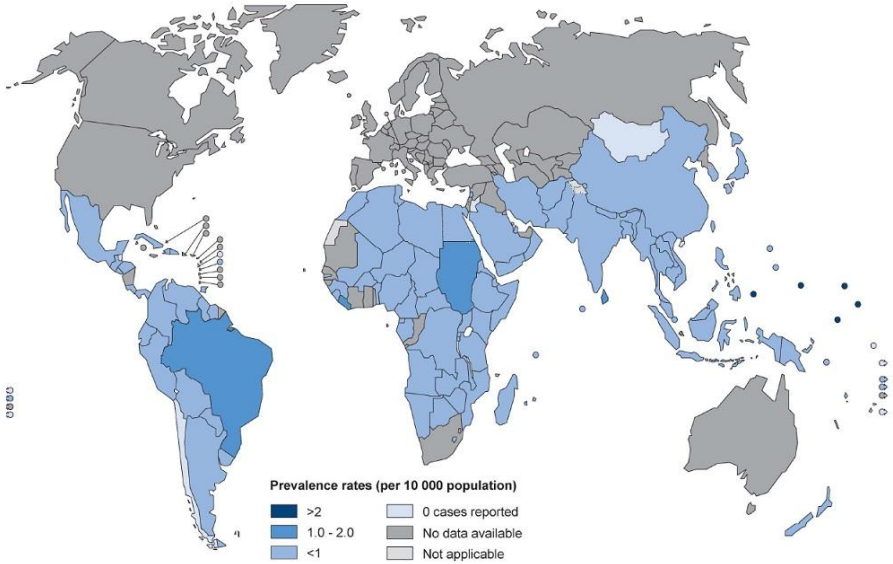
Estratificação segundo transmissão

- Áreas sem transmissão
- Áreas de transmissão esporádica
- Áreas de transmissão moderada
- Áreas de transmissão intensa

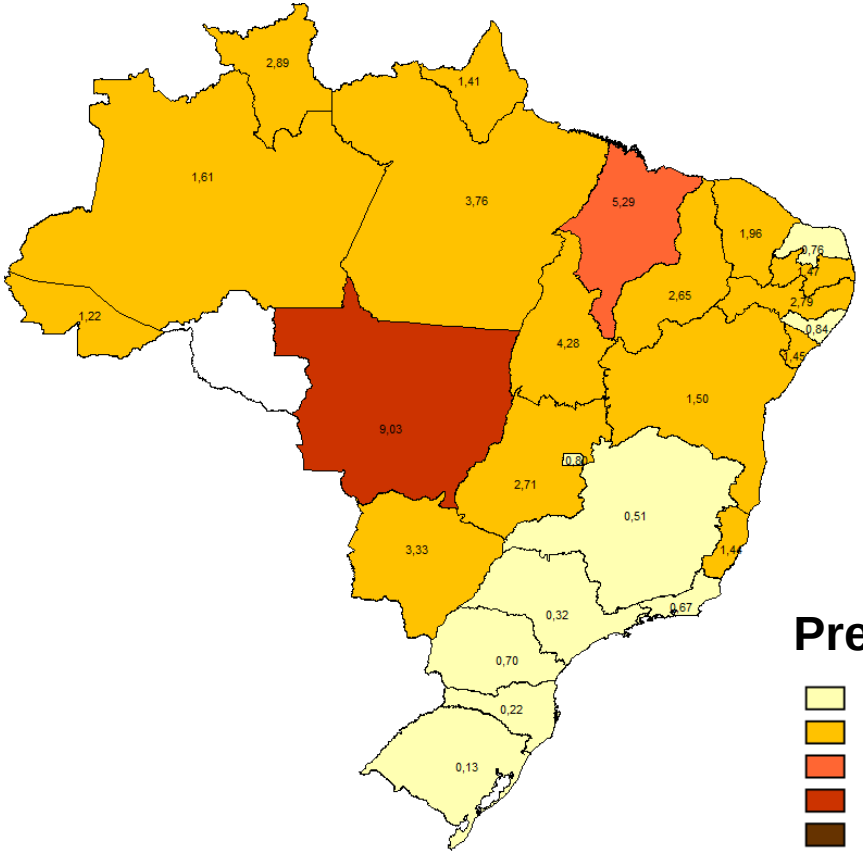
Hanseníase

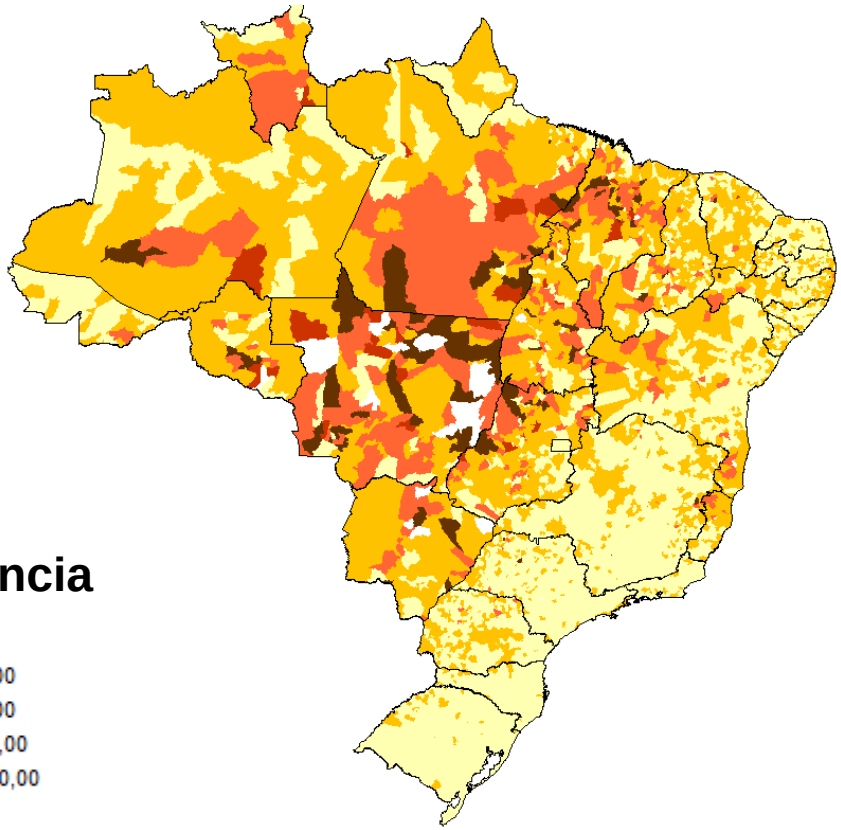
- Aspectos epidemiológicos e clínicos

  – 400.000 casos globalmente
  – 250.000 casos novos ao ano, 30.000 casos no Brasil
  – associado a estigma e discriminação
  – pode causar deformidade incapacidade crônica



Hanseníase





Prevalência

- até 1,00
- 1,00 --| 5,00
- 5,00 --| 9,00
- 9,00 --| 10,00
- 10,00 --| 20,00

O Estado de São Paulo não é considerado endêmico
(<1 caso para 10:000 habitantes)

Hanseníase

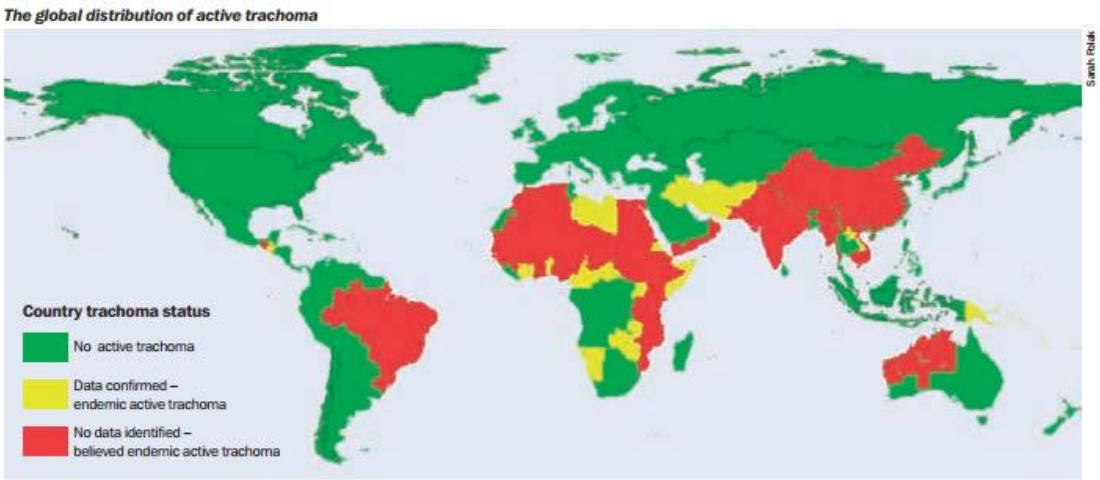
- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - infecção:
    - via ainda pouco elucidada

  - manifestações clínicas: lesões cutâneas, dano neural – hipo-anestesia, incapacidade crônica e deformação
  - medidas de controle: vigilância → diagnóstico precoce, poliquimioterapia (RMP/clofazimina/dapsona), educação em saúde, prevenção de incapacidades, reabilitação

Tracoma

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - causa infecciosa mais comum de cegueira
  - 40,6 milhões com doença ativa globalmente; América Latina - Brazil, Gua
  - 7.000 cases no Bra

(Amazônia)



  - infecção:
    - veiculação de corpos elementares de Clamídias por moscas, dedos ou fômites

Tracoma

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicals: cicatrização ocular e contratura da pálpebra superior, dano da córnea, cegueira

  - medidas de controle: cirurgia oculoplástica, tratamento antimicrobiano - azitromicina, higiene facial, saneamento ambiental (SAFE)

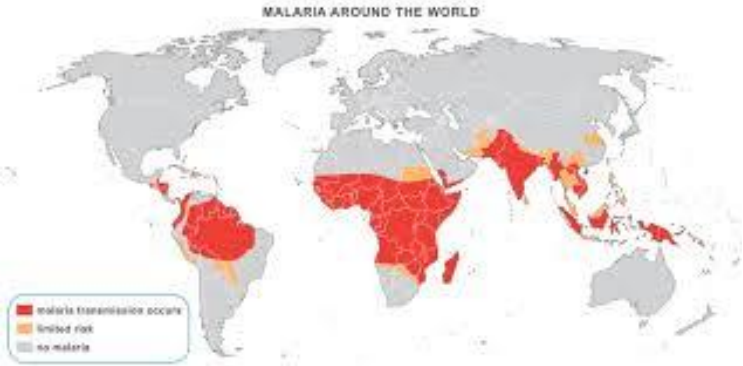
Malária

- Aspectos epidemiológicos e clínicos

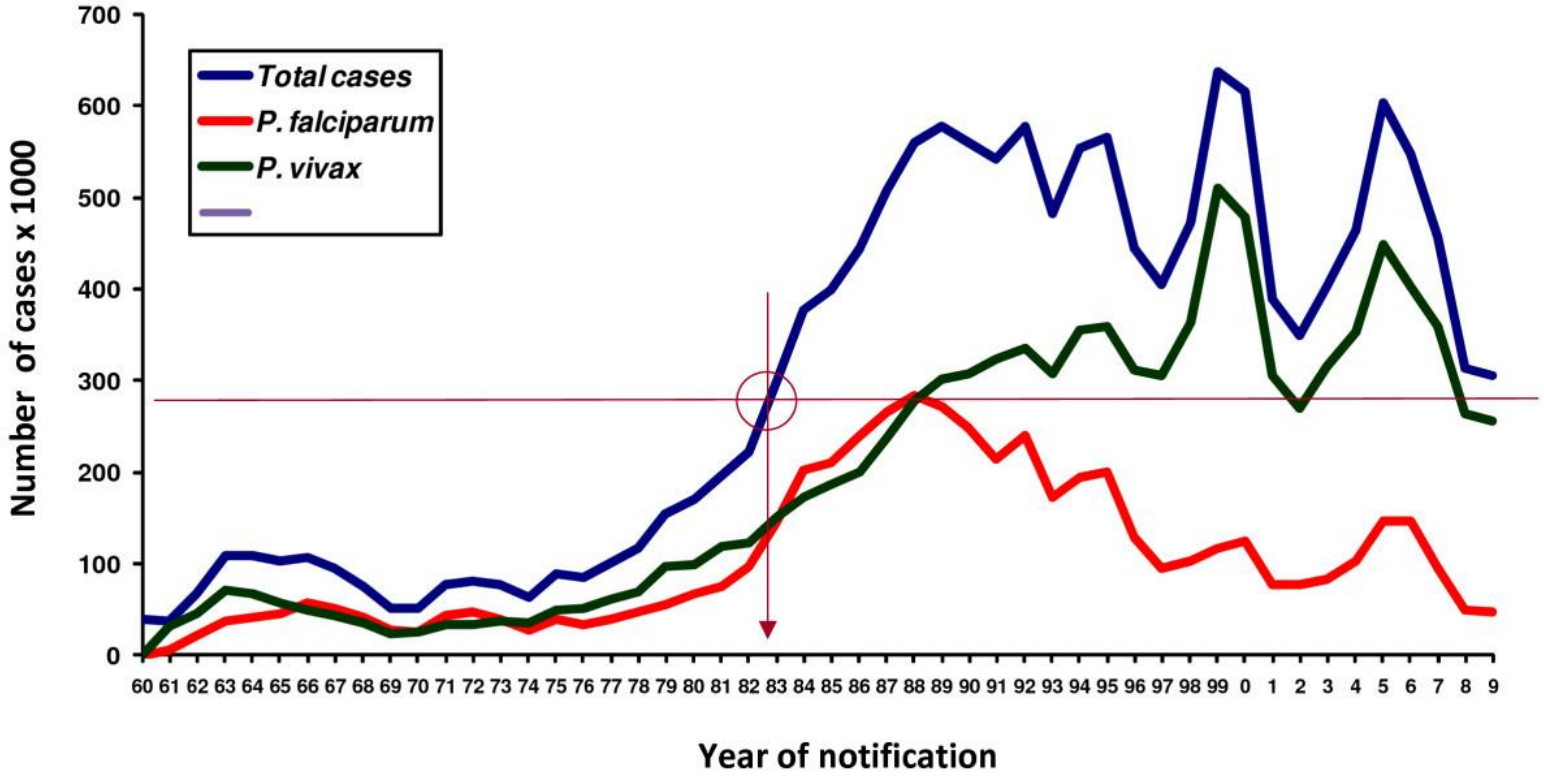
  – mais importante parasitose humana
  – 5 espécies de *Plasmodium* species infectam humanos
  – 198 milhões [124-283 milhões] novas infecções ao ano globalmente
  – 584.000 [367.000-755.000] óbitos
  – Brasil: maior incidência da Amér

  Latina

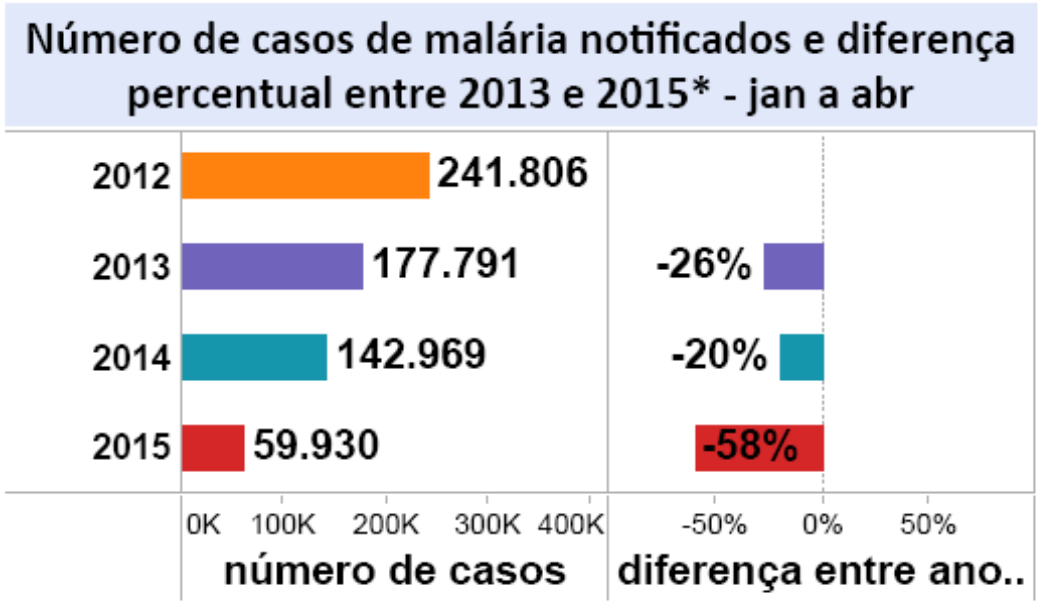
    - 178.546 casos em 2013
    - *Plasmodium vivax* 85%

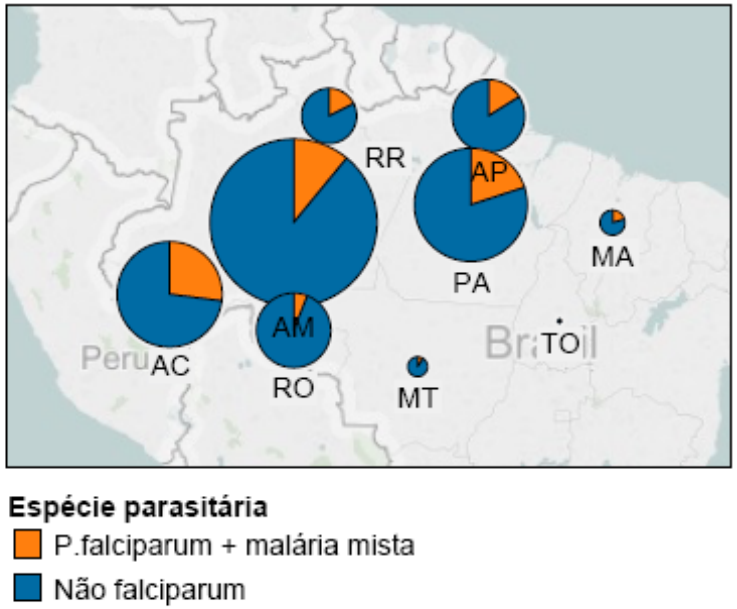


Malária, Brasil



Malária – Amazônia brasileira (2012-2015)

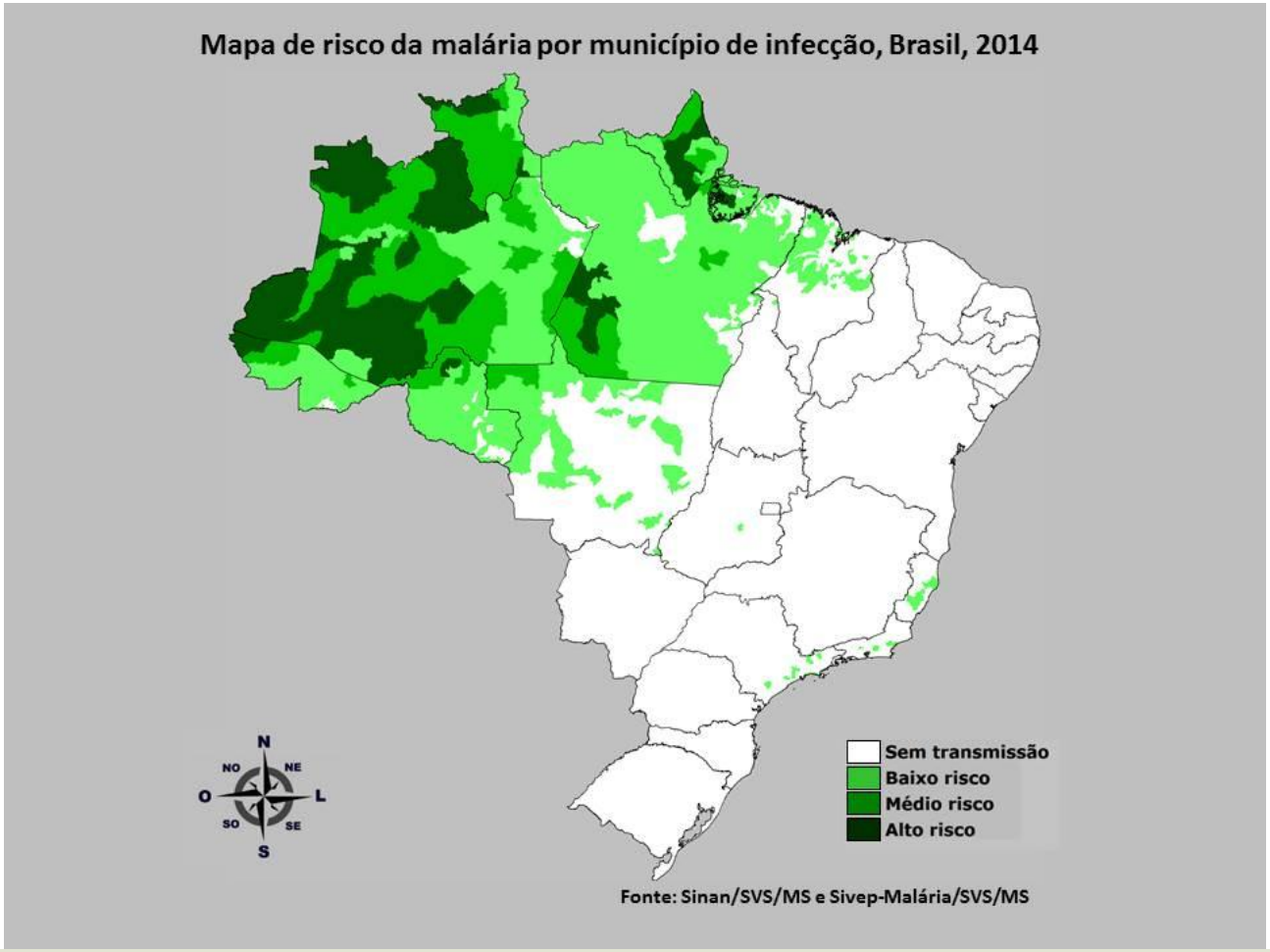




Fonte: SIVEP-MALÁRIA/SVS - Ministério da Saúde. Dados atualizados em: 09/07/2015. * Dados de 2015 são preliminares, podendo sofrer alterações.

https://public.tableau.com/profile/mal.ria.brasil#!/vizhome/RegioAmaznica_2015_07_09/casos_notificados_2015_regio_Amaznica

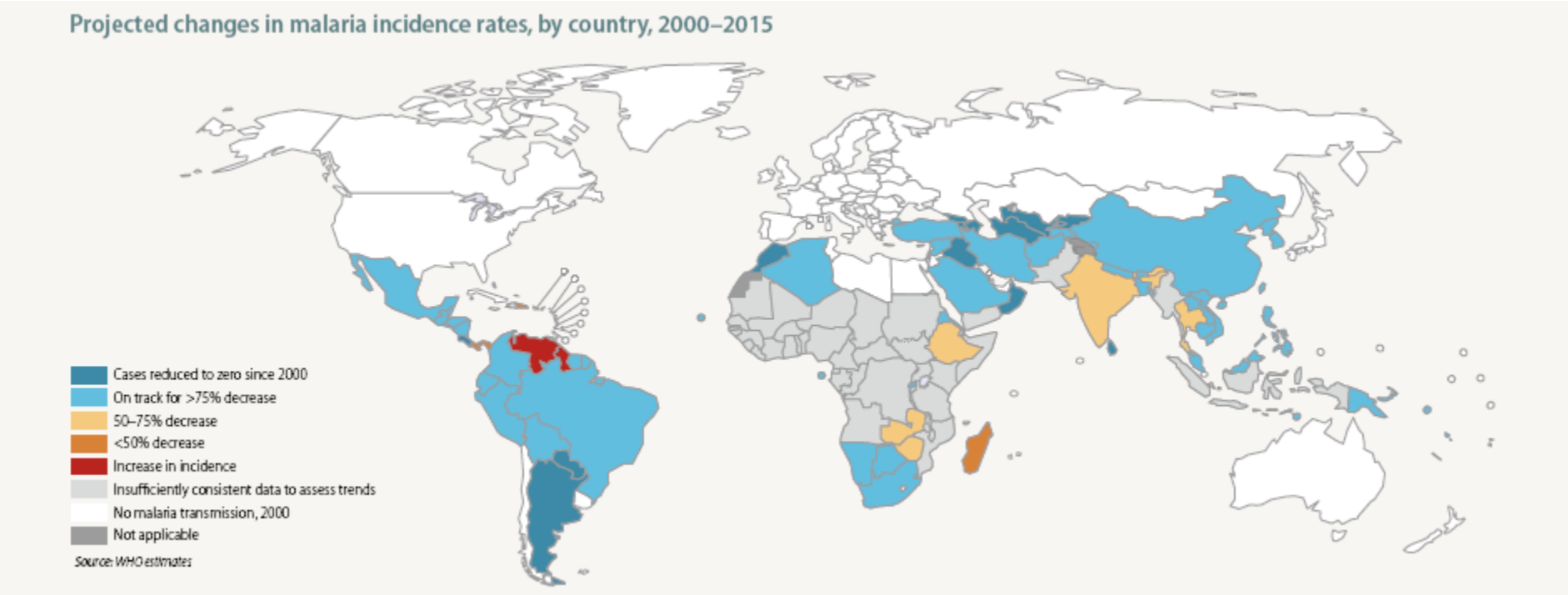
Malária, Brasil



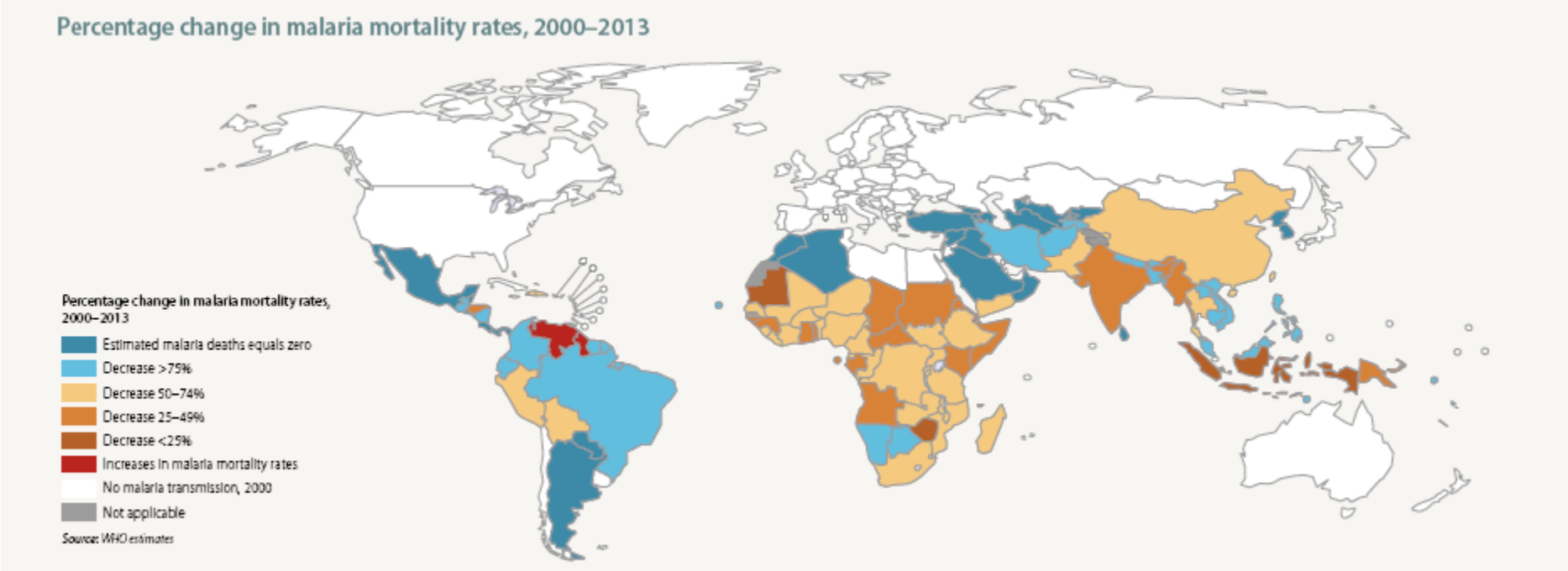
Malária

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - infecção:
    - Inoculação esporozoítas pela picada de mosquitos Anopheles parasitados
  - manifestatões clínicas: doença febril aguda, casos graves - anemia, icterícia, insuficiência respiratória e renal, coma
  - medidas de control :
    - controle vetorial – mosquiteiros impregnados
    - tratamento

Malária – redução de incidência



Malária – redução de mortalidade



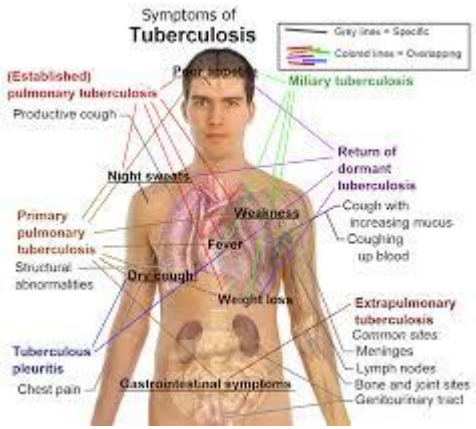
Tuberculose

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - 1/3 população mundial infectada
  - 8 milhões casos novos and 3 milhões mortes ao ano
  - associada a pobreza, abuso álcoool, desnutrição e epidemia HIV/AIDS
  - Brasil: > 50 milhões infectados
    - 100.000 casos novos and

    5.000 mortes ao ano

  - infecção:
    - inalação aerosóis contendo *M. tuberculosis*

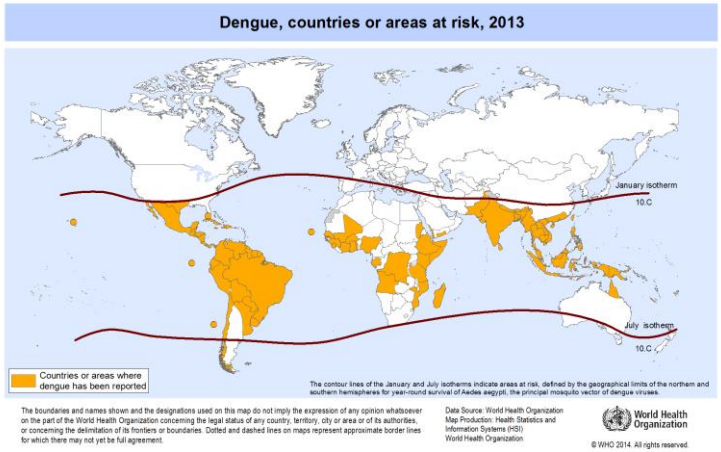
Tuberculose



- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicas
    - infecção primária – tosse, febre, história de exposição, derrame pleural
    - Tbc pulmonar secondária – tosse crônica, perda de peso, febre baixa
    - Tbc extrapulmonar
  - medidas de controle: reastreamento contactantes, diagnóstico e tratamento precoce, adesão, vacina BCG, tratamento da infecção latente em PVHIV

Dengue

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - mais importante arbovirose no Brasil
  - Causada por vírus *Flaviviridae* : DEN1, DEN2, DEN3 e DEN4
  - 50-100 milhões casos novos ao ano em 125 países
  - 20.000 óbitos ao ano



  - infecção:
    - Inoculação viral por *Aedes aegyp*

Dengue

- Aspectos epidemiológicos e clínicos
  - manifestações clínicas
    - febre clássica dengue
    - sinais alerta
    - Dengue grave: hemorragias, choque
  - medidas de controle:
    - controle vetorial
    - educação em saúde
    - diagnóstico precoce – reduzir morbidade
    - vacina – em ensaios clínicos, em vias de aprovação

Luta contra DTN

- Desenvolvimento de novas Drogas – Prioridades

Resistência a drogas ou potencial para emergência	Drogas mal toleradas, difícies de administrar ou caras	Somente uma droga disponível
Leishmaniose antimoniais	**Leishmaniose visceral** anfotericina B, pentamidina	
Tripanosomíase africana melarsoprol	**Tripanosomíase africana** melarsoprol	
Oncocercose ivermectine		
	Hanseníase - clofazimina	
		Esquistossomose praziquantel

Luta contra DTN

- Agenda global Pós-2015

➢ Requer:
  - adoção do referencial de direitos humanos em saúde
  - mais recursos
  - vontade política
  - planejamento e condução adequadas de políticas de saúde
  - Integração de estratégicas de prestação de serviços em saúde
  - advocacy
  - abordagens mais integrativas – One Health

NEGLECTED TROPICAL DISEASES

https://www.youtube.com/watch?v=2u_qPN8lR98

MEDICINA
USP

NUMETROP-USP, Santarém - PA

MEDICINA
USP

NUMETROP-USP, Santarém - PA

MEDICINA
USP

segurado@usp.br