

Trajetória das Doenças Infecciosas: seus determinantes e implicações

Eliseu Alves Waldman

Departamento de Epidemiologia - Faculdade de Saúde Pública – USP

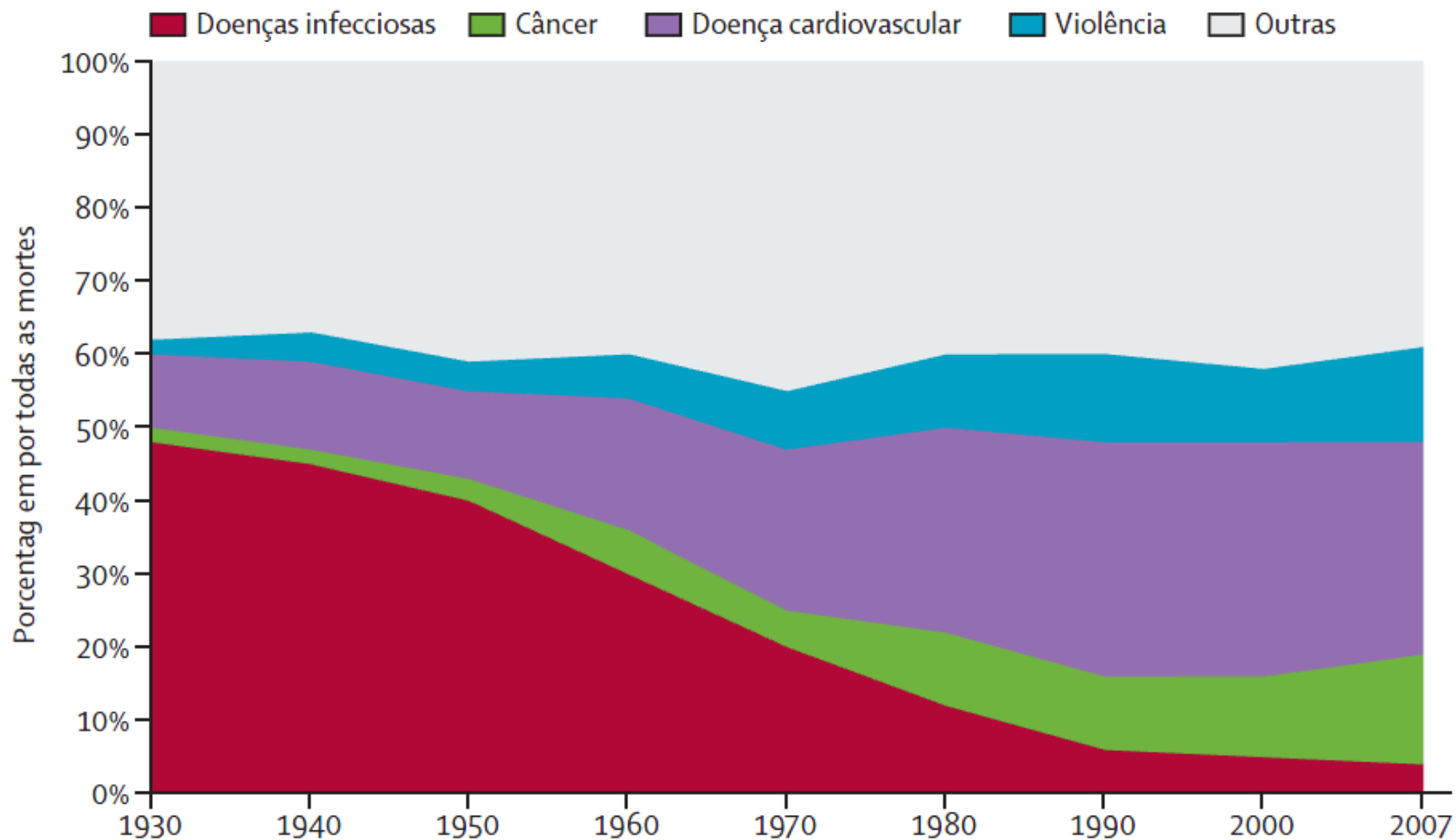
2021

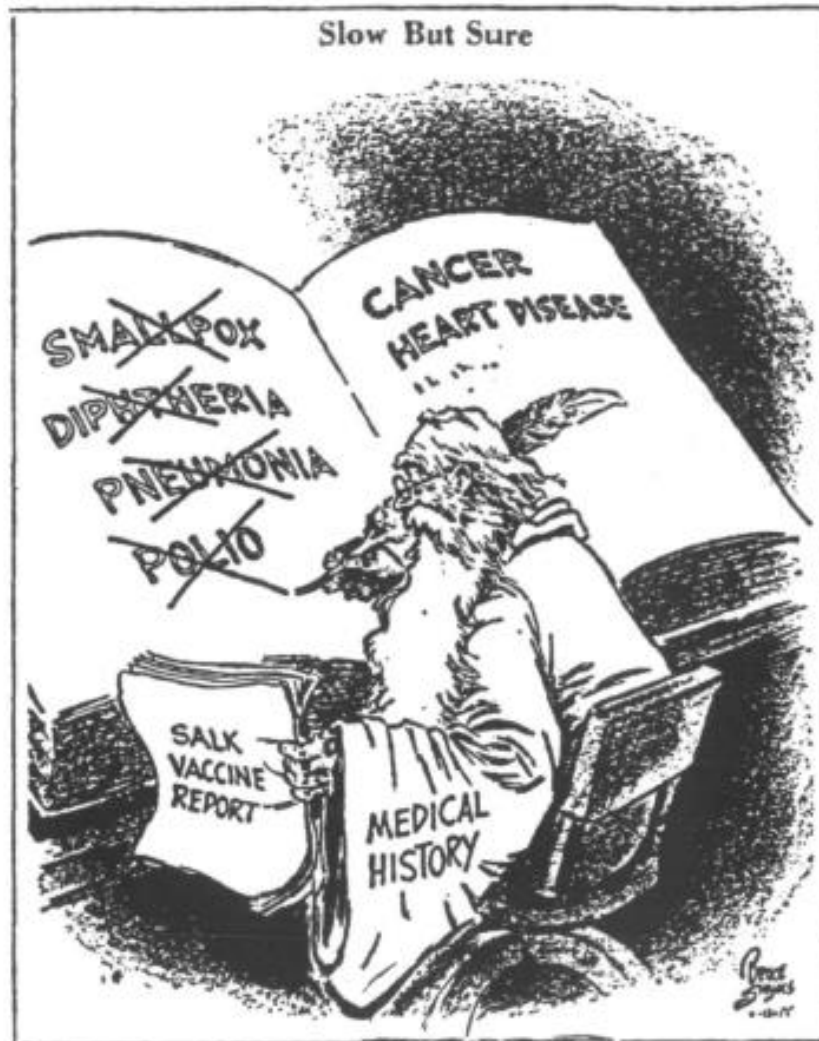
Doenças Infecciosas

- **O século XX caracterizou-se por rápidas e profundas transformações**
- **Até as primeiras décadas do século XX as doenças infecciosas constituíam as principais causas de morbimortalidade em todo o globo**
- **Durante o século XX, perdem progressivamente a sua importância relativa, especialmente nos países de alta renda**
- **No final do século XX, a intensificação do processo de emergência e reemergência das doenças infecciosas faz com que elas reassumam sua relevância em saúde pública**
- **Atualmente são responsáveis por 15 milhões (26%) de óbitos anuais em todo o globo**

Tendências das causas de morte no Brasil entre 1930–2007

A Todas as mortes entre 1930–2007





Até a década de 1970, o comportamento das doenças infecciosas era decorrente principalmente da pobreza, da falta de saneamento e das condições habitacionais o que permitia a previsão de que deixariam de ter relevância a medida que as populações humanas passassem a ter acesso a melhores condições de vida

FIGURE 1. Illustration of the optimism about the control of infectious diseases at the time of the release of the results of the Salk vaccine field trial. (Reproduced from the *Buffalo Evening News*, Special Edition, April 13, 1955:1).

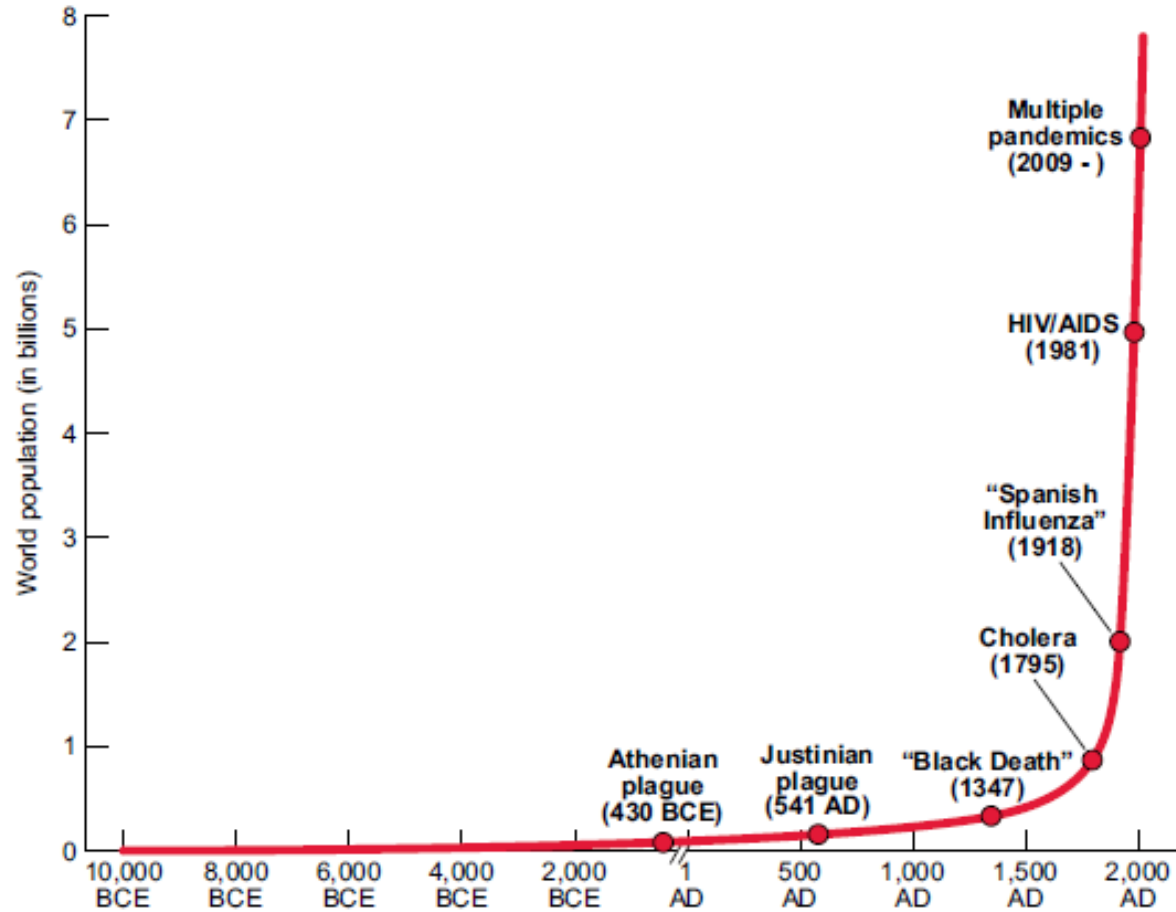


FIG 1 Estimated world population and selected known pandemics/widespread disease emergences, from 10,000 BCE to 2020 AD.

Morens DM, Daszak P, Markel H, Taubenberger JK. 2020. Pandemic COVID-19 joins history's pandemic legion. *mBio* 11:e00812-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00812-20>.

Doenças Infecciosas

- A origem das doenças infecciosas na população humana não é perfeitamente conhecida
- Aceita-se que elas acompanhem a espécie humana desde seus primórdios
- No correr da história foram responsáveis por constantes epidemias causadas pela emergência de novas doenças e pela reemergência de outras já conhecidas
- Juntamente com a fome e as guerras, tem constituído historicamente um dos principais flagelos da humanidade
- Moldaram o curso da história causando incalculável número de mortes e acirrando a miséria (Ex.: Epidemia de AIDS e as recentes epidemia pelo vírus ebola, Zika e Covid 19)
- Provavelmente as populações primitivas de hábitos nômades já eram atingidas por doenças infecciosas, porém, não por epidemias

As Doenças Infecciosas e suas Origens

- A persistência de agentes infecciosos entre Seres Humanos pressupõe a transmissão contínua



- Acredita-se que esse processo tenha se iniciado há cerca de 10 mil anos, quando surgiram os primeiros aglomerados humanos
- Coincidiu com a criação de fontes regulares de alimento pela domesticação de animais
- Nas populações agrárias temos condições propícias a emergência de novas doenças pelo contato próximo entre homens e animais, porém com pequena dispersão.
- 60% dos patógenos humanos serem de origem animal

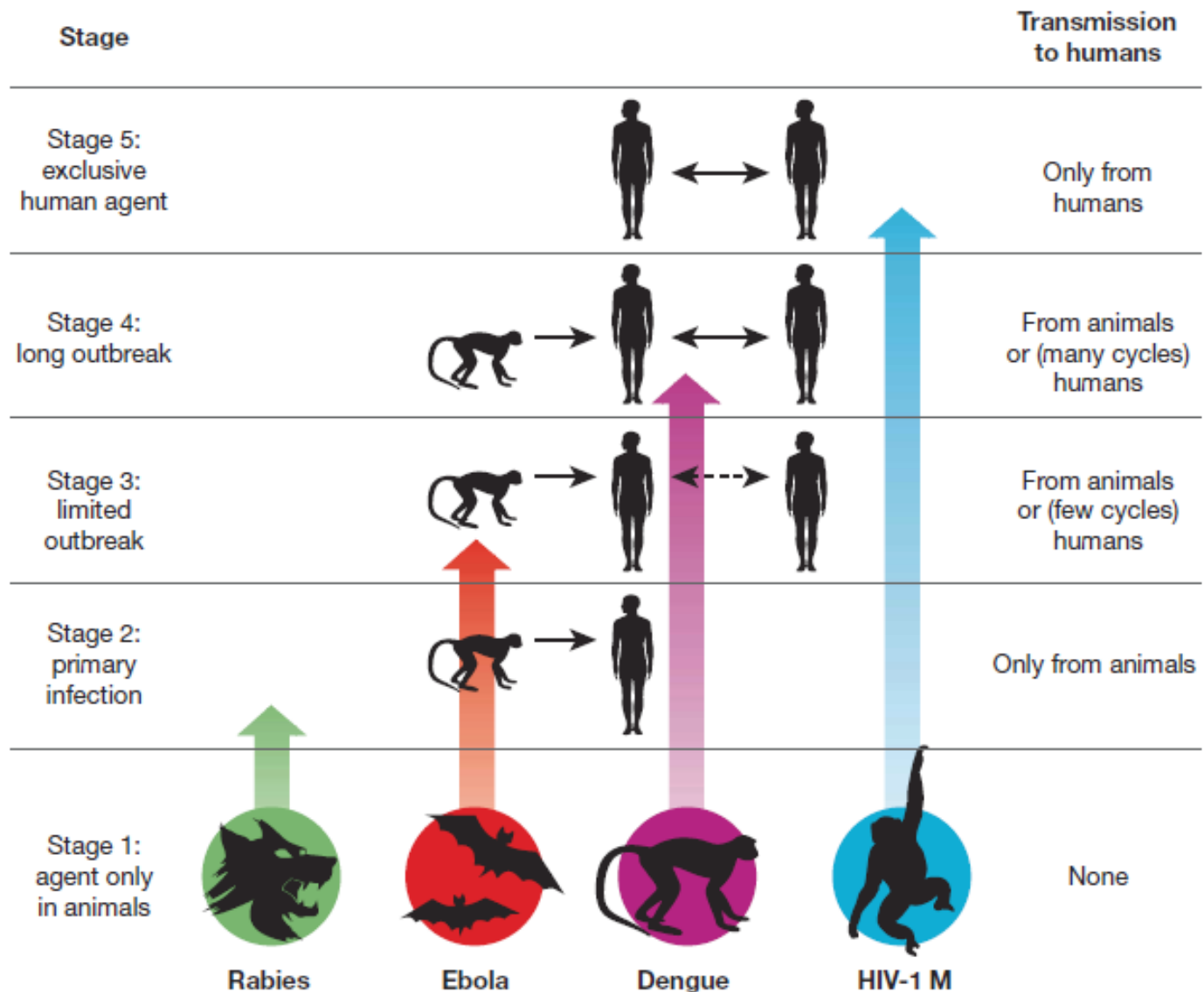


FIGURE 2-5 Five stages through which pathogens of animals evolve to cause diseases confined to humans.

SOURCE: Wolfe et al. (2007). Reprinted with permission of *Nature*.

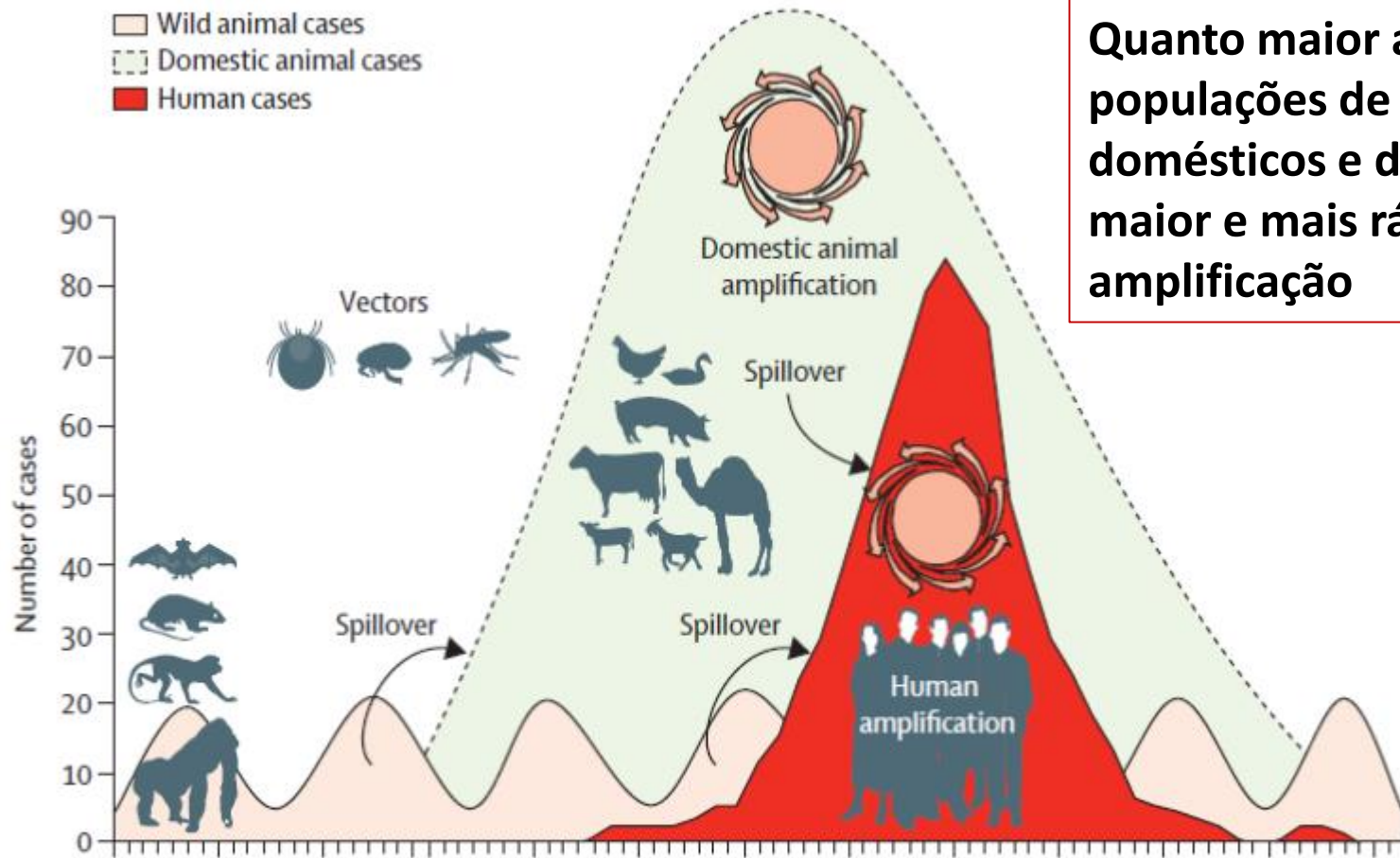
As Doenças Infecciosas e suas Origens

- **Grupos humanos de hábitos nômades, na ausência de trocas comerciais, constituem obstáculo a disseminação de várias doenças infecciosas que dependem de rápida e contínua transmissão**

Ex.: (varíola, sarampo, influenza, etc.)

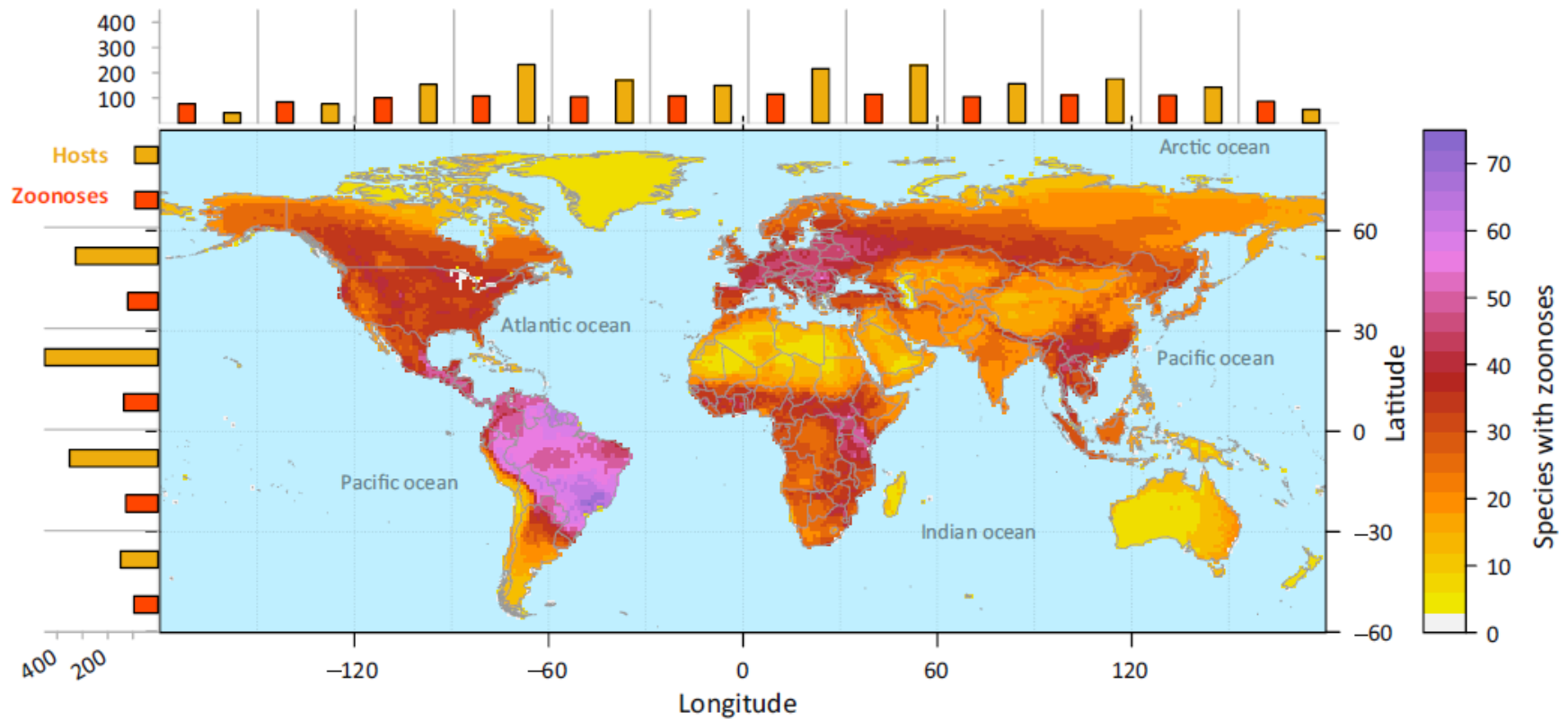
- **Doenças infecciosas de caráter epidêmico são incomuns em populações nômades de pastores, mesmo na atualidade. Quando tais grupos tornam-se sedentários, aumenta o risco de ocorrência de epidemias entre seus componentes**

Emergência e Persistência de Agentes Infecciosos



Quanto maior a densidade das populações de animais domésticos e de humanos, maior e mais rápida é a amplificação

(A) Transmission of infection and amplification in people (bright red) occurs after a pathogen from wild animals (pink) moves into livestock to cause an outbreak (light green) that amplifies the capacity for pathogen transmission to people.



Trends in Parasitology

Figure 1. Geographic Ranges of Zoonotic Mammal Hosts. Mammal reservoirs of zoonotic diseases are globally distributed, with noteworthy hotspots in Amazonia and Eurasia. Overlapping geographic ranges of mammal species recognized to carry one or more zoonotic diseases, with counts of unique host species (gold bars) and unique zoonotic pathogens (red bars) found within 30° latitudinal and longitudinal bands. This map depicts 5007 total wild mammal species from 27 orders.

As Doenças Infecciosas e suas Origens

Surgimento de grandes Impérios



Ampliação Progressiva do Intercâmbio



Disseminação das Doenças Infecciosas



Vetores da Disseminação dos Agentes Infecciosos

(Caravanas de mercadores - Exércitos de Conquistadores)



Populações Suscetíveis de Pequenos Aglomerados



Primeiras Epidemias (2000 A.C.)

A emergência de agentes infecciosos causando grande epidemias não é um fenômeno novo

Peste de Atenas 430-426 A.C.

Teria tido origem na Etiópia, disseminando-se para o Egito, Líbia, parte do Império Persa, atingindo subitamente a cidade de Atenas.

Seu surgimento coincidiu com o final do período áureo da antiga civilização grega.

Essa epidemia estava associada a doença de alta letalidade, mas de etiologia não perfeitamente identificada.



Pintor belga Michiel Sweerts - 1652

Provavelmente esteve associada a emergência de um novo agente que surpreendeu a população completamente suscetível, teria havido múltiplas introduções independentes.

Supõem-se que esteve associada a guerras, aglomeração e a ausência de medidas de saúde pública adequadas

Pandemia de Peste Negra – 1347 -1350

Estima-se que tenha sido responsável pela morte 36 milhões de europeus e 16 milhões de asiáticos, situando-a entre as mais fatais pandemias de doenças infecciosas emergentes

A China teria sido a sua origem e estaria associada a guerras, fome e comércio entre outros fatores

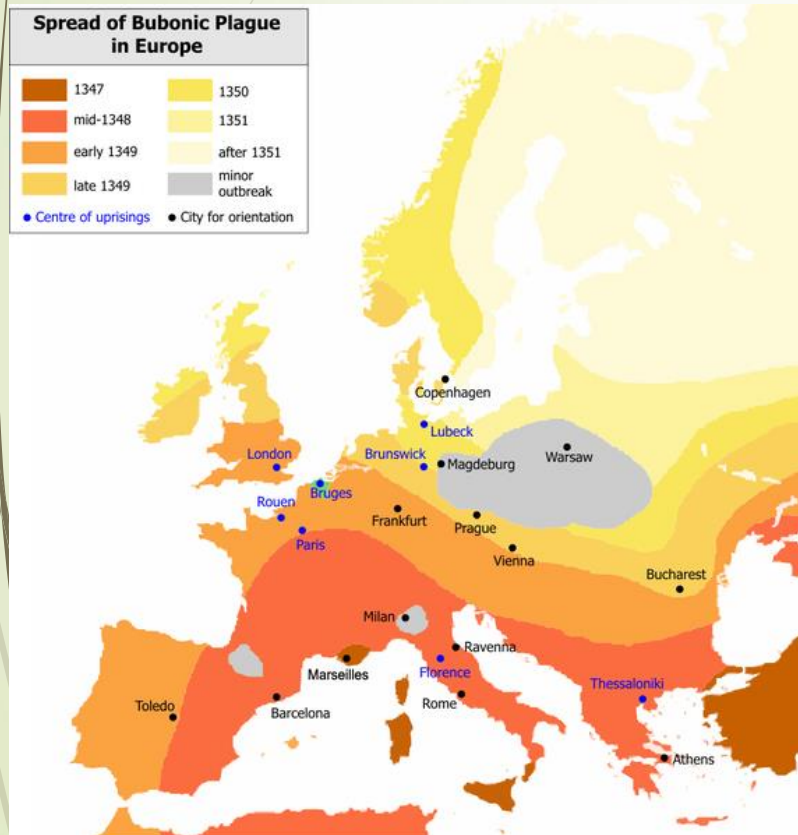
A ocorrência de múltiplas introduções independentes induziram ao estabelecimento de novas medidas de controle, entre elas a quarentena

Durante esta pandemia ocorreram os primeiros registro de uso de armas biológicas

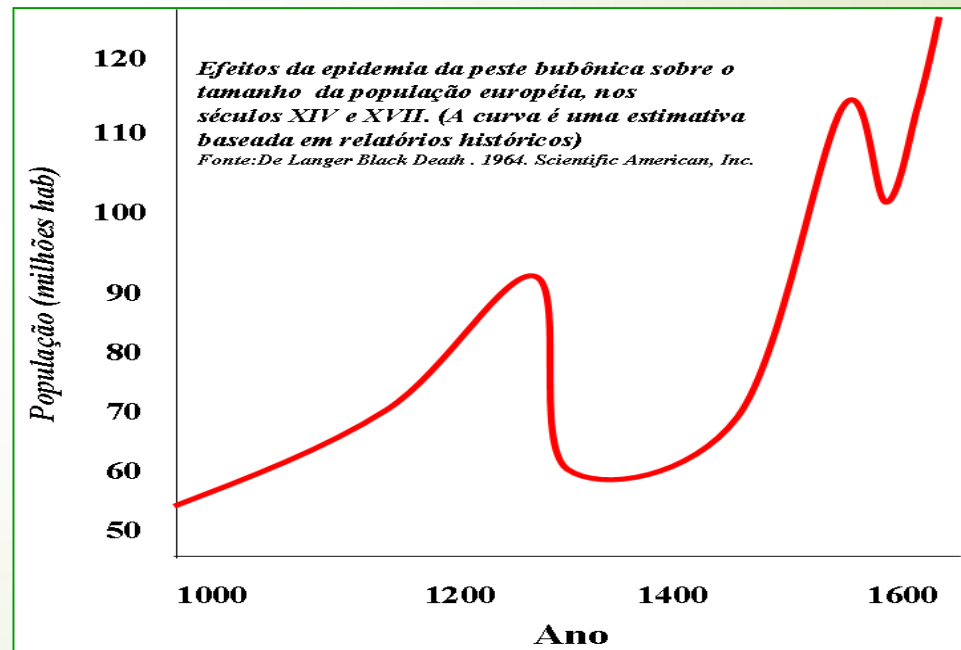


A Emergência de Doenças Infecciosas e seu grande impacto nas populações humanas

Primeiras pandemias no Final da Idade Média

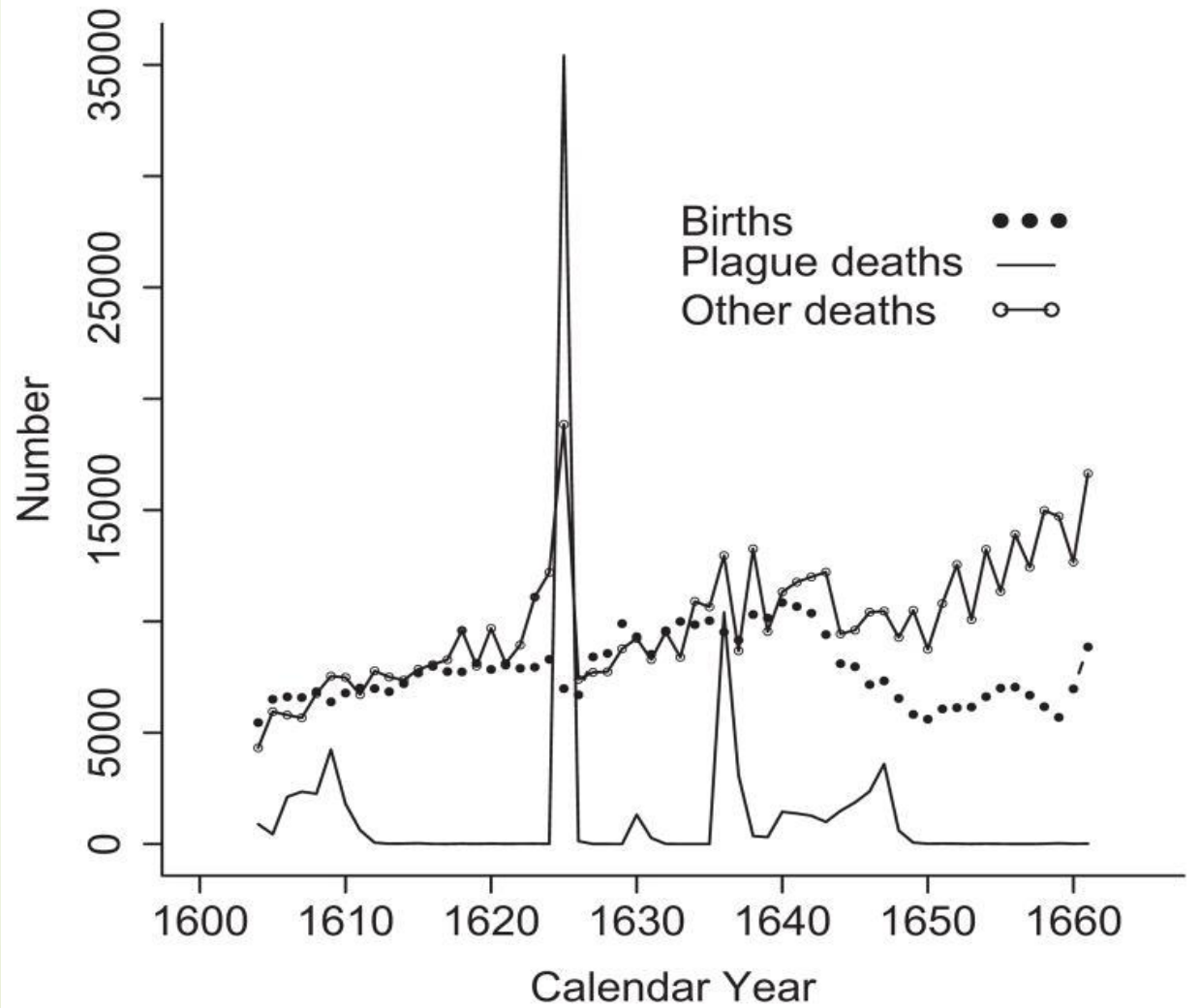


- Rápida elevação da mortalidade
- Eventos demográfico relevante



Final da idade Média: Pandemia de Peste Bubônica

- Rápida elevação da mortalidade
- Eventos demográfico relevante



Mudaram o curso da história!!!!

Século XV – Início da conquista das Américas por exércitos europeus

- Varíola no Império Asteca - 10 – 15 milhões de mortes



Densidade populacional como fator de ampliação da transmissão das Doenças Infecciosas

Ex.: seu comportamento em sociedades agrárias

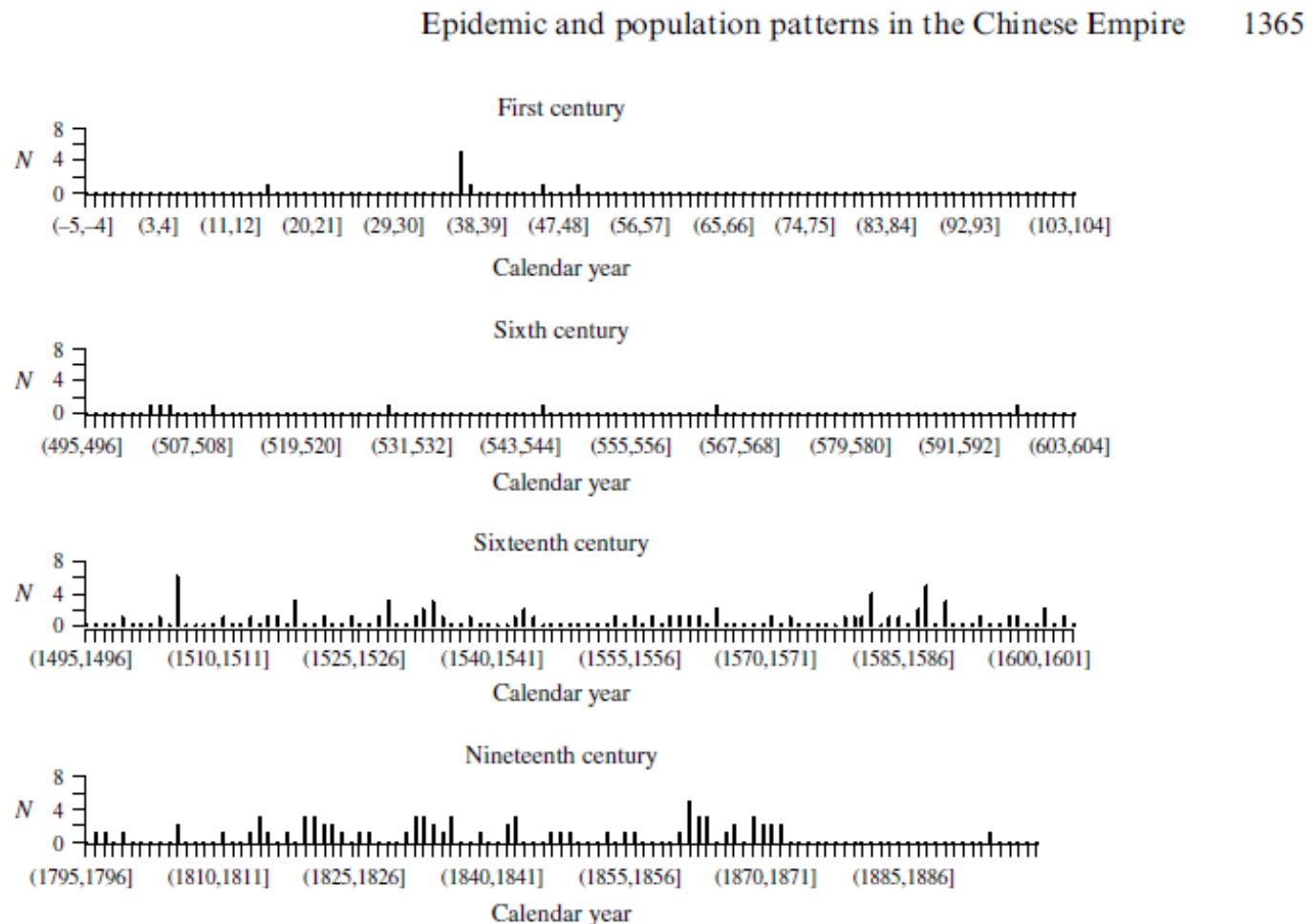


Fig. 4. Yearly density of epidemic outbreaks reported in China during four different centuries. (Source: McNeill [2].)

Densidade populacional como fator de ampliação da transmissão das Doenças Infecciosas. Ex.: seu comportamento em sociedades agrárias

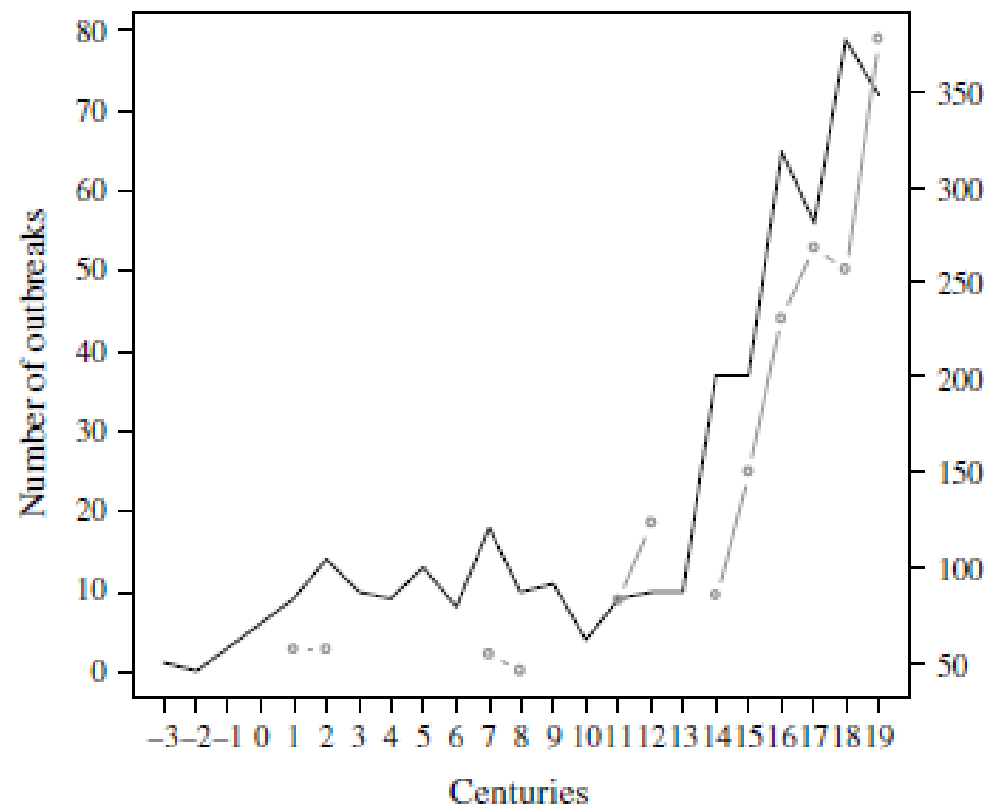


Fig. 2. Number of epidemic outbreaks by century reported between 300 B.C.E. and 1911 C.E. in China (solid line; *source*: McNeill [2]) and population size (grey dotted line; *sources*: Durand [19], Mote [20]).

Principais Problemas de Saúde Pública no século XIX

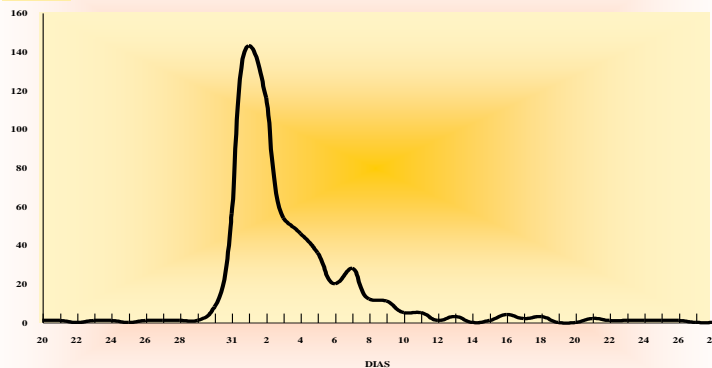
➤ A fome endêmica

➤ Doenças infecciosas endêmicas

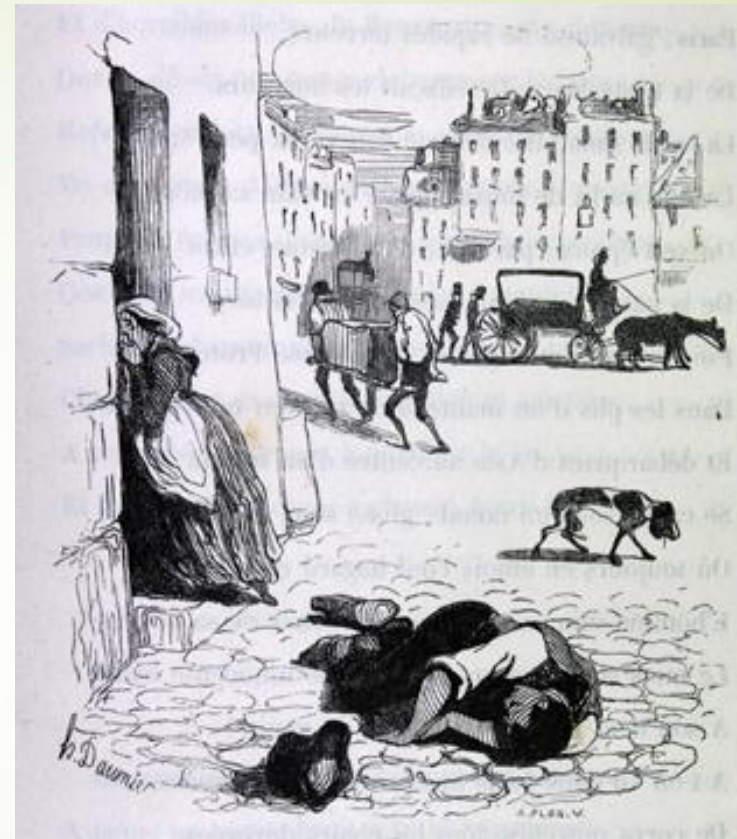
➤ Doenças infecciosas de caráter epidêmico:

Epidemia de Cólera em

Óbitos Londres, 1849.

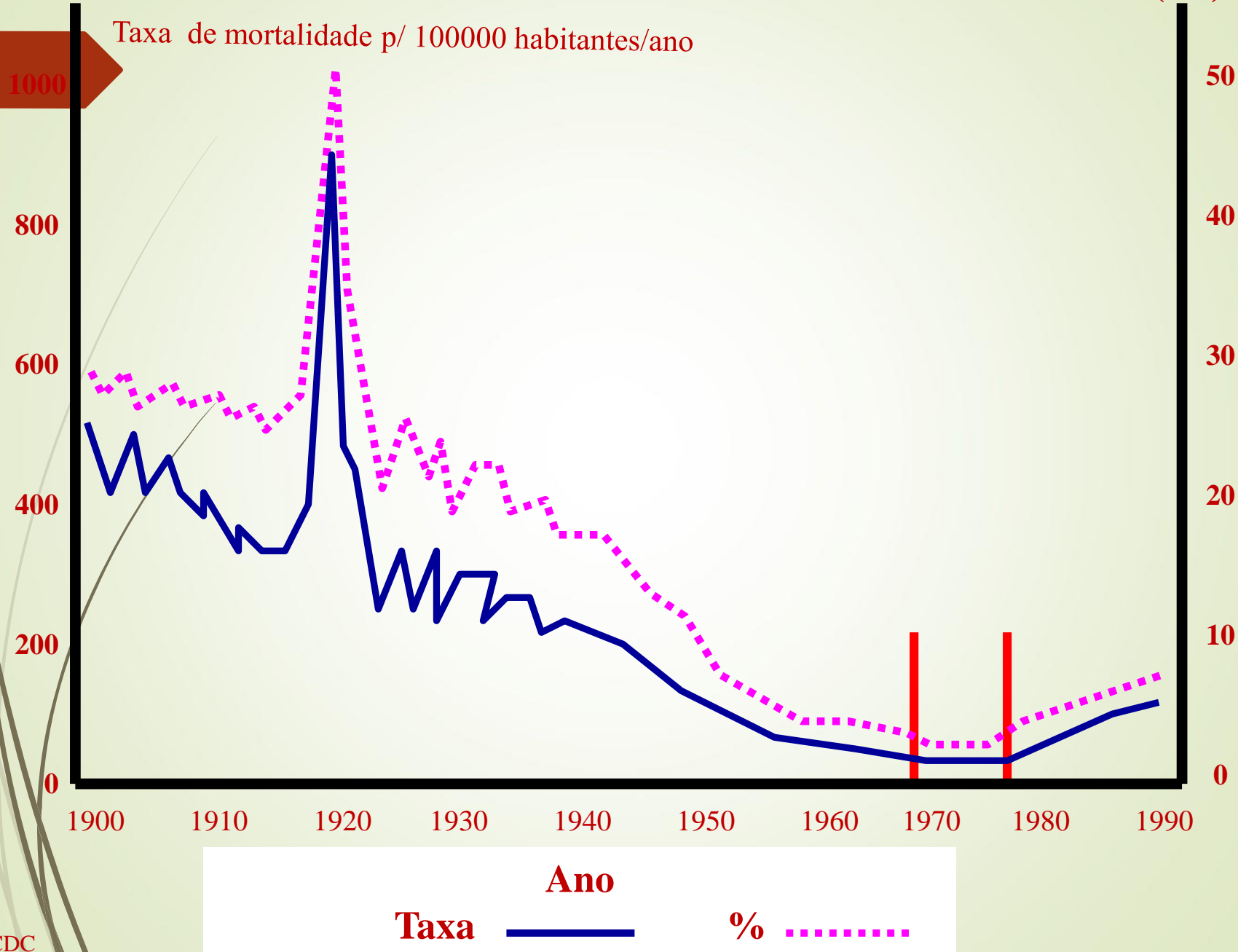


FONTE: SNOW, J.



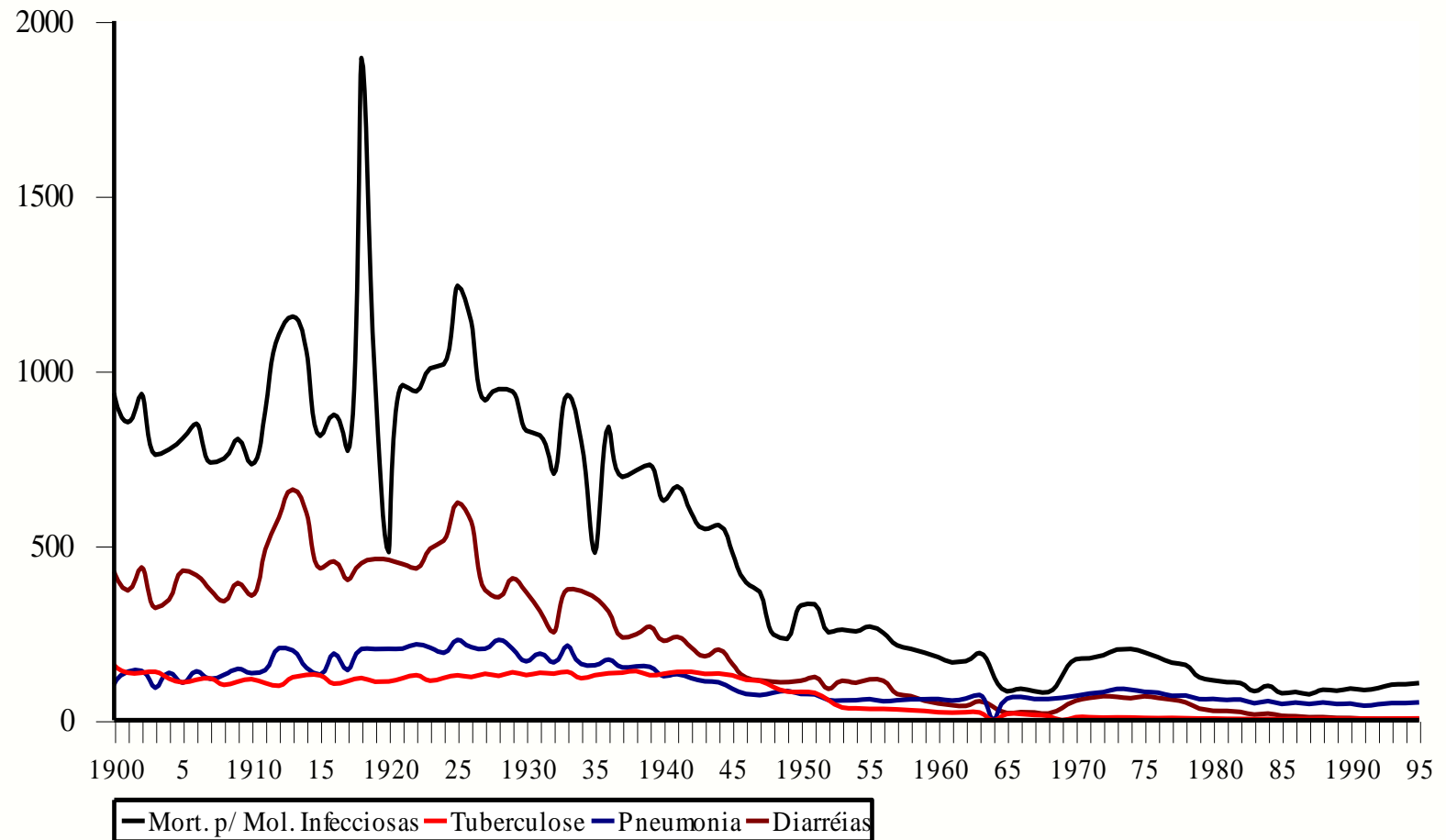
- Em meados do século XIX, importantes capitais europeias como Paris (1832) e Londres (1849) são atingidas por grandes epidemias de cólera, ocorrendo milhares de óbitos
- Durante o século XIX a expectativa de vida na Inglaterra e País de Gales aumentou em somente sete anos, de 41 para 48 anos

Tendência na mortalidade por doenças infecciosas, EUA, 1900 – 1992 (%)



Evolução da Mortalidade por Doenças Infecciosas

Município de São Paulo . 1900-1995



Fonte; Fund. SEADE

1900

Ano
1950

1995

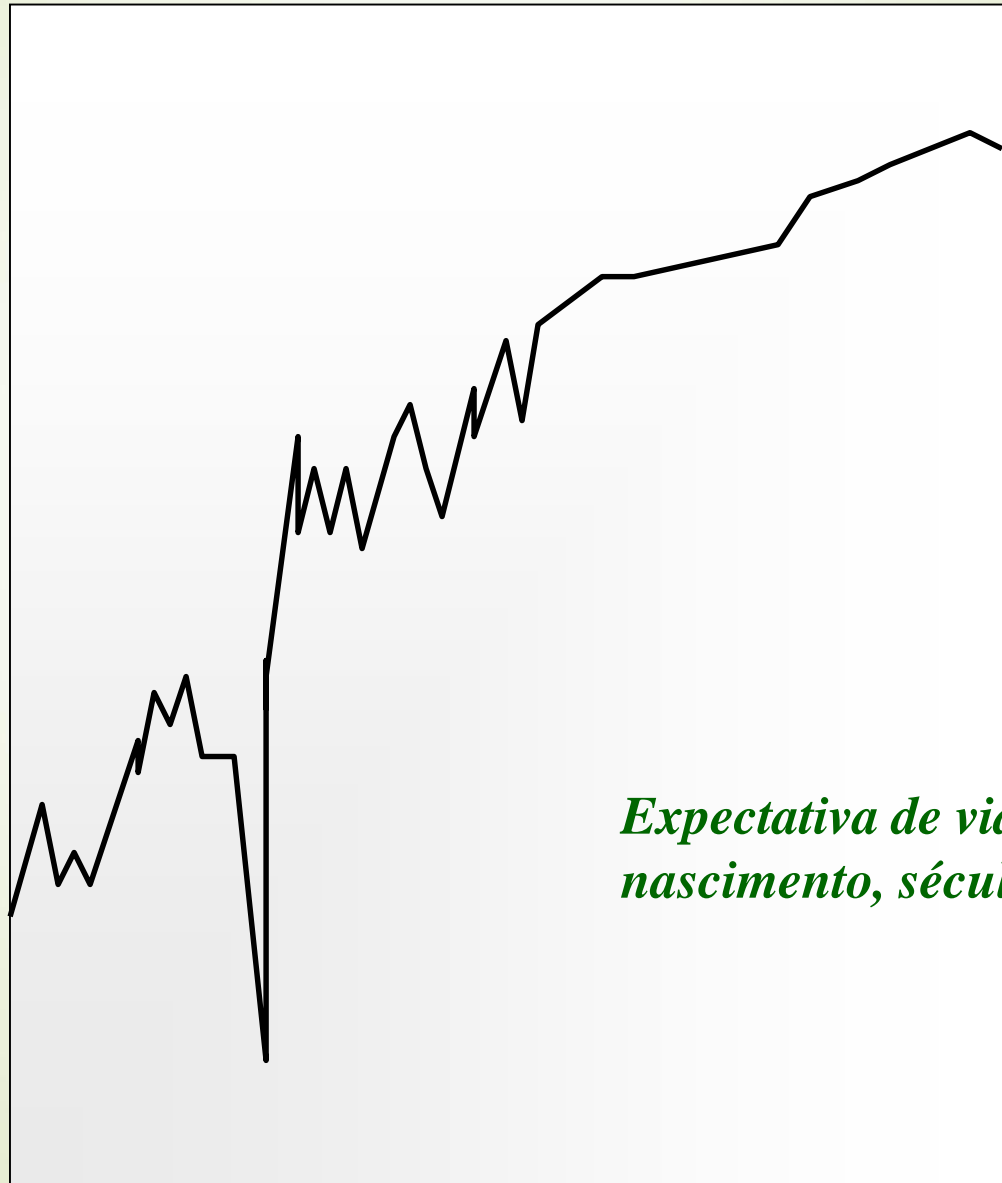
80

70

60

50

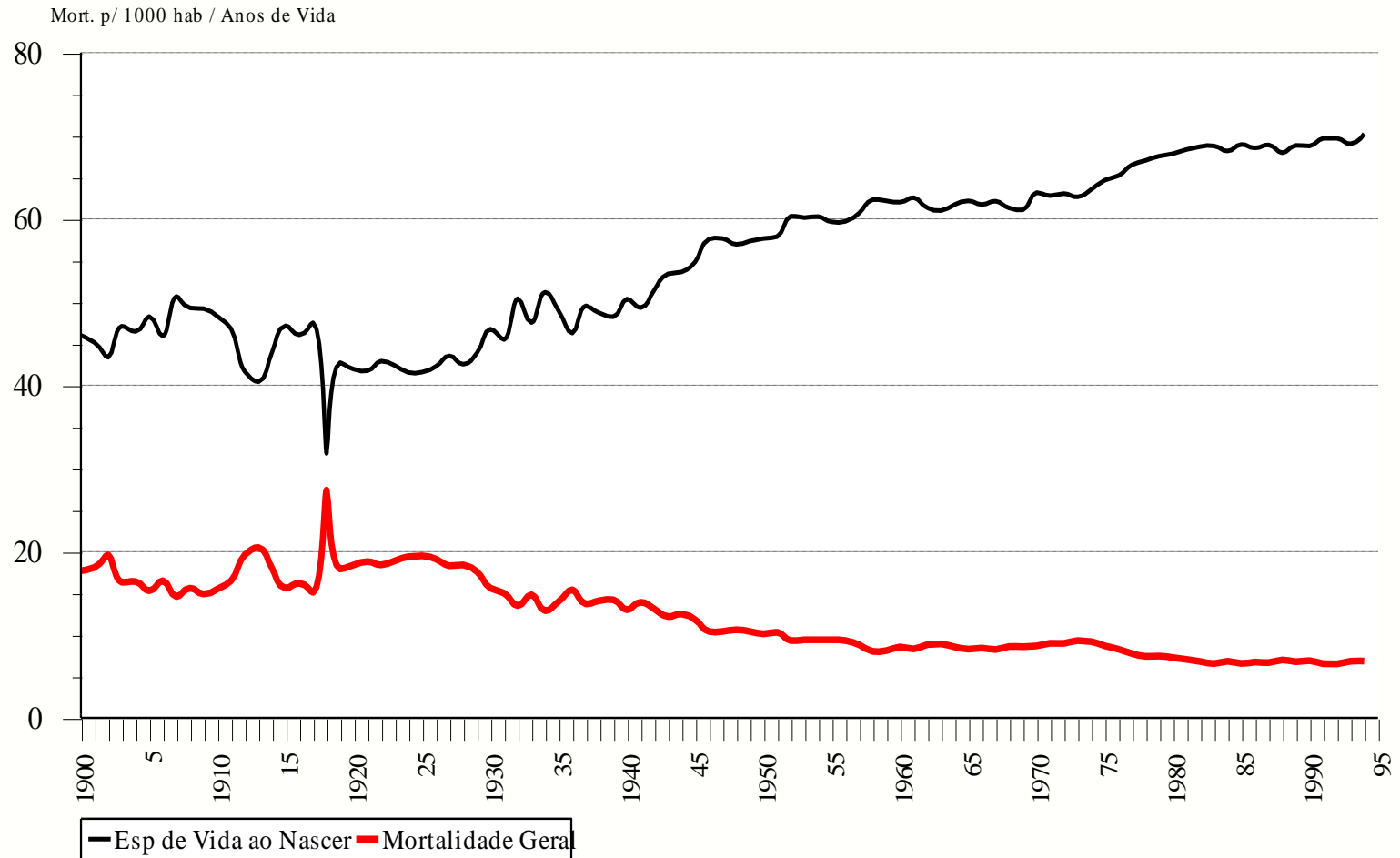
40



Expectativa de vida nos EUA, ao nascimento, século XX

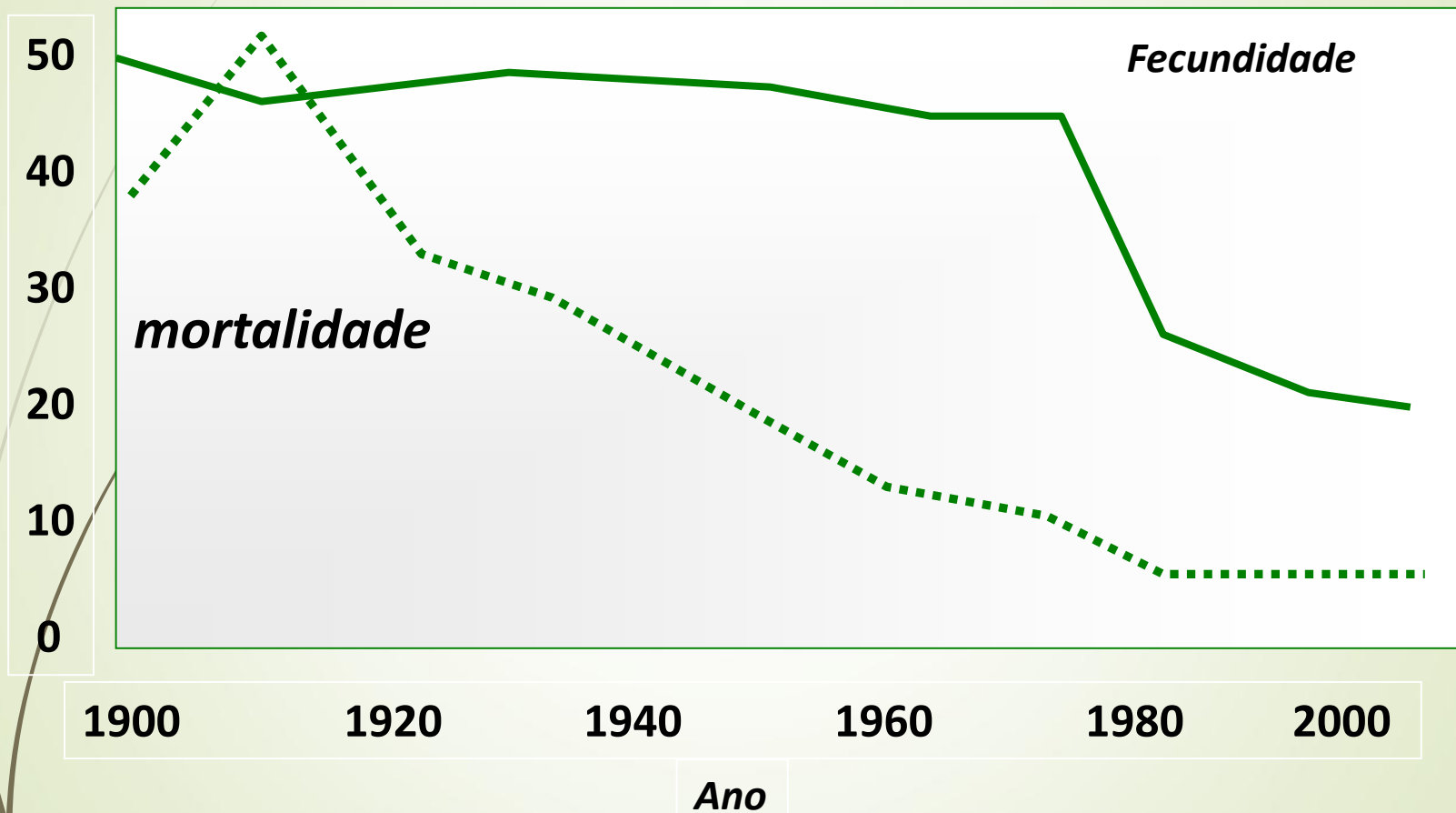
Esperança de Vida ao Nascer e Mortalidade Geral.

Município de São Paulo. 1900-1995



Taxas de Mortalidade e Fecundidade no México, 1900-2000

Taxa (1000 hab/ano)



Fonte 1900-1970:Alba 1971; 1980:México, INEGI 1984 Instituto Nacional de Estadística

Trajetória Doenças Infecciosas no Século XX

- Reflete a melhora nas condições de saúde e qualidade de vida das populações (Saneamento, Novas Tecnologias Médicas, melhores condições habitacionais, etc.)
- Influencia a mudança da padrão de morbimortalidade
- Influencia a mudança da estrutura demográfica das populações e, num segundo momento, é influenciada por essas mudanças
- No final do século XX foi fortemente influenciada por mudanças demográficas, intensificação do intercâmbio internacional e alterações ambientais e climáticas

Características peculiares das Doenças Infecciosas

- **Risco potencial de pandemias de impacto global, imprevisíveis e explosivas, com drástica repercussão nas taxas de mortalidade e na estrutura demográfica***
- **Conferem frequentemente imunidade duradoura ao hospedeiro contra reinfecções**
- **São causados por um único agente (múltiplos cofactores podem não ser necessários)**
- **Transmissibilidade * (um caso é fator de risco para outro)**
- **São potencialmente preveníveis**

Características peculiares das Doenças Infecciosas

- São potencialmente erradicáveis
- São causados por microrganismos de elevada capacidade de adaptação e mutação *
- São fortemente influenciadas pelo comportamento humano
- São fortemente influenciadas pela forma com que se dá o contato entre as pessoas e entre as pessoas e animais
- São frequentemente originárias de outras espécies animais*
- O seu tratamento previne a infecção entre contatos e, portanto, diminui a sua disseminação na comunidade

A Contínua Emergência e Reemergência das Doenças Infecciosas

- **A partir do final do século XX, assistimos com maior frequência o ressurgimento de doenças já controladas e a rápida propagação de outras recentemente introduzidas na população humana**
- **A frequência e a velocidade com que se dá esse processo passa a ser muitas vezes maior do que aquela verificada em outros momentos da história**
- **Elas deixam de ser doenças próprias da pobreza, ainda que continuem a incidir com maior intensidade em populações vulneráveis**
- **Tal situação recoloca as doenças infecciosas na pauta de prioridades de Saúde Pública**

Determinantes da Contínua Emergência e Reemergência das Doenças Infecciosas

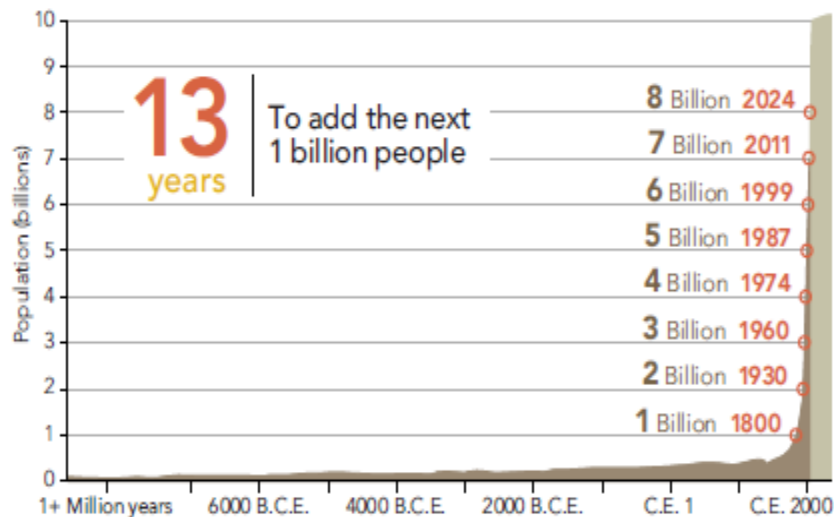
- **Processo de Globalização e intensificação do intercâmbio internacional**
- **Crescimento populacional e rápido processo de urbanização de países de grande população (África e Ásia)**
- **Processo evolutivo dos microrganismos**
- **Mudanças climáticas em função de intervenções humanas (industrialização, uso de combustíveis fósseis, aquecimento global) (*)**
- **Introdução de técnicas de criação intensiva de animais para consumo humano (Ex.: gripe pandêmica)**
- **Alteração da imunidade das populações decorrentes da aplicação de longo prazo das novas tecnologias médicas**
- **Mudanças do comportamento humano (Ex: grupos nômades se tornam sedentários)**

Emergência de Doenças Infecciosas e seus Determinantes

- **Ampliação do consumo de alimentos industrializados**
- **Guerras, instabilidade político/militar e fome (*)**
- **Processos Migratórios (*)**
- **Existência de Áreas de Extrema Pobreza como fonte de Disseminação de Doenças Infecciosas já controladas/Eliminadas (*)**
- **Grandes eventos religiosos e esportivos de âmbito internacional**
- **Incorporação de novas tecnologias de preservação e industrialização de alimentos**
- **Pobreza extrema e iniquidade social (*)**
- **Ausência de políticas internacionais para o desenvolvimento sustentável**

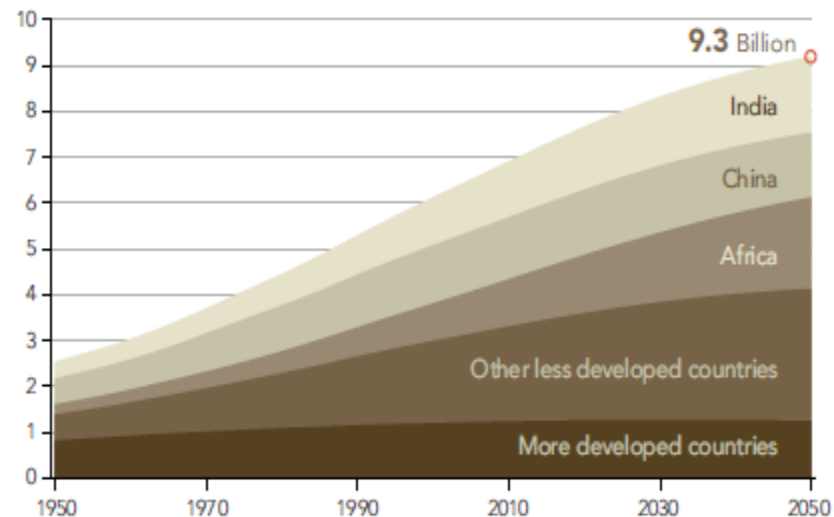
Aumento da População Global nos Séculos XIX e XX

Historic and Projected Population Growth



SOURCES: CARL HAUB, POPULATION REFERENCE BUREAU (PRB), 2010; U.N. POPULATION DIVISION (UNPD), 2011

World Population Growth, 1950–2050 (medium variant)



SOURCES: UNPD, 2011

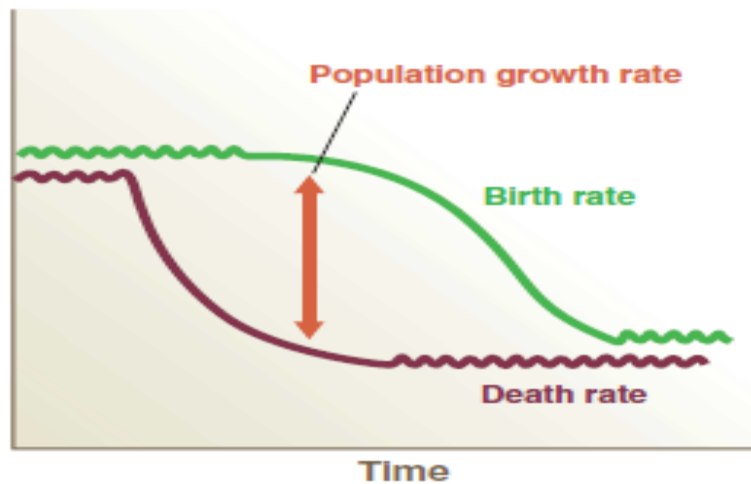
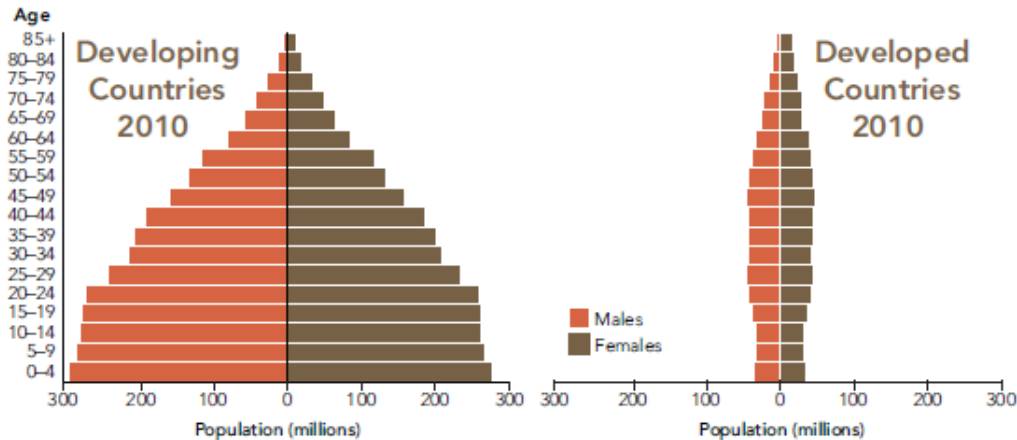


Fig. 1. Stylized model of the demographic transition.

Young and growing; aging and stable. In developing countries, the large proportion of young people ensures rapid population growth. The aging population in more developed countries, with few future parents, spells little or no growth.



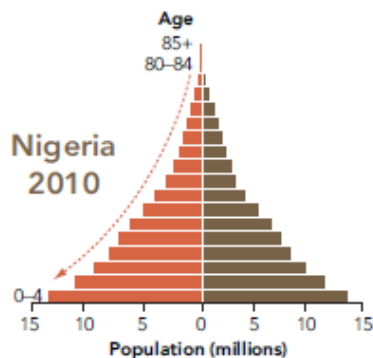
SOURCE UNPD, 2011

By the numbers

- 43%** | Population <15, sub-Saharan Africa
- 3%** | Population 65+, sub-Saharan Africa
- 16%** | Population <15, Europe
- 16%** | Population 65+, Europe

SOURCE PRB, 2010

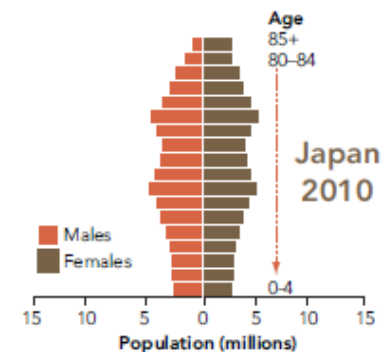
A tale of two countries. A look at Nigeria and Japan today suggests what's ahead. Given Nigeria's high birthrate and large number of women of childbearing age, the population is expected to more than double by 2050, while the population of Japan is expected to decline.



The Demographic Divide

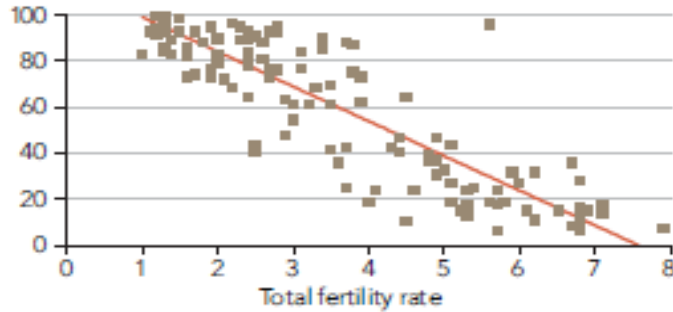
NIGERIA		JAPAN
158	Population 2010 (millions)	127
5.7	Lifetime births per woman	1.4
6,700,000	Annual number of births	1,090,000
43	Percentage of population below age 15	13
3	Percentage of population over age 65	23
47	Life expectancy at birth	83
75	Infant death per 1000 births	2.6
500,000	Annual number of infant deaths	2,830
326	Population 2050 (millions)	95

SOURCES: (CHART) PRB, 2010; (POPULATION PYRAMIDS) UNPD, 2011



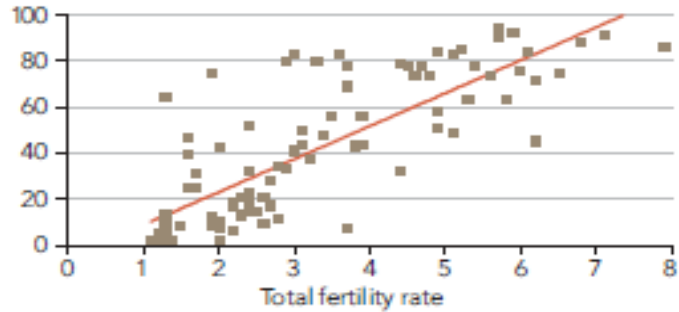
Fertility and Education, 2007

Percentage of girls enrolled in secondary school



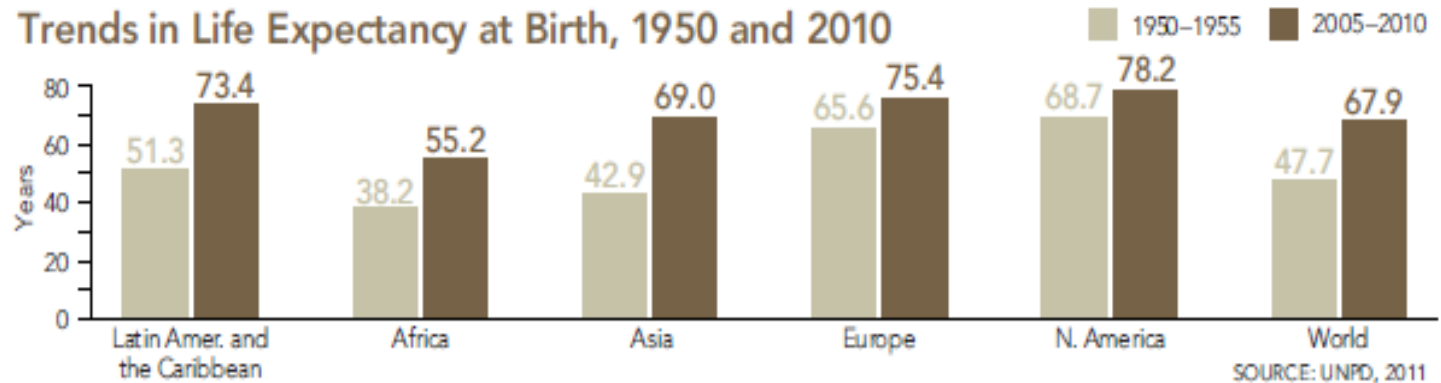
Fertility and Poverty, 2007

Percentage of population living on <\$2 per day



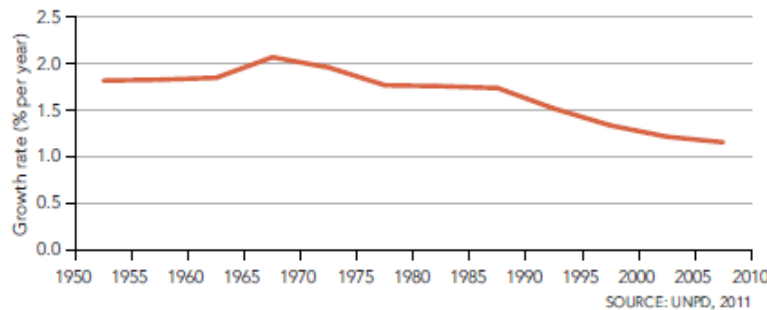
SOURCE: PRB, 2007

Trends in Life Expectancy at Birth, 1950 and 2010



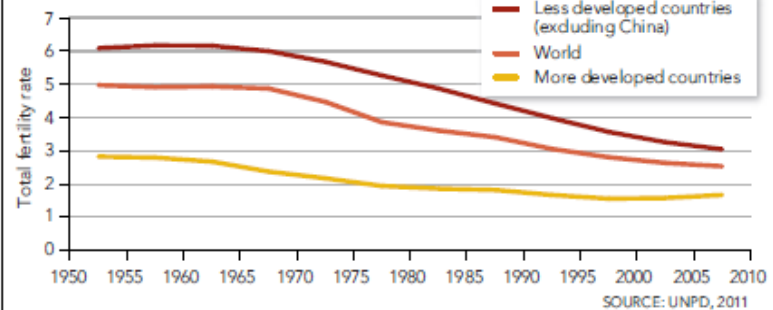
SOURCE: UNPD, 2011

Population Growth Rate, 1950-2010



SOURCE: UNPD, 2011

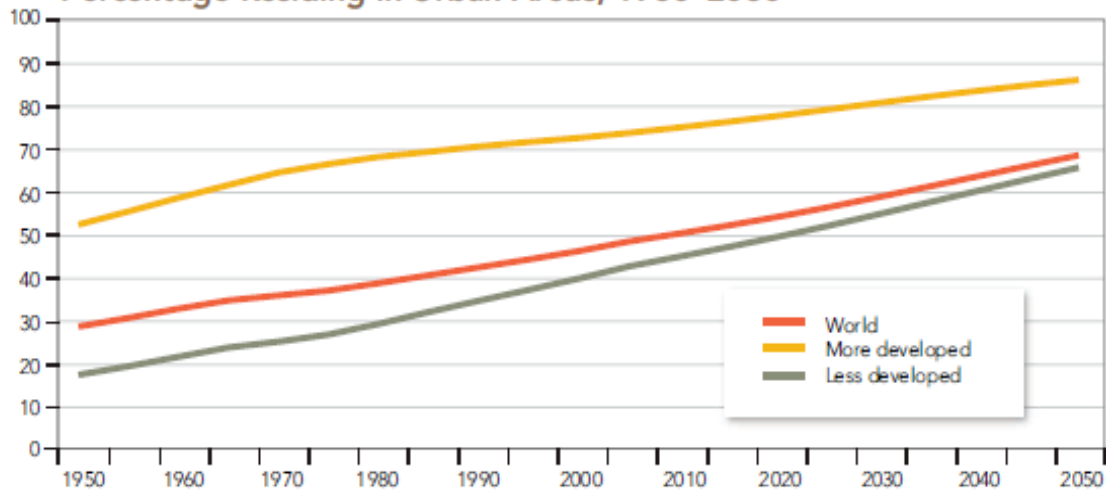
Global Decline in Fertility, 1950-2010



SOURCE: UNPD, 2011

City bound. More and more people will be living in cities and towns, with the fastest rate of urbanization occurring in less developed countries.

Percentage Residing in Urban Areas, 1950–2050



SOURCE: UNPD, 2009

12 Biggest Cities

1975		2025	
City	Population (millions)	City	Population (millions)
Tokyo	26.61	Tokyo	37.09
N.Y.-Newark	15.88	Delhi	28.57
Mexico City	10.69	Mumbai	25.81
Osaka-Kobe	9.84	São Paulo	21.65
São Paulo	9.61	Dhaka	20.94
L.A.-Long Beach	8.93	Mexico City	20.71
Buenos Aires	8.74	N.Y.-Newark	20.64
Paris	8.56	Kolkata	20.11
Kolkata	7.89	Shanghai	20.02
Moscow	7.62	Karachi	18.73
Rio de Janeiro	7.56	Lagos	15.81
London	7.55	Kinshasa	15.04

SOURCE: UNPD, 2009

Fatores que Influenciaram as Doenças Infecciosas

- Rápido processo de urbanização de países de grande base populacional
- Mudanças climáticas e ambientais e pobreza



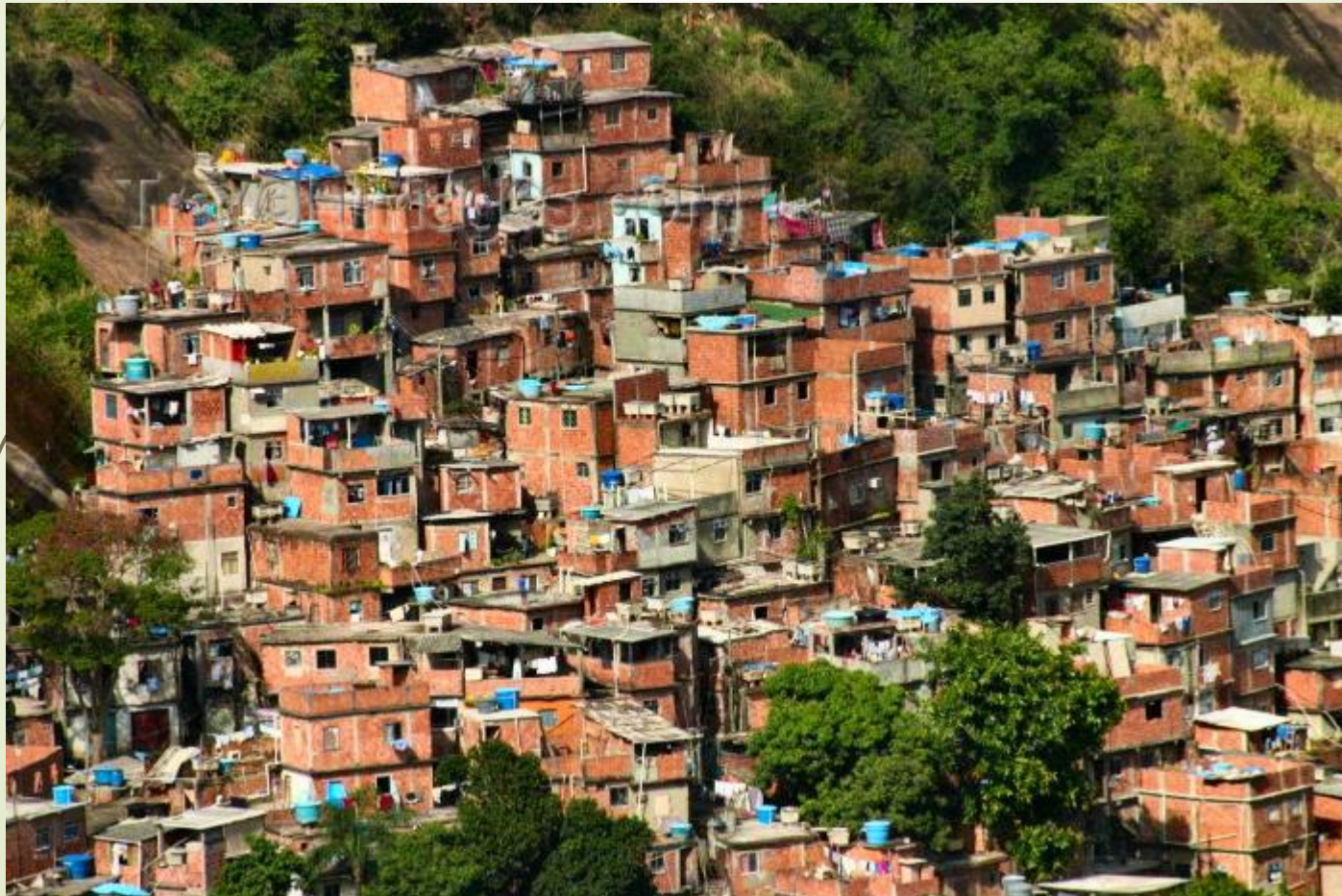
Fatores que Influenciaram as Doenças Infecciosas

- Rápido processo de urbanização de países de grande base populacional
- Mudanças climáticas e ambientais e pobreza



Fatores que Influenciaram as Doenças Infecciosas

- Rápido processo de urbanização de países de grande base populacional
- Iniquidade social



Fatores que Influenciaram a emergência de doenças Infecciosas: Intensificação do intercâmbio internacional



Figure 2: The global aviation network

Lines show direct links between airports, and the colour indicates passenger capacity in people per day (thousands [red]; hundreds [yellow]; tens [blue]). Routes linking regions at similar latitudes (in the northern or southern hemisphere) represent pathways that pathogens can move along to reach novel regions. Notably, air traffic to most places in Africa, regions of South America, and parts of central Asia is low. If travel increases in these regions, additional introductions of vector-borne pathogens are probable. Adapted from Hufnagel and colleagues.³⁰

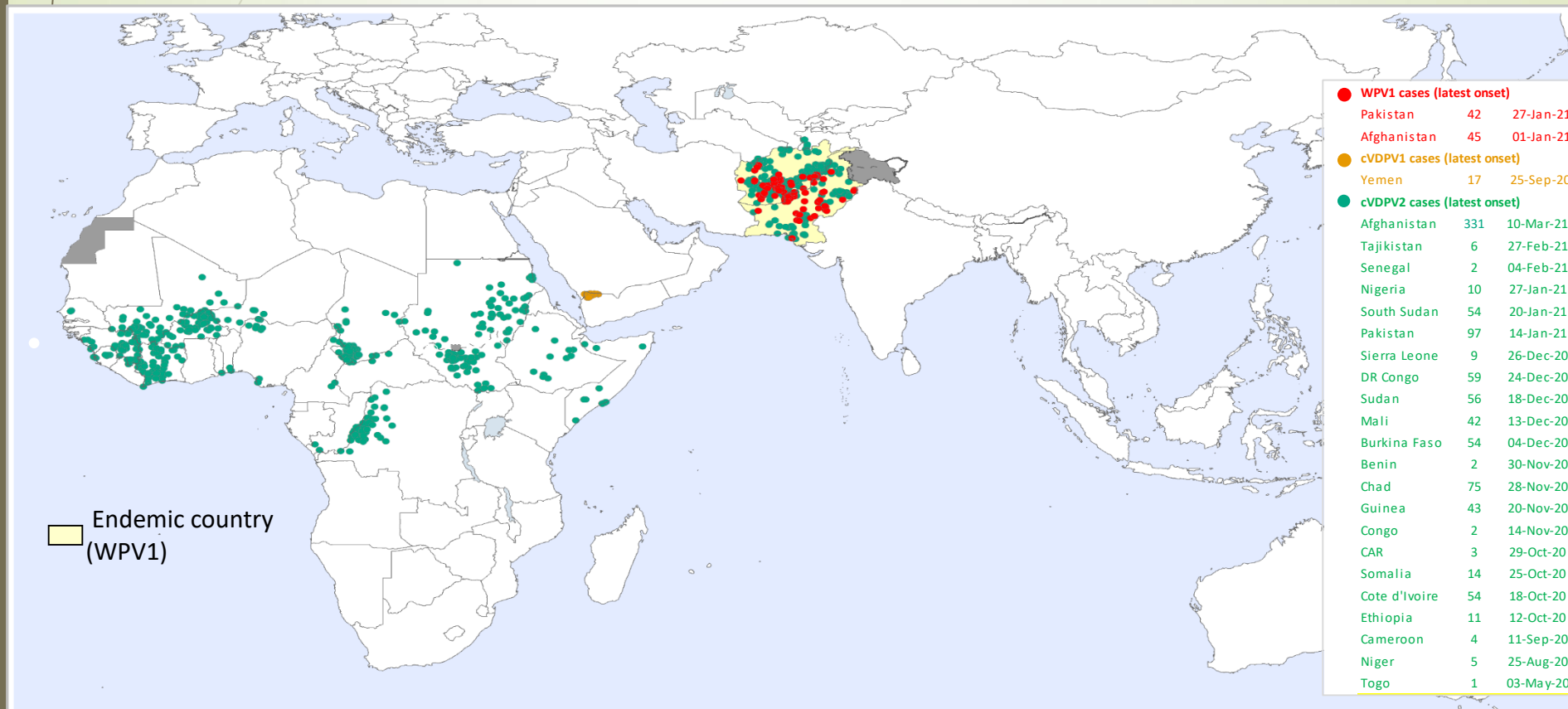


John Snow

“O FATO DA DOENÇA CAMINHAR AO LONGO DAS GRANDES TRILHAS DE CONVIVÊNCIA HUMANA, NUNCA MAIS RÁPIDO DO QUE O CAMINHAR DO POVO, VIA DE REGRA MAIS LENTAMENTE”

Fatores que Influenciam a Emergência de Doenças Infecciosas

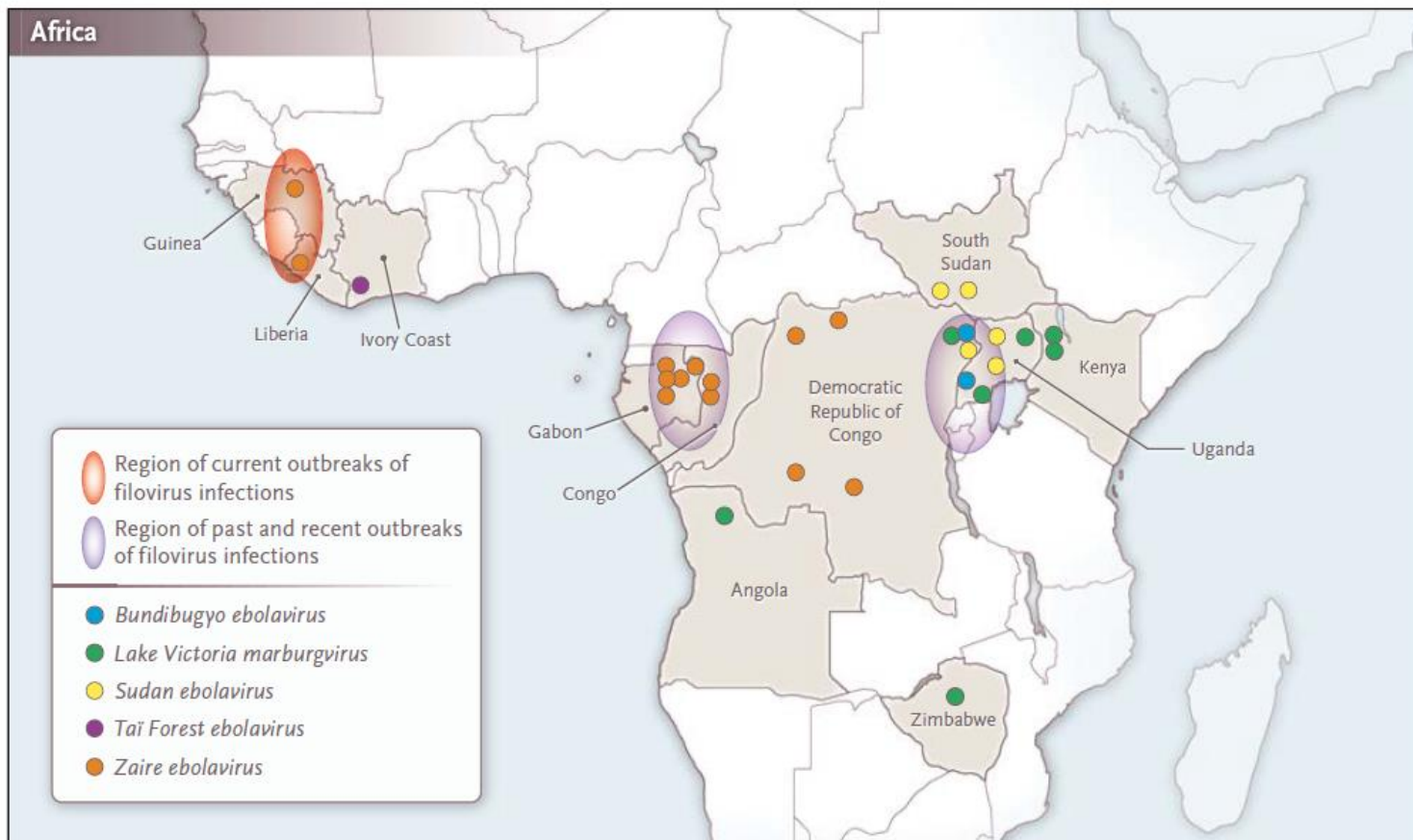
- Existência de Áreas de Extrema Pobreza como fonte de Disseminação de Doenças Infecciosas já controladas/Eliminadas (Importância do desenvolvimento sustentável)



¹Excludes viruses detected from environmental surveillance; ²Onset of paralysis 07 Apr. 2020 to 06 Apr. 2021

Fatores que Influenciam a Emergência de Doenças Infecciosas

- Existência de Áreas de Extrema Pobreza como fonte de Disseminação de Doenças Infecciosas já controladas (Importância do desenvolvimento sustentável)



Outbreaks or Episodes of Filovirus Infections.

The purple ovals indicate regions of past and recent filovirus activity (on the border between the Republic of the Congo and Gabon from 2000 to 2005 and on the border between the Democratic Republic of Congo and Uganda in more recent years), and the red oval indicates the current outbreak of *Zaire ebolavirus*.

Fatores que Influenciam as Doenças Infecciosas

- **Processos Migratórios e o Risco de recrudescimento de doenças já controladas**
Exemplo: poliomielite na Síria



Fatores que Influenciaram as Doenças Infecciosas

- Mudanças climáticas



Fatores que Influenciaram as Doenças Infecciosas

- Mudanças climáticas como fator indutor de iniquidades sociais e de saúde

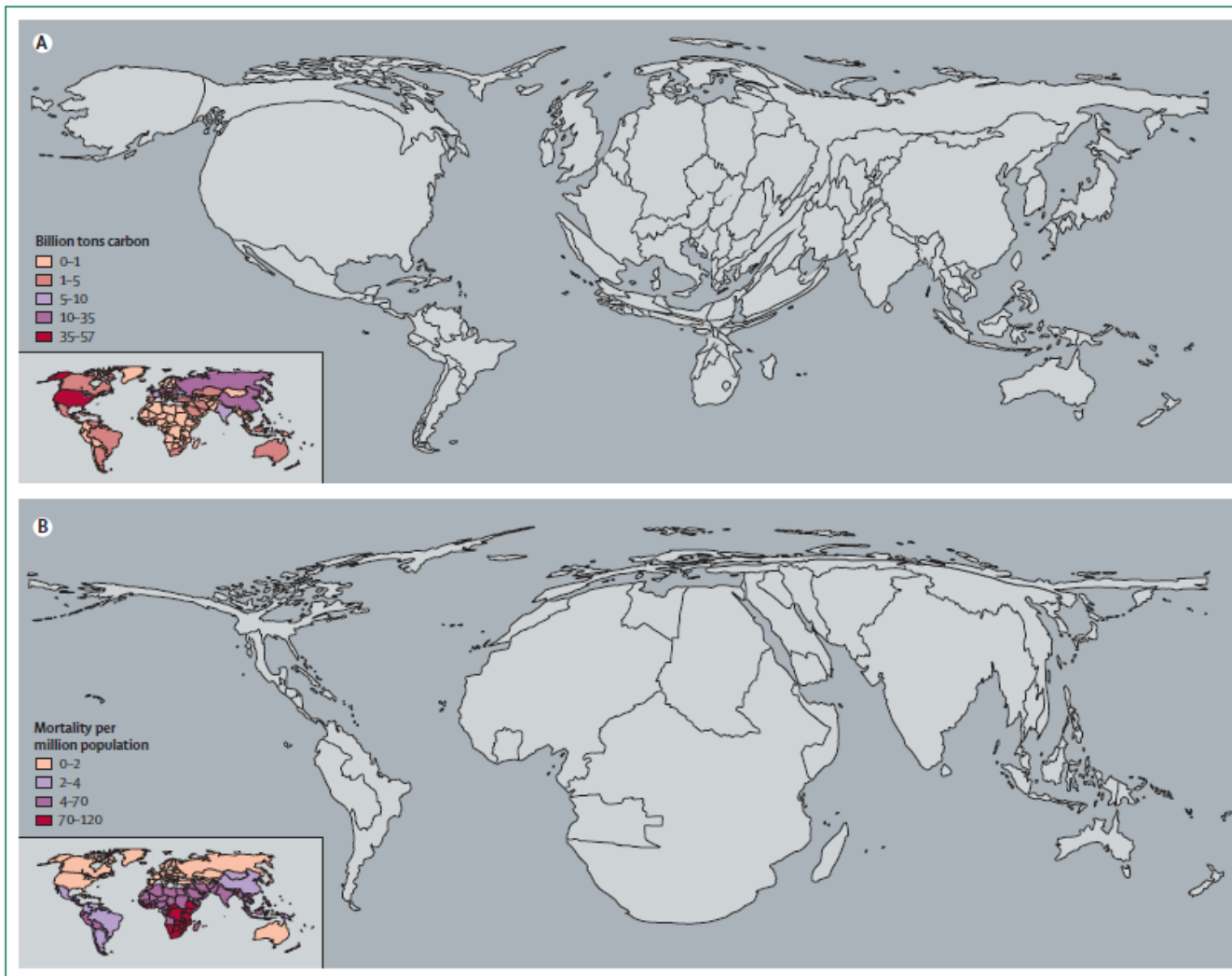
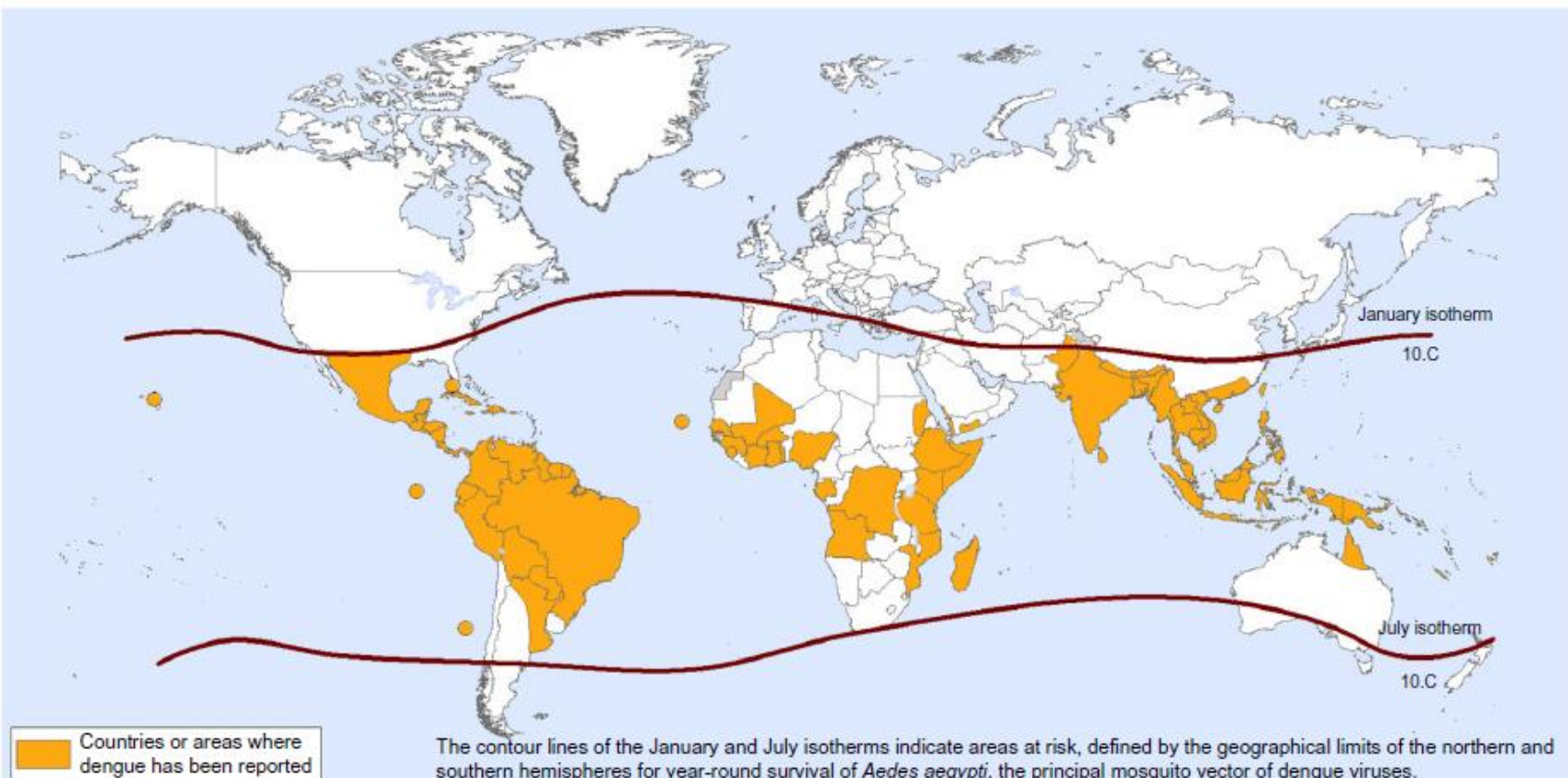


Figure 4: Density-equalising cartogram

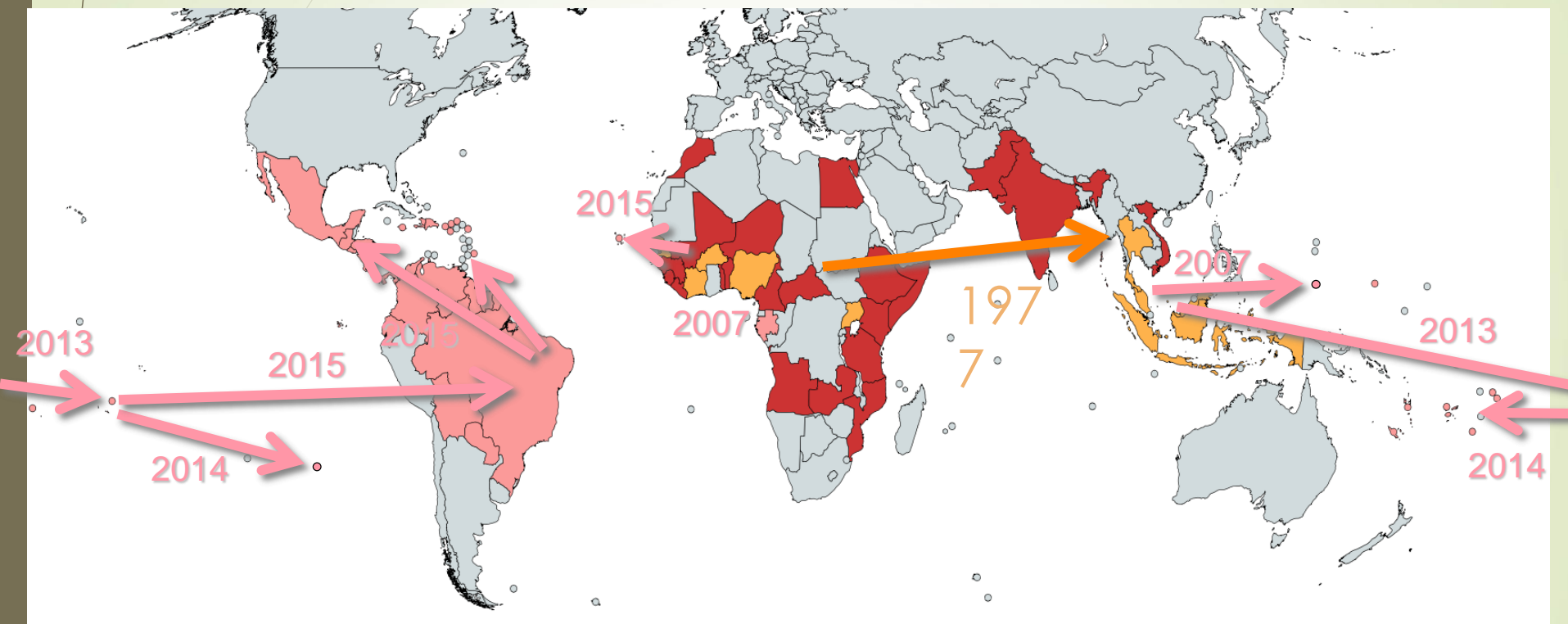
Comparison of undepleted cumulative CO₂ emissions by country for 1950-2000 versus the regional distribution of four climate-sensitive health consequences (malaria, malnutrition, diarrhoea, and inland flood-related fatalities).²¹




Doenças infecciosas reemergentes por mudanças climáticas, pela urbanização rápida e desordenada e pobreza

Dengue, countries or areas at risk, 2011



Disseminação recente do vírus Zika e epidemias



-  Epidemias
-  Evidência sorológica
-  Detecção do Virus ou casos humanos confirmados



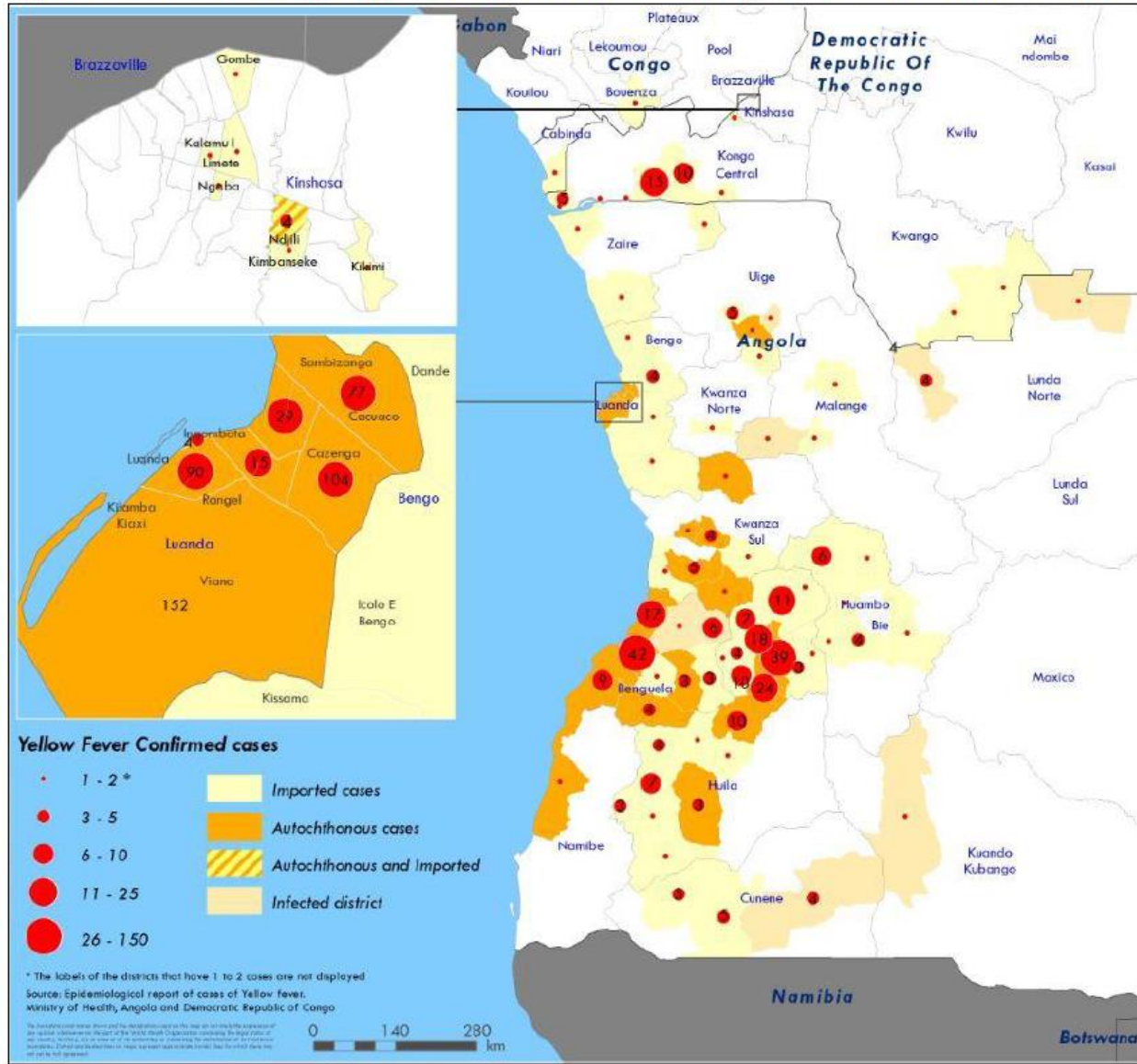
A peste americana -1793-98 (febre amarela)

Em 1793, Filadelfia, a primeira capital norte americana, é atingida por devastadora epidemia de febre amarela que em poucas semanas teria determinado a morte de cerca de 5000 pessoas, cerca de 10% da população da cidade.

Decorrente desta epidemia assistimos avanços em saúde pública como a criação do ainda existente US Public Health Service

Epidemia de febre amarela em Angola 2016

Figure 2. Distribution of yellow fever confirmed cases in Angola and DRC as of 1 June 2016

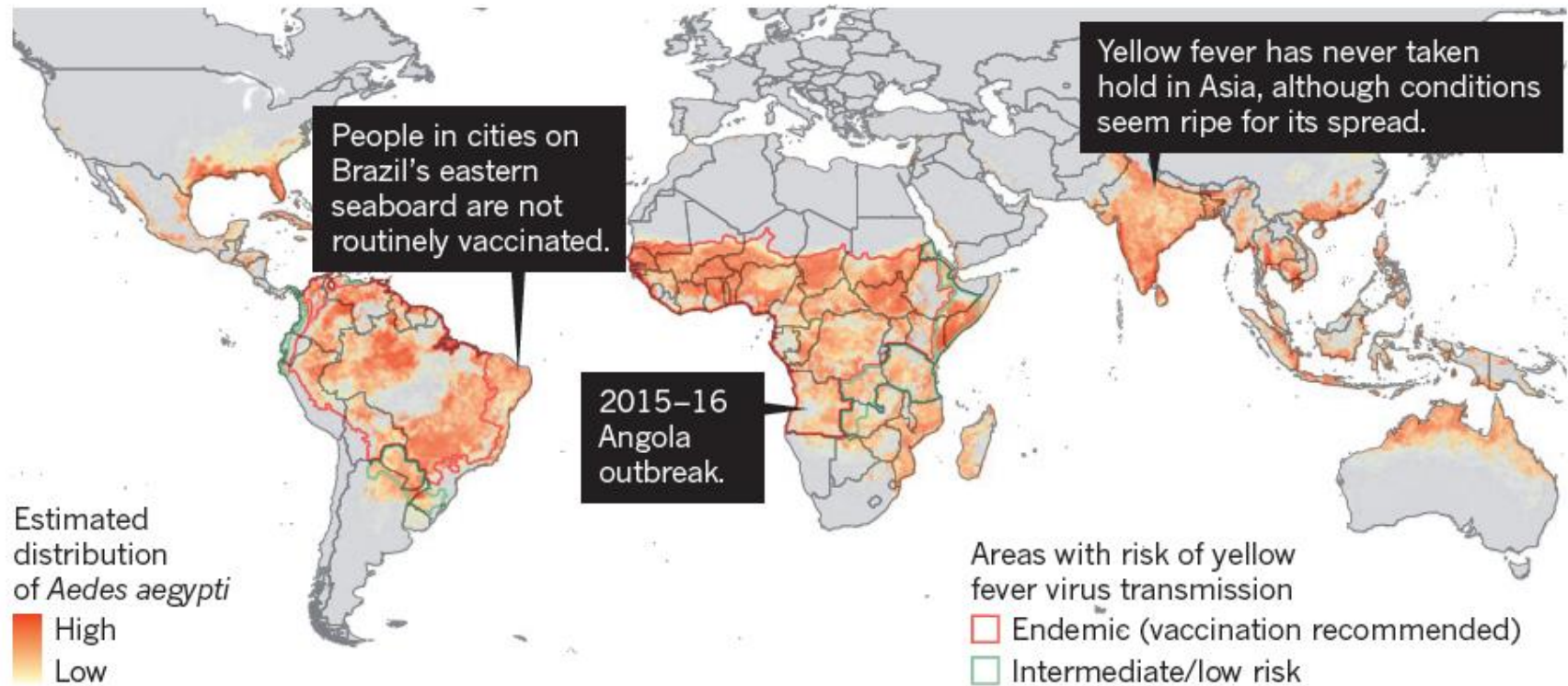


Doenças infecciosas reemergentes

Febre amarela

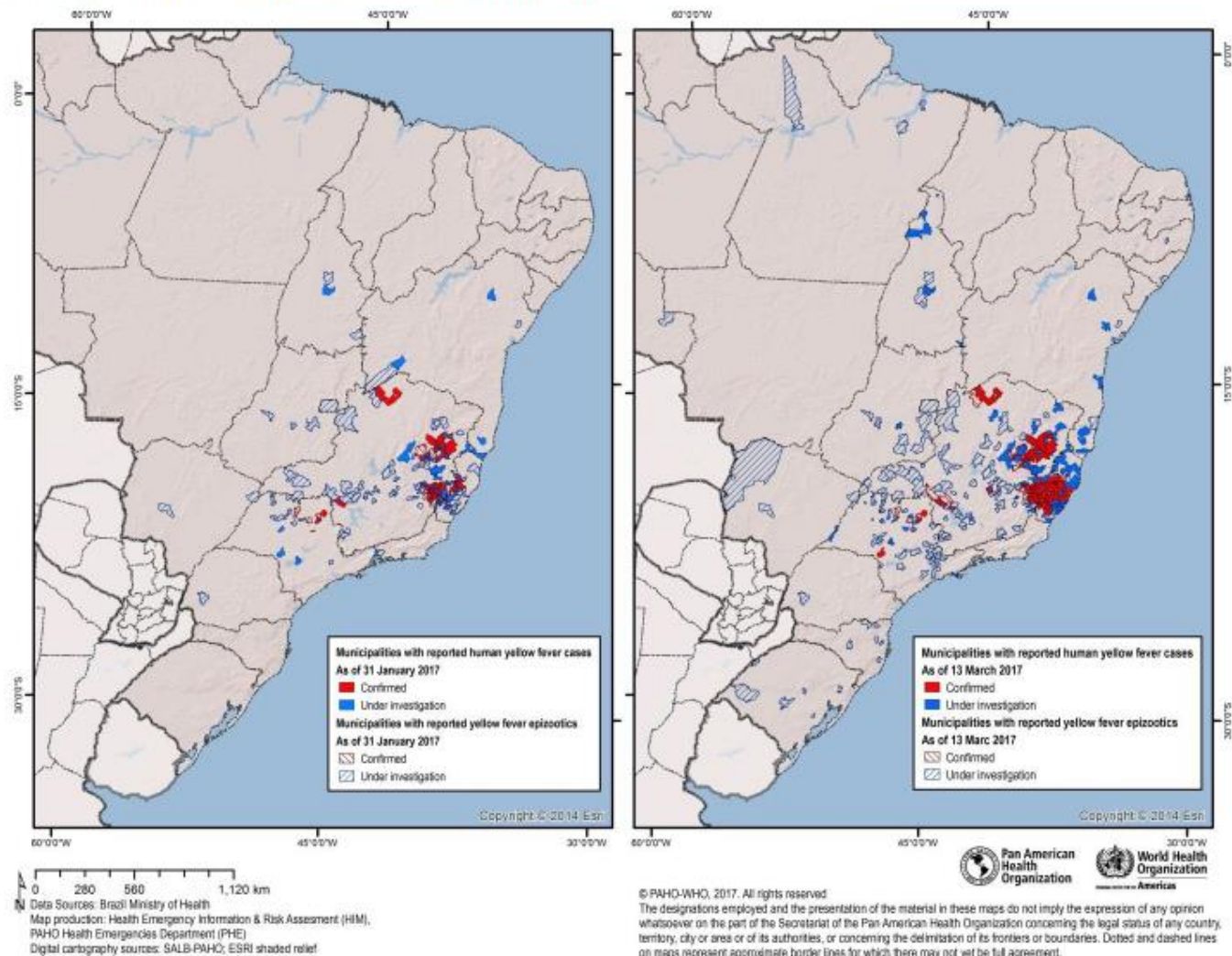
WHERE MIGHT YELLOW FEVER GO NEXT?

An ongoing outbreak of yellow fever in Angola has scientists worried that the virus might spread to cities that harbour its urban carrier, the *Aedes aegypti* mosquito.




Doenças infecciosas reemergentes

Figure 1. Geographic distribution of reported human yellow fever cases and yellow fever epizootics, Brazil, 31 January to 13 March 2017



Source: Data published by Brazil Ministry of Health (Monitoring of yellow fever cases and deaths) compiled and reproduced by PAHO/WHO



Verifica-se, portanto, que as doenças infecciosas constituem um contínuo desafio, pois inicialmente temos a emergência da doença infecciosa na população humana determinando epidemias ou pandemias, a seguir, tende a apresentar uma adaptação instável com periódicas reemergências e, aos poucos, se adapta, geralmente assumindo caráter endêmico, mas com potencial de ocorrência de surtos epidêmicos no futuro

ou seja, é um contínuo desafio.....

(Morens et al 2004; Lederberg 2000).

Doenças Infecciosas Emergentes e Reemergentes a partir da Década de 90

Implicações em Saúde Pública

- **Essa nova abordagem inclui preocupações com o uso de armas químicas e microbiológicas**
- **Induz modificações nas concepções de conquista das doenças infecciosas**
- **Salienta os obstáculos de propostas de erradicação de doenças infecciosas**
- **Indiretamente amplia a discussão sobre a “Hipótese da Higiene”**
- **Fortalece a aplicação da Teoria Evolucionária para a compreensão do comportamento das doenças infecciosas emergentes e reemergentes**
- **Abre discussões em relação a questões éticas e aos Direitos individuais (TBMDR, SARS), pela aplicação do isolamento e quarentena**
- **Induz a criação de sistemas de vigilância global**

Requisitos para resposta rápida frente a Doenças Infecciosas Emergentes de potencial pandêmico

**Vigilância Global
Identificação e Controle Precoce**

**Diminuição das
Diferenças
Sociais**

**Políticas Globais
Promoção do
Desenvolvimento
Sustentável**

Redes de Pesquisa - Inovação

Sistemas de Saúde

- 1) Existência de redes básicas de saúde regionalizados com capilaridade nos níveis locais e com acesso universal e gratuito**
- 2) Vigilância bem organizada contando com equipes capacitadas**
- 3) Institutos de Pesquisa e Inovação com foco no desenvolvimento de insumos básicos de saúde, bem articulados com instituições acadêmicas**

Instrumentos de Controle das Doenças Infecciosas

- Vigilância Epidemiológica

a) Detecta precocemente epidemias, microrganismos desconhecidos e modificações do comportamento de doenças já controladas

- Pesquisa e inovação na Prática de Saúde Pública

a) Produz conhecimento que preenchem lacunas identificadas pela vigilância

b) Avalia o impacto das intervenções de saúde pública

- Serviços de Saúde Adequadamente Organizados

a) Para incorporar, de forma ágil, novos conhecimentos e tecnologias indispensáveis a elaboração, avaliação e reformulação contínuas de estratégias de controle de doenças

Vigilância e Pesquisa com foco resposta rápida

O foco da pesquisa e da vigilância para subsidiar as estratégias de controle de doenças infecciosas, devem considerar a complexa interação dos fatores:

Biológicos

Sociais

Demográficos

Políticos

Econômicos

Cada um deles obedecendo a uma dinâmica própria.

Vigilância e Pesquisa com foco resposta rápida

Devemos também considerar nessa análise as mudanças na forma em que se dá os contatos :

Entre as pessoas e seus fatores determinantes, especialmente:

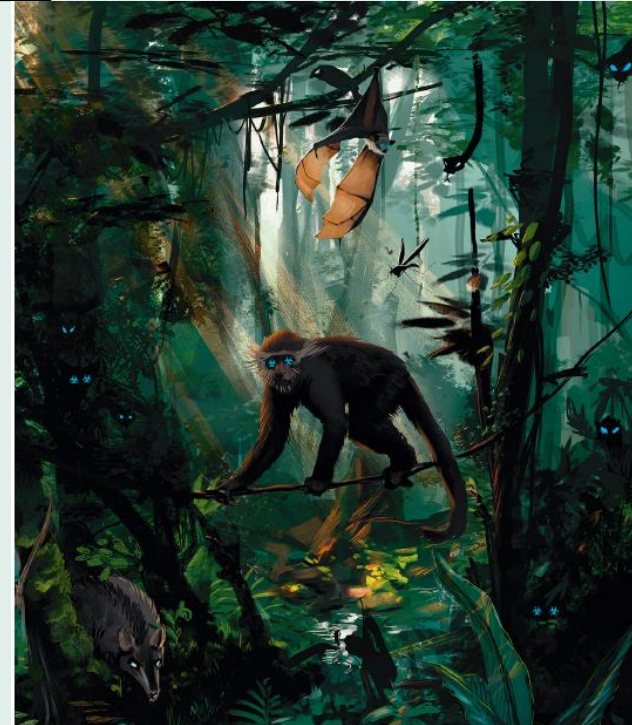
- Urbanização**
- Migrações**
- Crescimento populacional**
- Aumento do intercâmbio internacional**
- Populações socialmente vulneráveis**

Vigilância e Pesquisa com foco resposta rápida

Devemos também considerar nessa análise as mudanças na forma de contatos :

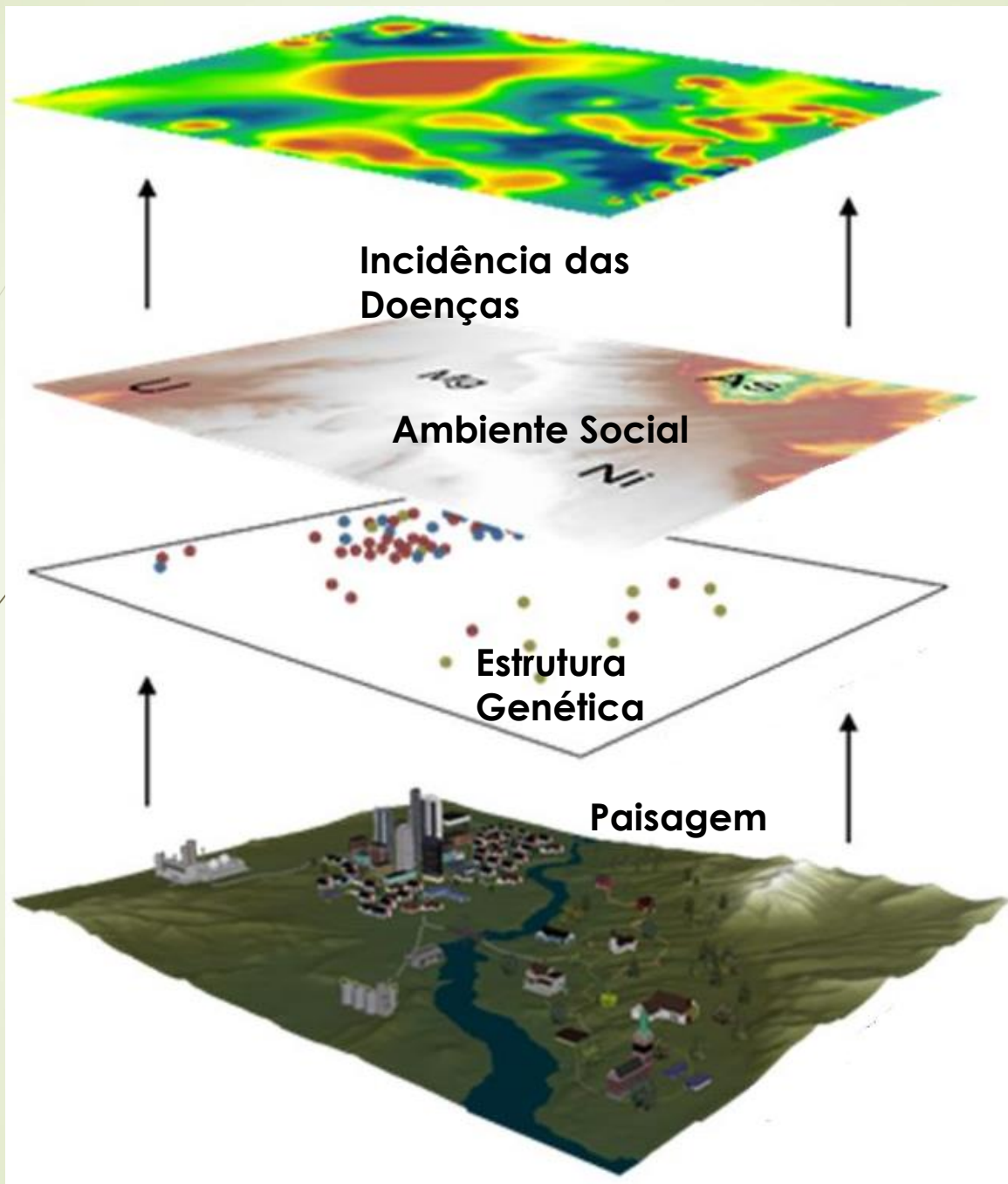
Entre pessoas e populações animais, vetores e ambiente e seus determinantes, especialmente:

- Alterações ambientais
- Mudanças Climáticas
- Introdução de novas técnicas de criação intensiva de animais *
- Uso intensivo de alimentos industrializados
- Adição de antibióticos de largo espectro em rações de animais
- Uso de inseticidas



Vigilância e Pesquisa com foco resposta

Devemos também considerar processo evolutivo dos microrganismos e seus determinantes naturais e os induzidos pela aplicação de tecnologias de saúde (processos seletivos)



Diretor Executivo do Programa de Emergências em Saúde da OMS

Declaração em 2017:

“We are entering a very new phase of high-impact epidemics... This is a new normal, I don't expect the frequency of these events to reduce.”

- Principal lição aprendida

Não foi a Covid 19 que nos trouxe o “Novo Normal”, mas

foi o “Novo Normal” que nos trouxe a Covid 19

Da Epidemia de Peste bubônica a de Febre pelo vírus Ebola, avançamos muito na tecnologia, mas na indumentária.....nem tanto..



Quando a gente acha que tem
todas as respostas, vem a vida
e muda todas as perguntas.

