



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

## **Bases da epidemiologia das doenças infecciosas**

**Prof. Dr. Fredi Alexander Diaz Quijano**

Departamento Epidemiologia – FSP

E-mail: [frediazq@msn.com](mailto:frediazq@msn.com) Twitter: [@DiazQuijanoFA](https://twitter.com/DiazQuijanoFA)

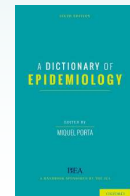
## **ASPECTOS CONCEITUAIS**

**“A epidemiologia é o estudo da distribuição e dos determinantes da frequência de doenças no homem”  
(MacMahon, 1970)**

## Epidemiologia

Estudo da ocorrência e da distribuição dos eventos, estados e processos relacionados à saúde em populações específicas, incluindo o estudo dos determinantes que influenciam esses processos, e a aplicação desse conhecimento para o controle dos problemas de saúde.

(Porta 2014)



## Doenças Infecciosas

### Conceito

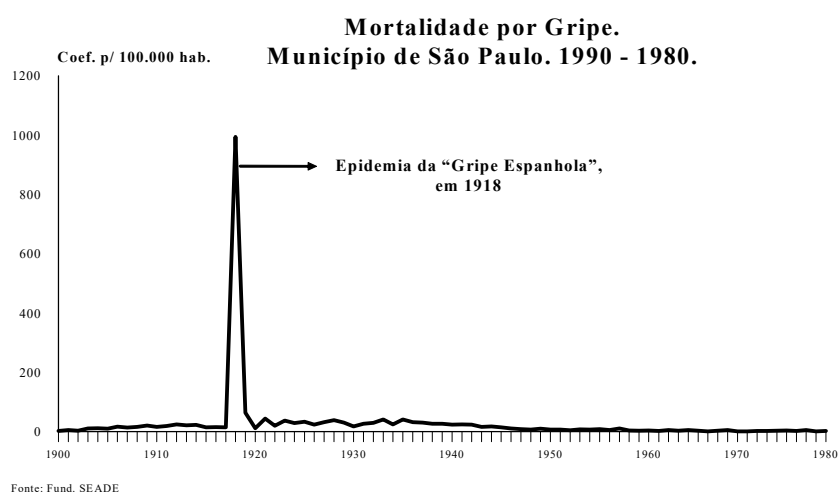
Doença infecciosa é aquela causada por um **agente infeccioso** específico ou por seu **produto tóxico** e ocorre pela **transmissão** deste agente ou dos seus produtos de uma pessoa, animal ou **reservatório** infectado para um **hospedeiro susceptível**.

## Estrutura Epidemiológica

O comportamento das doenças infecciosas, na comunidade, varia em cada ponto no tempo e no espaço.

5

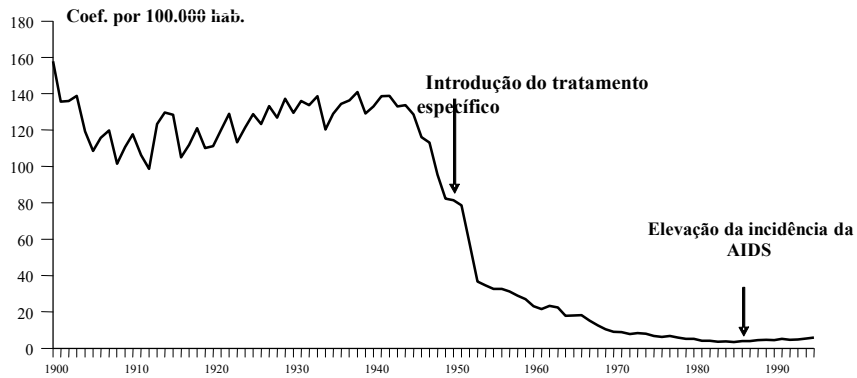
## Séries Históricas de Mortalidade de Moléstias Infecciosas



6

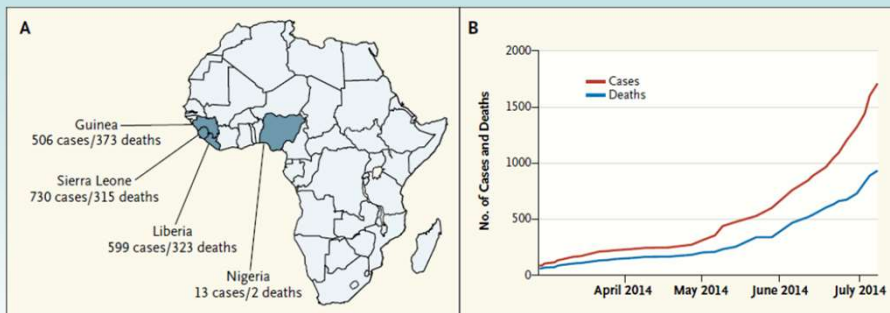
## Séries Históricas de Mortalidade de Moléstias Infecciosas

### Mortalidade por Tuberculose. Município de São Paulo. 1900-1995.



Fonte: Fundação Eo SEADE

7



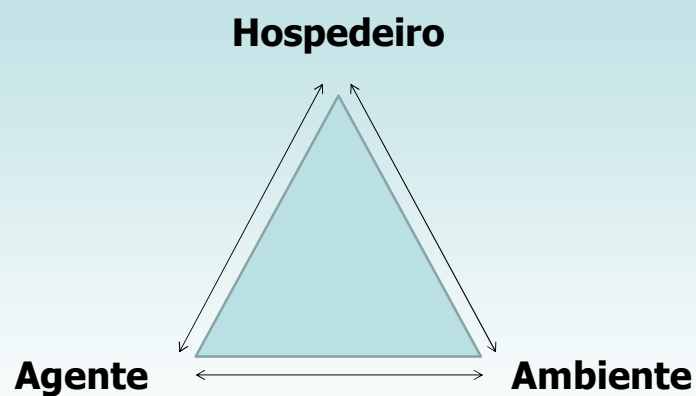
Ebola Virus Cases and Deaths in West Africa (Guinea, Liberia, Nigeria, and Sierra Leone), as of August 11, 2014 (Panel A), and Over Time (Panel B).

8

## **Estrutura Epidemiológica**

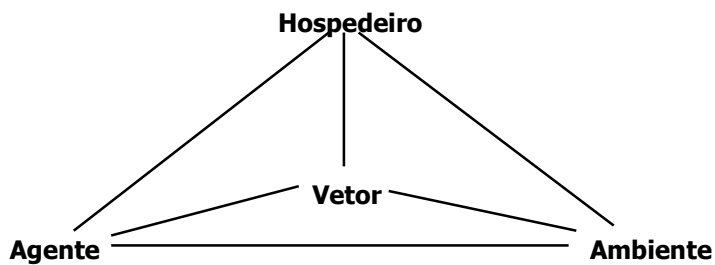
As mudanças estariam determinadas pela interação dos diversos fatores relacionados ao **agente, meio e hospedeiro**, caracterizando o que conceituamos como estrutura epidemiológica.

9



**Modelo de triângulo das doenças infecciosas (Jackson, 1996)**

## Tríade Epidemiológica da Doença



### **Agente**

**Biológico:** Bactéria, vírus, etc.

**Químico:** veneno, toxina, nicotina, etc.

**Físico:** Trauma, radiação, fogo, etc.

**Nutricional:** Falta ou excesso

### **Fatores ambientais (Físicos e sociais)**

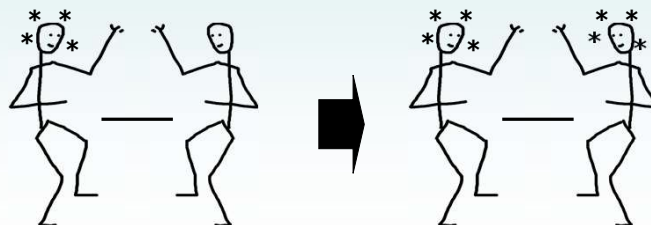
**Físicos:** Temperatura, umidade, altitude, etc.

**Sociais:** aglomeração no domicílio, acesso a alimentação, a água tratada, poluição do ar, etc.

11

## Características da epidemiologia das doenças infecciosas

- **A transmissão implica que: um caso constitui fator de risco para a ocorrência de outro semelhante.**



12

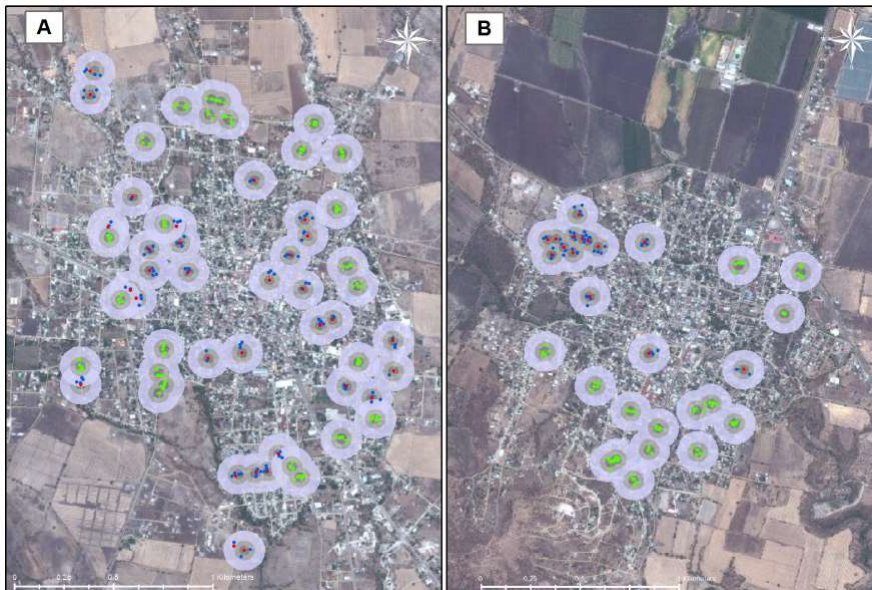


Fig 1. Accumulated Distribution of Groups in Axochiapan (A) and Tepalcingo (B). IC houses in red, IC neighbor houses in blue (exposed group)

Martínez-Vega RA, Danis-Lozano R, Díaz-Quijano FA, et al. Peridomestic Infection as a Determining Factor of Dengue Transmission. PLoS Negl Trop Dis. 2015

Multilevel Pre-enrollment Dengue Infection Model (n = 1,172 subjects; 213 infections).				
Exposure to an Index Case (IC)	n	Infectedn (%)	PR (95%CI)	Multilevel
Unexposed	479	53 (11.1)	1	1
Lives within 50m of an IC	534	107 (20)	1.81 (1.33–2.46)	1.82 (1.29–2.58)
Cohabits with an IC	159	53 (33.3)	3.01 (2.15–4.21)	3.55 (2.37–5.31)

Martínez-Vega RA, Danis-Lozano R, Díaz-Quijano FA, et al. Peridomestic Infection as a Determining Factor of Dengue Transmission. PLoS Negl Trop Dis. 2015

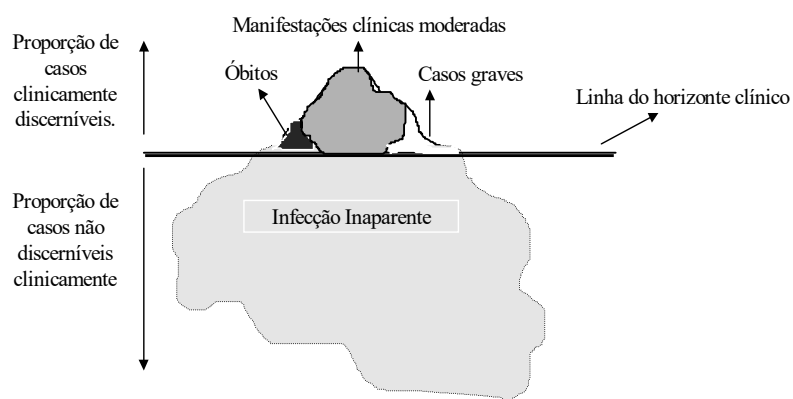
## **Características da epidemiologia das doenças infecciosas**

- Isto implica que o padrão de contatos sociais é muito importante para seu estudo.
- Portanto, é necessário saber.....

**Quem encontra quem? Como? Aonde?**

15

**FIGURA 8**  
**Conceito de “Iceberg” em doenças infecciosas**



16



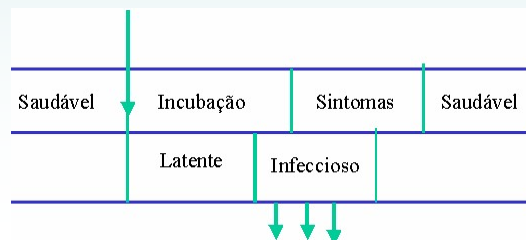
**Período de Exposição:** Período no qual a pessoa é exposta a uma fonte de infecção

**Período Latente:**

Intervalo entre penetração do agente e o início da infecciosidade, ou seja, da capacidade de transmitir a infecção.

**Período de Incubação:** Intervalo entre a **penetração do agente infeccioso ao início dos sintomas**

**Período Infeccioso:** Período durante o qual a pessoa infectada é capaz de transmitir o agente infeccioso

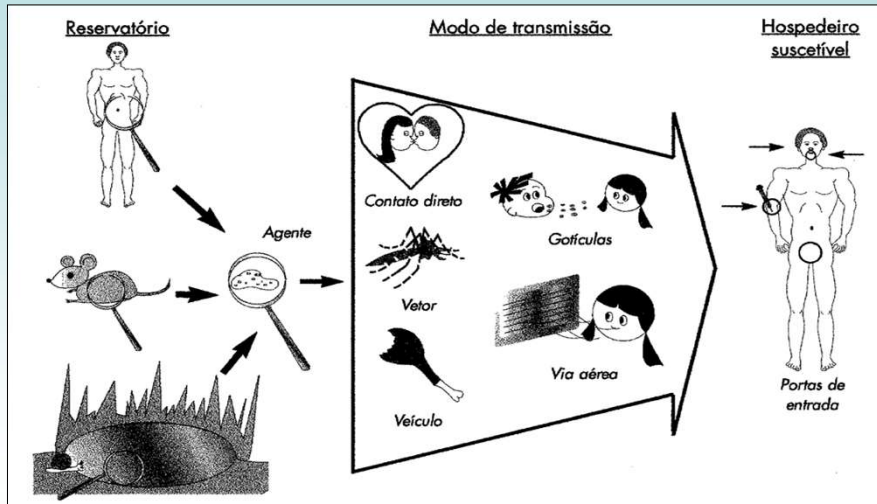


17

## Condições para uma infecção acontecer:

1. **Hospedeiro** susceptível.
2. Um **agente infeccioso** capaz de causar infecção deve estar presente.
3. O microorganismo patogênico deve ter um **reservatório** (onde possa viver, reproduzir e morrer no estado natural).
4. Deve haver **portal de saída** do reservatório e um portal de **entrada** em um hospedeiro susceptível.
5. O organismo deve ser **transmitido**, directa ou indirectamente, a partir de um lugar para outro.

## Cadeia do processo infeccioso



19

Termo	Exemplos
Agente infeccioso	Vírus, bactérias, fungos, protozoários, helmintos
Hospedeiro susceptível	Imunidade específica ou não específica insuficiente ou faltante
Reservatório	humanos, animais, insetos, meio ambiente
Portais de saída	Pele / sangue, secreções respiratórias, urina, fezes, sémen / secreções cervicais
Portais de entrada	Pele, respiratórios, gastrointestinal, genito-urinário, transplacentária
Meios de transmissão	Contato (direto, indireto, gota, vertical), por veículos comuns, aérea, por vetores

## Cadeia do processo infeccioso

### ➤ Reservatório humano

#### Portadores

- Portador ativo convalescente
- Portador ativo crônico
- Portador ativo incubado ou precoce
- Portador passivo

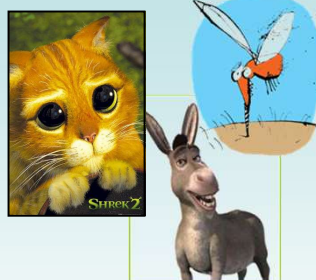


21

## Cadeia do processo infeccioso

### ➤ Reservatório animal

Zoonoses: São doenças infecciosas transmitidas em condições normais de animais para o homem



#### Exemplos:

- Leptospirose (*reservatórios*: roedores e eqüinos)
- Raiva (*reservatórios*: várias espécies de mamíferos)
- Doença de chagas (*reservatórios*: mamíferos silvestres)

22

## Reservatório vs Fonte

**Reservatório** é o nicho que o patógeno normalmente habita.

**Fonte:** Meio pelo qual o agente patogénico é diretamente transmitido aos seres humanos.

Fontes podem ser animadas ou inanimadas e podem incluir outros seres humanos, animais, insetos, alimentos ou água, medicamentos ou dispositivos médicos.

Patógeno	Reservatório	Fonte
VIH	Humano	Humano
<i>Salmonella typhi</i>	Humano	Comida/água contaminada
<i>Salmonella enteritidis</i>	Animais	Comida/água contaminada Animais

## TRANSMISSÃO.

As infecções podem resultar tanto de flora exógena quanto de flora endógena.

Geralmente refere-se a transmissão como o mecanismo pelo qual os patógenos exógenos atingir e infectar um hospedeiro susceptível.

A transmissão pode ocorrer por uma ou mais das quatro rotas: contato, veículo comum, transportado pelo ar (airborne), ou por vetores.

### Transmissão por contato



**O contato direto** inclui atividades como tocar, beijar, e atividade sexual.

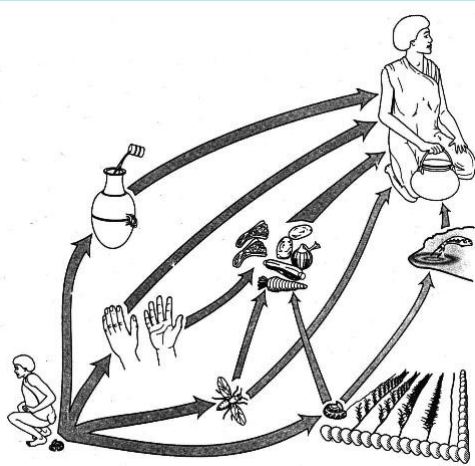
**Contacto indirecto** exige um objeto intermediário, normalmente inanimado.

**Disseminação por gotículas** respiratórias e exige proximidade relativa (<1 mt). Ex. rubéola e sarampo



**Transmissão vertical** (*in utero*) as vezes é considerada de contacto

## Transmissão por veículos comuns



Podem incluir:  
água ou alimentos ingeridos,  
instrumentos médicos,  
ou infusão de produtos tais como sangue.

## Transmissão aérea

**Transmissão aérea** refere-se a passagem de um agente patogénico através do ar por longas distâncias.

Tais agentes patogénicos podem ter um reservatório humano ou ambiental.

Exemplos: TBC, vírus da gripe

## Transmissão por vetores

Refere-se à transmissão de um agente infeccioso por um artrópode.

Pode ser uma transferência simplesmente mecânica de microrganismos sobre os apêndices externos do vector.



ou, o vector pode internalizar o agente exigindo regurgitação subsequente, defecação (por exemplo, o triatomino)

ou a penetração da pele ou superfície mucosa (por exemplo, Anopheles, vetor para o Plasmodium).



## Tipos de Transmissão Vetorial

### Transmissão vertical

(entre vetores ou diferentes estágios da vida do vetor).

- *Transovárica*: Virus LaCrosse em *Aedes triseriatus*
- *Transtadial*: patógenos transmitidos por carrapato podem passar de lava para ninfa para adulto (Lyme).

*A ausência de doença entre humanos pode não indicar eliminação do agente infeccioso entre vetores.*

## Tipos de Transmissão Vetorial

### Transmissão horizontal

(Hospedeiro-Vetor-Hospedeiro)

- **Transmissão mecânica** (Ex. Tularemia)
- **Transmissão biológica**, implica a multiplicação e/ou desenvolvimento do patógeno dentro do vetor.

A duração do período de incubação extrínseco afetará a força da infecção.

## Tipos de Transmissão Vetorial

- **Transmissão biológica**,
  - a) Propagativa**: só se multiplica; Ex. febre amarela, dengue..
  - b) Ciclo-propagativa**: multiplicação e mudanças do ciclo; Ex. malária, *Leishmania*..
  - c) Desenvolvimento do ciclo** (cyclodevelopmental): só mudanças sem se multiplicar; Ex. filaria.

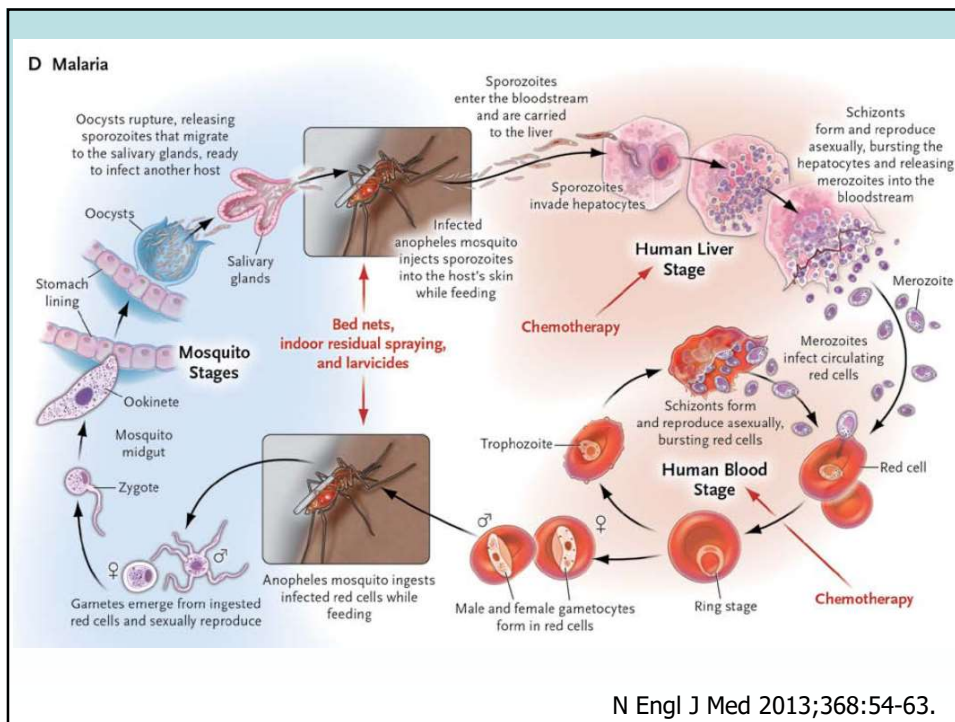
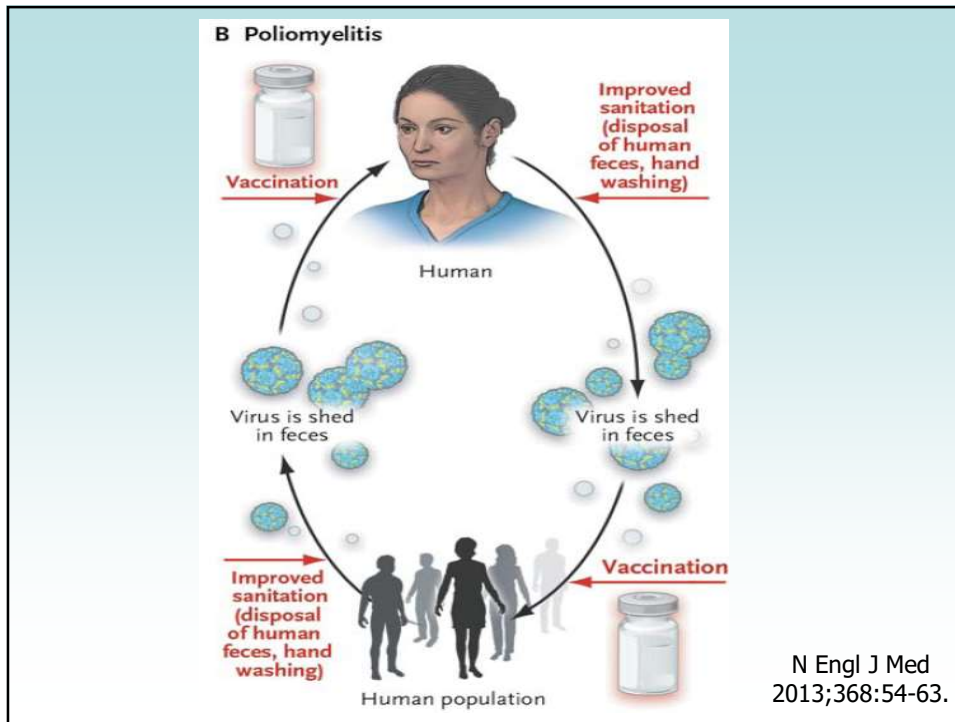


## Ciclos de vida de patógenos

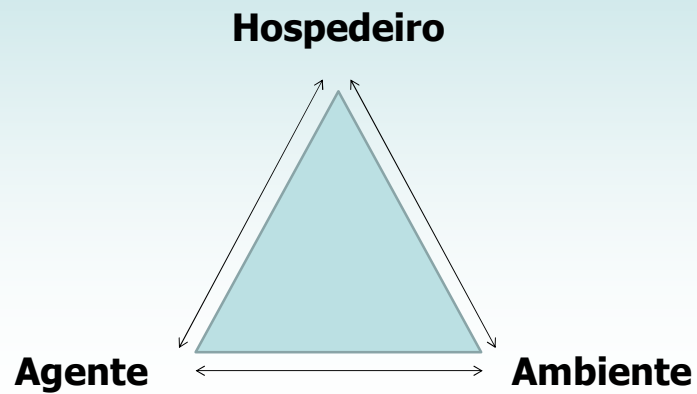
Ciclo de vida	Exemplos
Humano - Humano	Treponema pallidum (sífilis)
Humano – Ambiente - Humano	Ascaris lumbricoides
Humano – Artrópodo - Humano	Plasmodium vivax (malaria)
Humano – Animal – Humano	Schistosoma spp.
Ambiente ↳ Humano (acidental)	Sporothrix schenckii (esporotricose)
Animal - Animal ↳ Humano (acidental)	Virus da raiva
Animal – Ambiente - Animal ↳ Humano (acidental)	Cryptosporidium, Toxoplasma gondii
Animal – Artrópodo - Animal ↳ Humano (acidental)	Rickettsia rickettsii (febre maculosa)

A interrupção do ciclo de vida, em um ou mais pontos é um princípio dos programas de controle, eliminação ou erradicação da doença.

As vezes é possível identificar pontos comuns no ciclo de várias doenças, o que ajuda a integrar esforços de diferentes programas.



Epidemiologistas de doenças infecciosas devem entender os **fatores relacionados** aos ciclos de vida



## Fatores do hospedeiro

### Intrínsecos

Idade  
Sexo  
Raça  
Genéticos  
Fisiológicos  
Resposta Imune

### Extrínsecos

Hábitos (tabagismo, álcool, drogas)  
Atividades sexuais  
Ocupação  
Educação  
Atividades recreativas  
Exposição de animais  
Medicamentos  
Imunizações

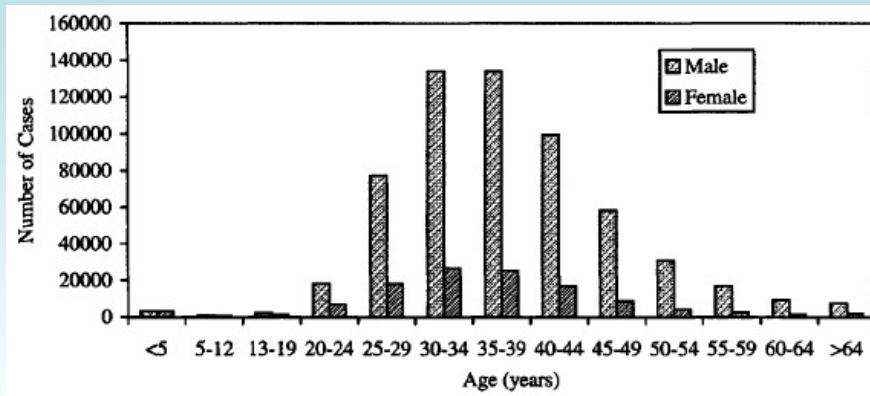
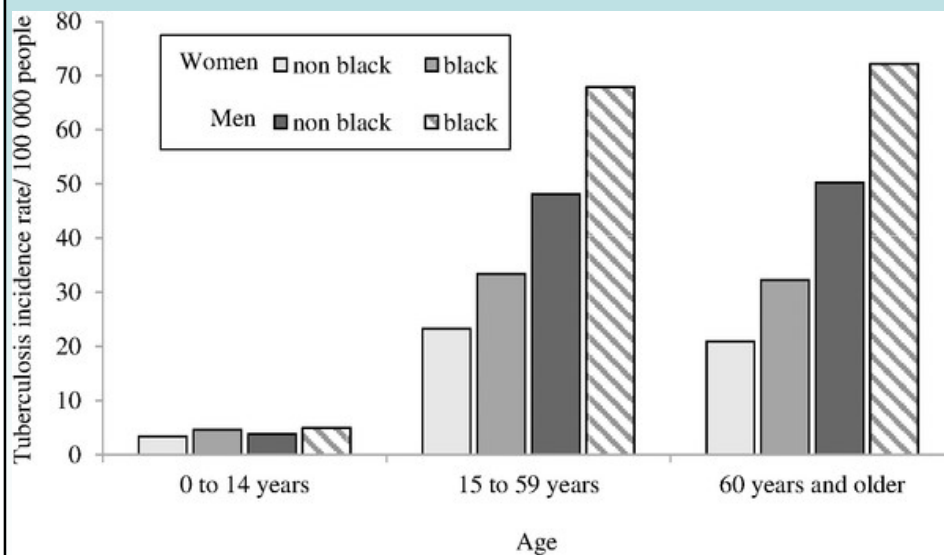


Figure 1-5. HIV infection cases by sex and age at diagnosis.

Thomas JC & Weber DJ, 2001

### Tuberculosis incidence rate in Brazil by age, sex and race.



Pelissari DM, Diaz-Quijano FA (2017) Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. PLOS ONE 12(4): e0176116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176116>

## Infecções associadas com anomalias das defesas do hospedeiro

Defesa	Defeito	Patógenos	Doença
Pele	Rompimento	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus	Celulite
Ácido gástrico	Aclorídia	Salmonella sp.	Febre entérica
Mucosa genital	Rompimento	VIH	AIDS
Neutrófilos	Neutropenia	Staphylococcus Bacilos Gram(-)	Sepsis
IgG	Deficiência	Streptococcus pneumoniae	Sepsis
Imunidade Celular	Imunossupressão (VIH, drogas)	M. Tuberculosis Pneumocystis carinii	Pneumonia

## Fatores do patógeno

**Características intrínsecas** do agente podem ditar:

Gama de hospedeiros, modo de transmissão, e capacidade de produzir doenças que são independentes de qualquer interação hospedeiro.

Incluem:

características de tamanho, temperatura,  
exigências para a replicação, tolerância ao pH,  
sensibilidade aos antibióticos,  
motilidade, produção de toxinas

## Características extrínsecas do agente

Características do agente em função da sua relação com o hospedeiro:

**Infectividade:** habilidade do agente para invadir e se multiplicar no hospedeiro

*Dose infecciosa:* quantidade de organismos requeridos para estabelecer uma infecção

*Taxa de ataque secundária:* proporção de hospedeiros suscetíveis expostos que desenvolvem a doença

Infectividade	Exemplos
Alta	sarampo e varicela
Intermediária	rubéola e resfriado comum
Baixa	tuberculose, hanseníase, a doença de Creutzfeldt-Jakob

## Características extrínsecas do agente

**Patogenicidade:** Proporção de infecções que resultam em doença.

**Virulência:** Proporção de doentes que desenvolvem manifestações clinicamente significativas (sequelas ou mortes).

Letalidade (Case fatality rate) é uma forma de medir virulência

Exemplos	Patogenicidade	Virulência
Raiva	Alta	Alta
Resfriado	Alta	Baixa
Polio	Baixa	Moderada

## Fatores do ambiente

### Ambiente físico

Urbano vs rural  
Tropical  
Clima  
Distanciamento  
Presença de vetores

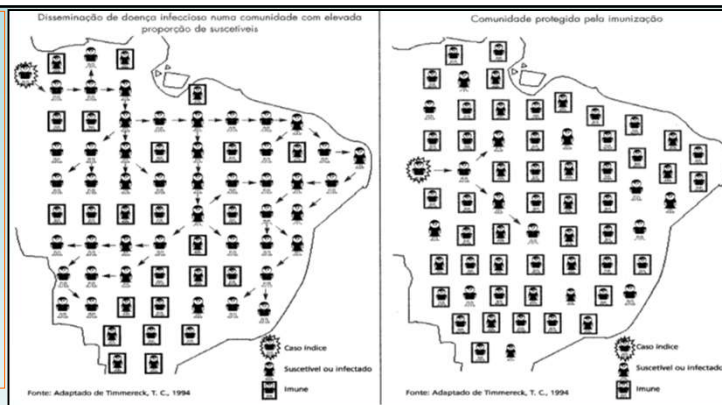
### Ambiente social

Rede sexual  
Superlotação  
Disponibilidade de atendimento  
Educação  
Recursos públicos de saúde

O "ambiente" abrange todas as áreas em que o hospedeiro e o agente interagem.

### Imunidade de Rebanho ou coletiva ou de grupo:

Resistência de uma população à invasão ou disseminação de um agente infeccioso que resulta da elevada proporção de indivíduos imunes nessa população. Diminuindo a probabilidade de contato entre um doente e um suscetível



### Pré-requisitos para a imunidade de Rebanho

- 1) O agente etiológico da doença possui uma única espécie hospedeira na qual a transmissão ocorre
- 2) A infecção deve induzir uma sólida imunidade
- 3) A transmissão deve se dar de forma direta (pessoa a pessoa)
- 4) Que os indivíduos imunes estejam homoganeamente dispersos na comunidade



## **CONCLUSÕES**

Os estudos epidemiológicos das doenças infecciosas devem estar baseados na compreensão dos ciclos biológicos e dos princípios envolvidos nas dinâmicas de transmissão destas patologias.

Desta forma, os estudos desenvolvidos contribuirão a controlar ou eliminar essas doenças.