

DETERMINANTES DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS



Fredy Galvis Ovallos
Departamento de Epidemiologia
Faculdade de Saúde Pública/USP

O que vamos aprender?

Objetivo: apresentar os conceitos básicos sobre as determinantes das doenças negligenciadas e a importância do seu controle no contexto da saúde pública.

Definições

Lista de doenças negligenciadas

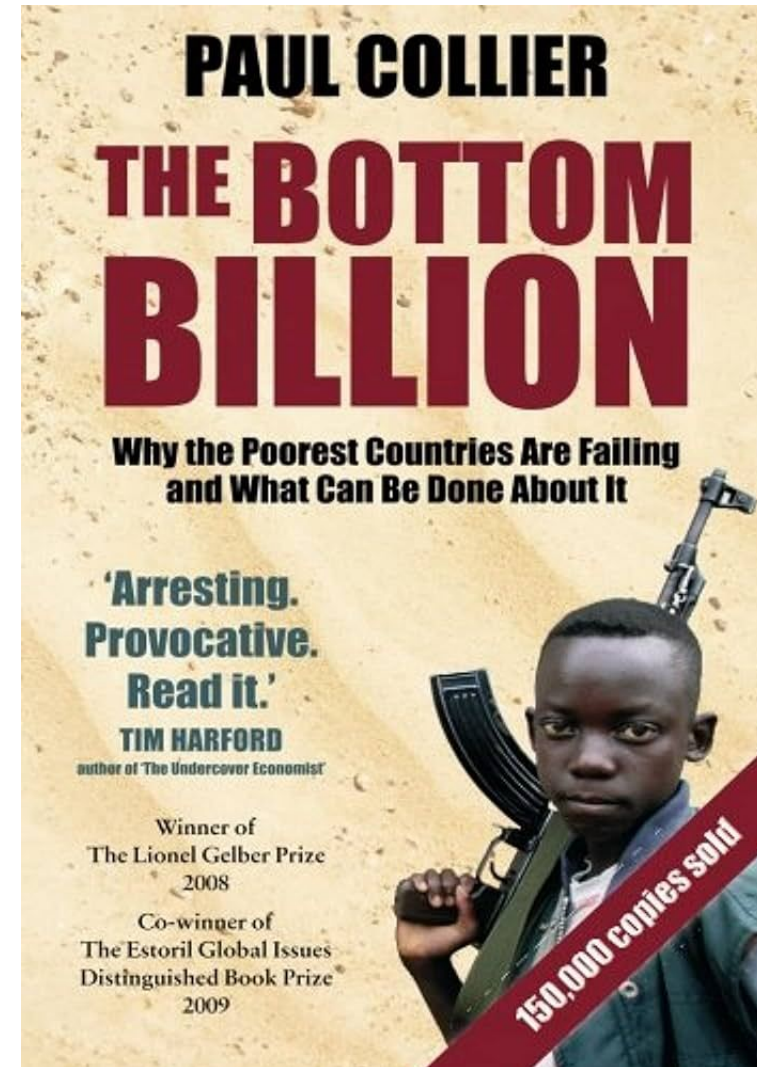
Determinantes das doenças negligenciadas

Situação no Brasil

Perspectivas no controle das DN

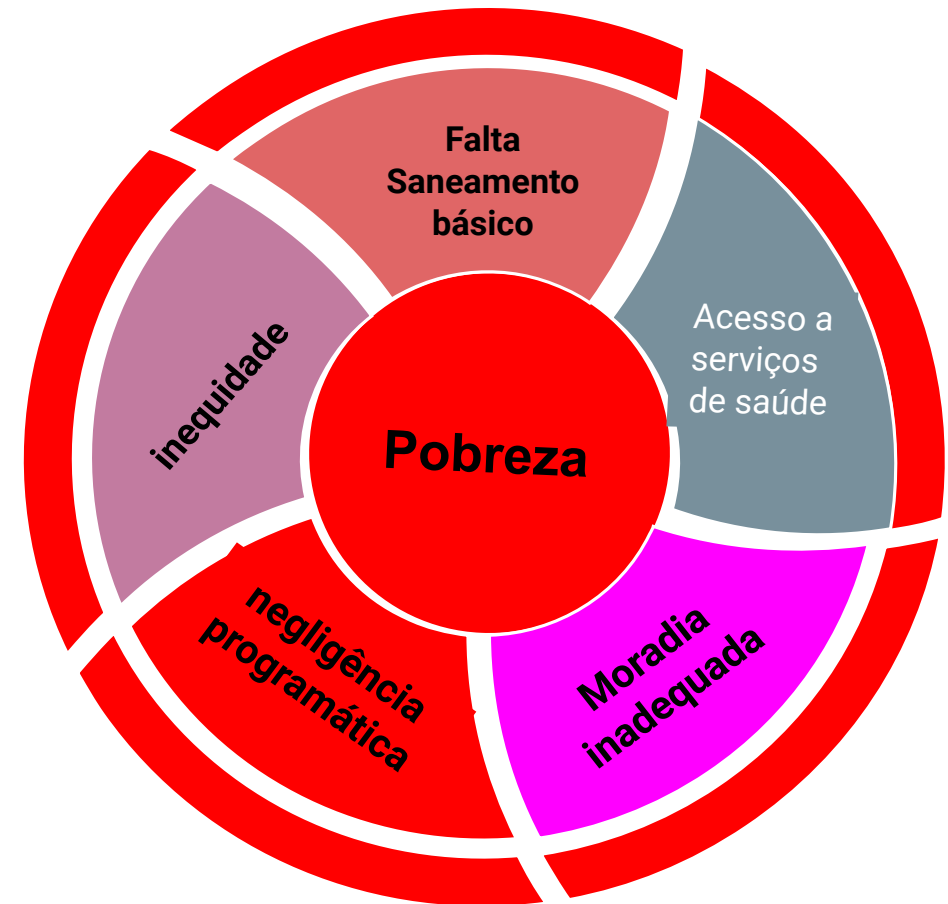
Definição

As doenças tropicais negligenciadas (DTNs) são doenças antigas da pobreza que impõem um ônus humano, social e econômico devastador a mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo, predominantemente em áreas tropicais e subtropicais entre as populações mais vulneráveis e marginalizadas (OMS, 2023).



Definição

As doenças tropicais negligenciadas (DTNs) são doenças antigas da pobreza que impõem um ônus humano, social e econômico devastador a mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo, predominantemente em áreas tropicais e subtropicais entre as populações mais vulneráveis e marginalizadas (OMS, 2023).



Critérios para definir uma doença negligenciada

- Doenças que acometem de forma desproporcional populações vulneráveis socialmente.
- Carga* da doença na população.
- Baixa disponibilidade de medicamentos para o tratamento.
- Pouco investimento em pesquisa para sua prevenção e controle.
- Pouco interesse da indústria farmacêutica em desenvolvimento de produtos.

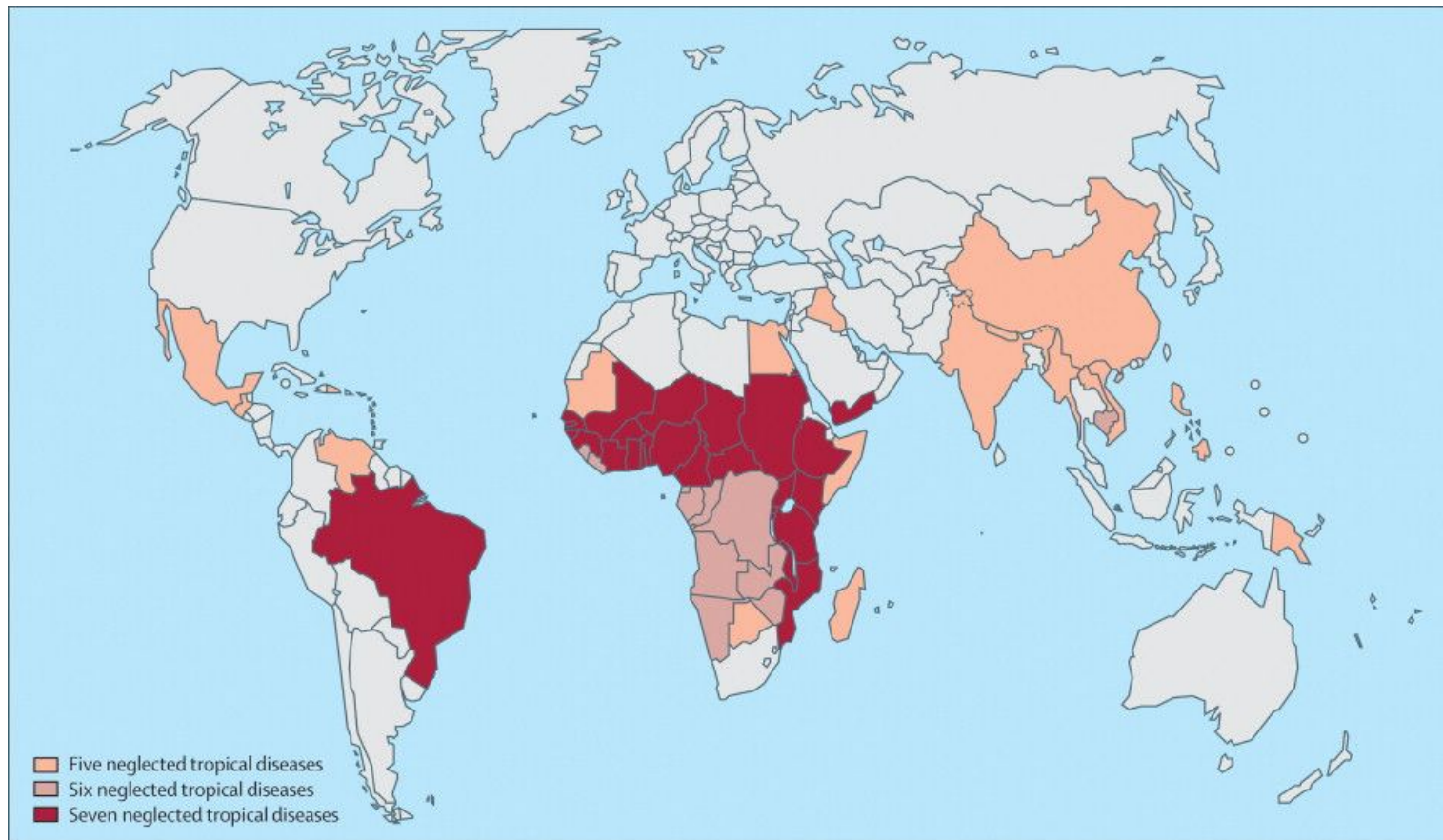


Contrastes



*carga da doença (*burden*): definição

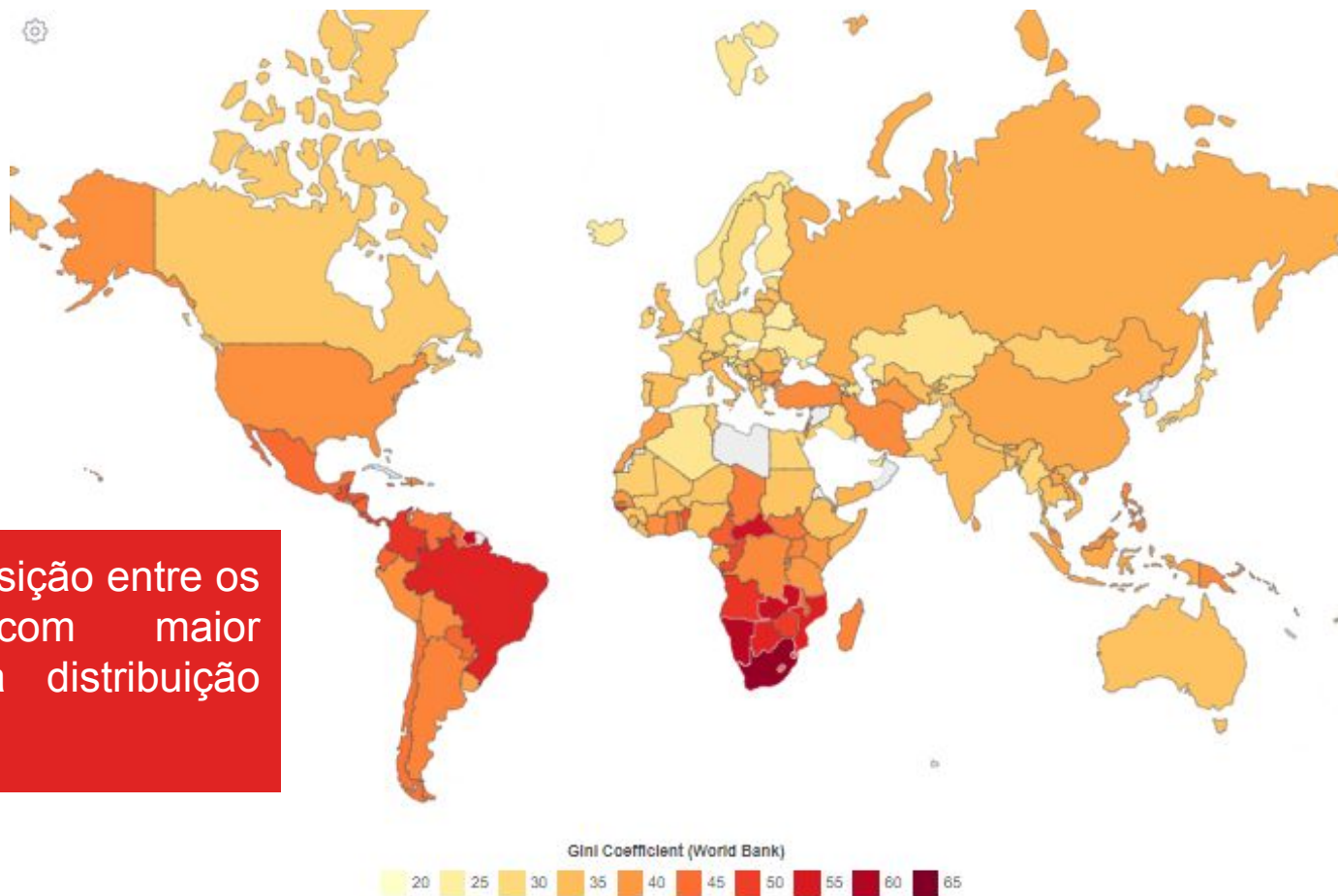
Onde?



Hotez PJ, Fenwick A, Savioli L, Molyneux DH. Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. *Lancet*. 2009 May 2;373(9674):1570-5

Onde?

Índice Gini segundo país, 2023.



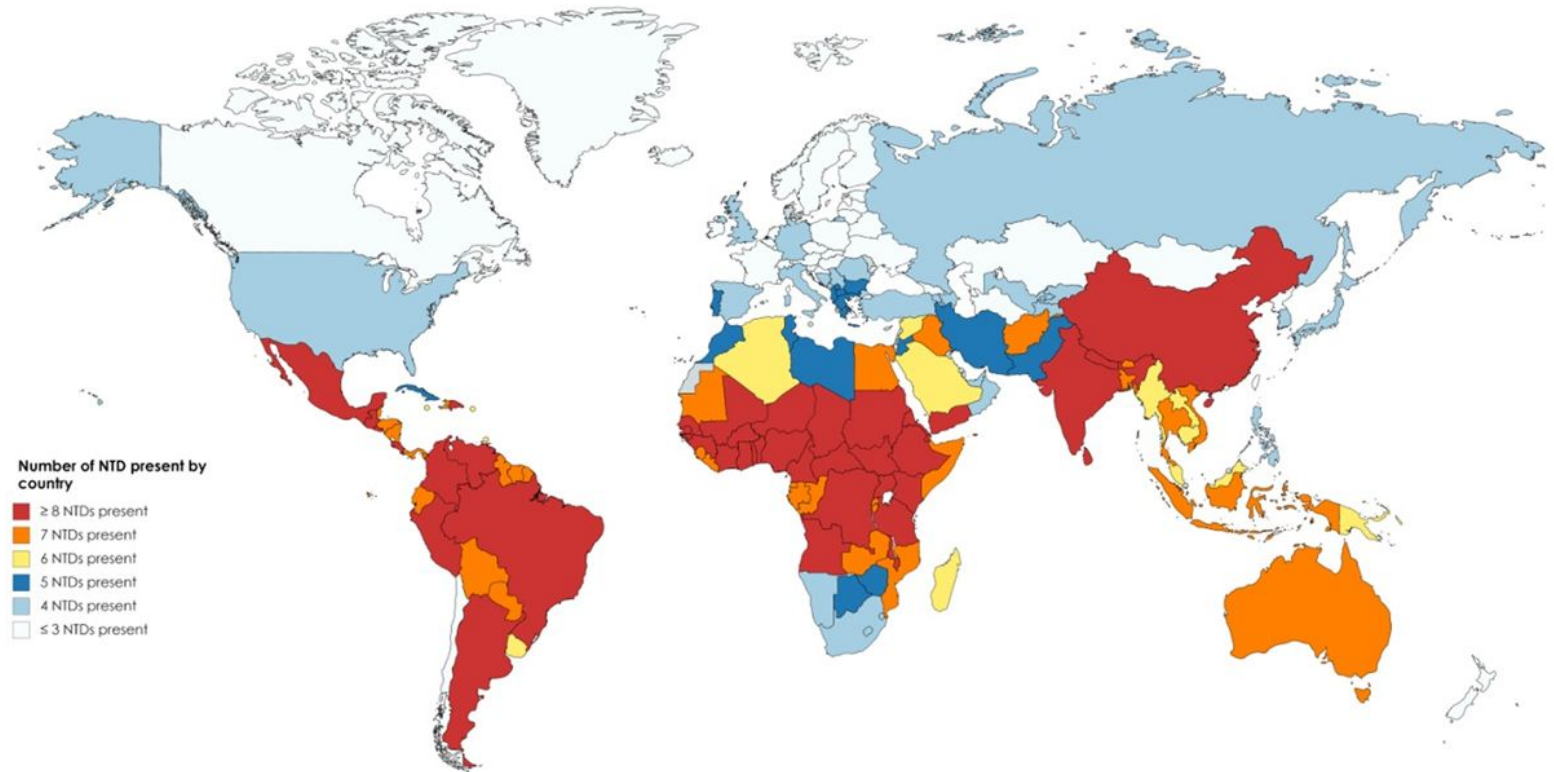
Brasil ocupa 9 posição entre os 10 países com maior desigualdade na distribuição de renda

Banco Mundial, 2023.

<https://worldpopulationreview.com/country-rankings/gini-coefficient-by-country>

Onde?

Distribuição da ocorrência de doenças negligenciadas segundo número e país



Brasil 8 ou mais DNs

Quais são as doenças negligenciadas?

HELMINTÍASES

Trematodíases transmitidas por alimentos e solo. equinococose, esquistossomose, cisticercose, filariose linfática, oncocercose, dracunculíase.

BACTÉRIAS E FUNGOS

- Úlcera de Buruli
- Hanseníase
- Tracoma e outras treponematoses
- Cromoblastomicose e outras micoses

VÍRUS E OUTROS AGENTES

- Arboviroses
- Raiva
- Escabiose
- Acidentes por animais peçonhentos

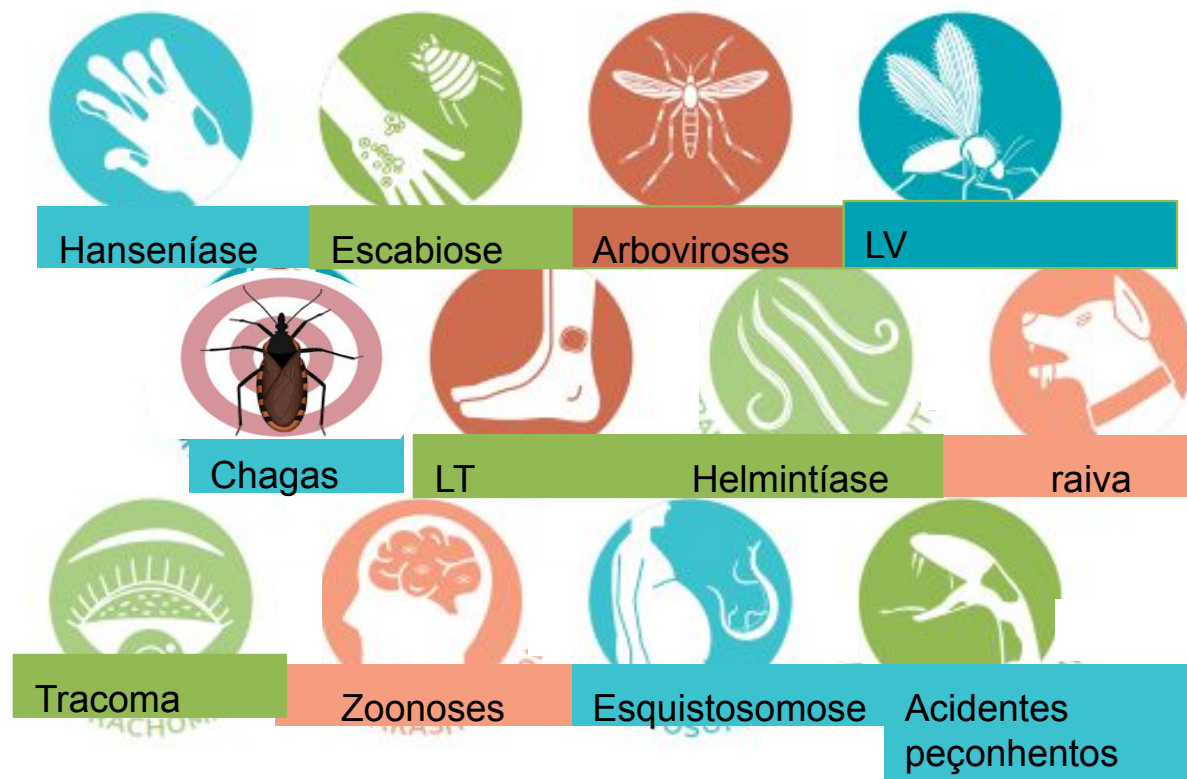
PROTOZOÁRIOS

- Doença de Chagas
- Leishmanioses
- Tripanossomíase Africana

OMS, 2023. https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1

Doenças negligenciadas no Brasil

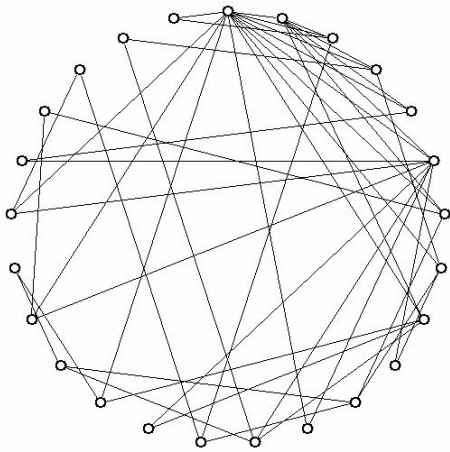
- Dengue e chikungunya e Zika
- Doença de Chagas
- Leishmanioses
- Hanseníase
- Raiva
- Filariose linfática
- Tracoma
- Trematodiases transmitidas por alimen
- Equinococose
- Helmintíases transmitidas pelo solo
- Envenenamento por picada de cobra
- Oncocercose
- Sarna e outras ectoparasitoses



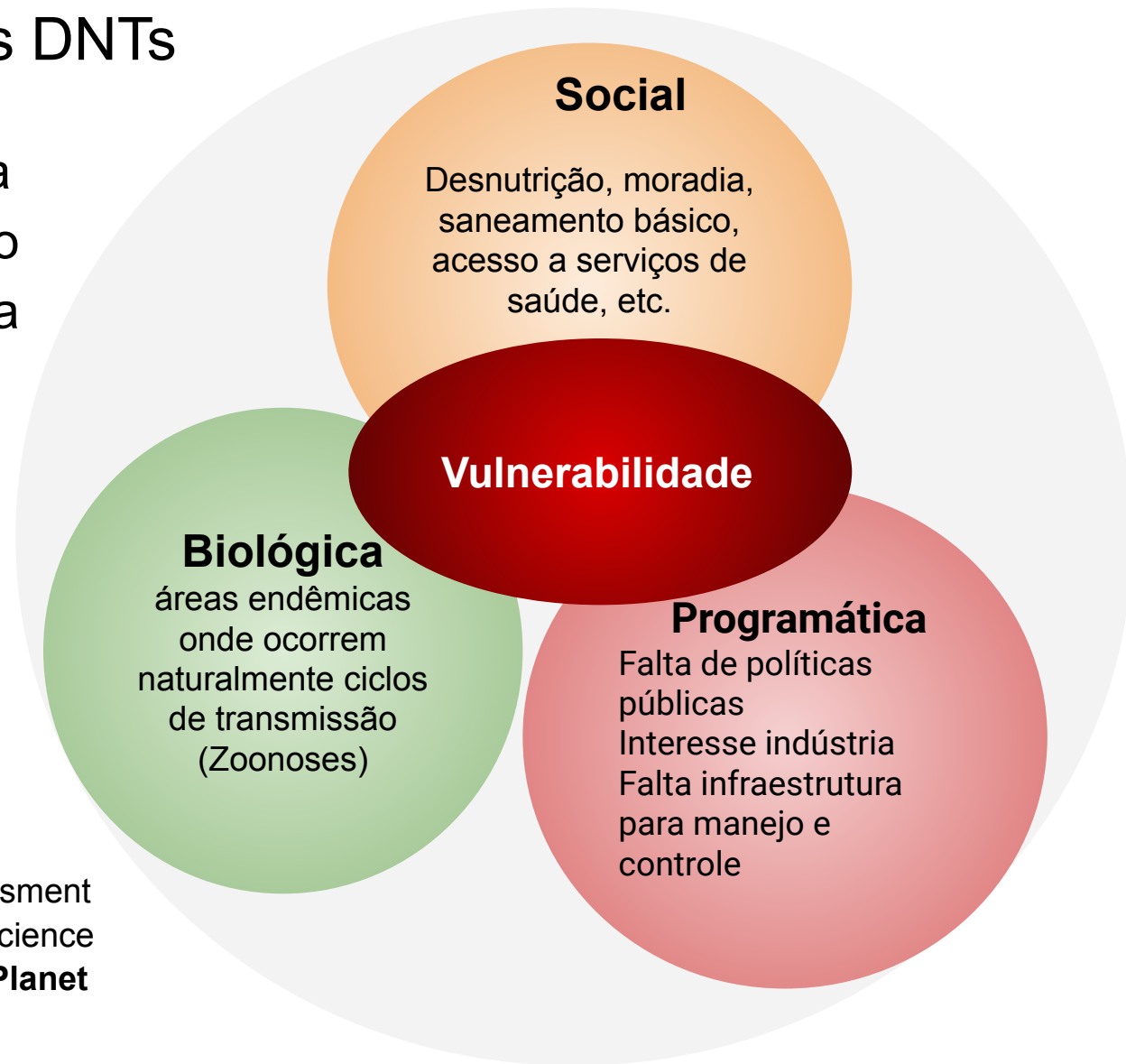
Ministério da Saúde, 2023

Determinantes da ocorrência das DNTs

A epidemiologia das DNTs apresenta etiologia multifatorial compreendendo redes complexas envolvidas na sua ocorrência.



Jeleff et al. **2022**. Vulnerability and One Health assessment approaches for infectious threats from a social science perspective: a systematic scoping review. **Lancet Planet Health.**;6(8):e682-e693



Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática

Lugar de habitação da população constitui um fator de risco para a ocorrência da doença-
Exposição ambiental



Adicionar slide original

Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática



Doença de chagas
Leishmanioses
Malária
Acidentes animais peçonhentos



Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática

Desnutrição, moradia, saneamento básico, acesso a serviços de saúde

Determinantes sociais amplificam a ocorrência e perpetuação de ciclos de transmissão.



São Luís- MA



Oiapoque -AP

Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática

Desnutrição, moradia, **saneamento básico**, acesso a serviços de saúde

Determinantes sociais amplificam a ocorrência e perpetuação de ciclos de transmissão.



São Luís- MA



Oiapoque -AP

Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática

Desnutrição, moradia, saneamento básico, acesso a serviços de saúde



Cruzeiro do Sul-AC

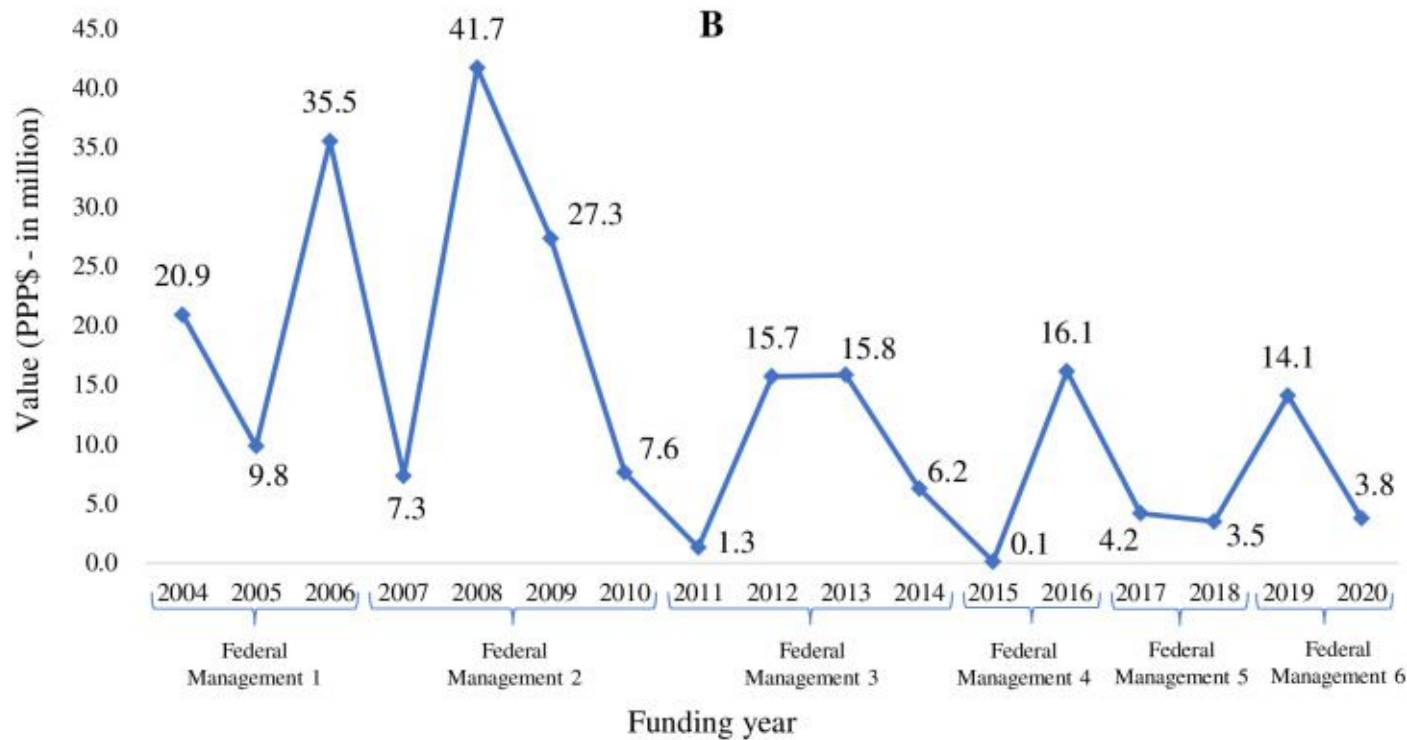
Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática

Desnutrição, moradia, saneamento básico, **acesso a serviços de saúde**



Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática

- Falta de políticas públicas
- Interesse indústria
- Falta infraestrutura para manejo e controle



Investimento em pesquisa sobre doenças negligenciadas financiadas pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde do Brasil, 2004-2020.

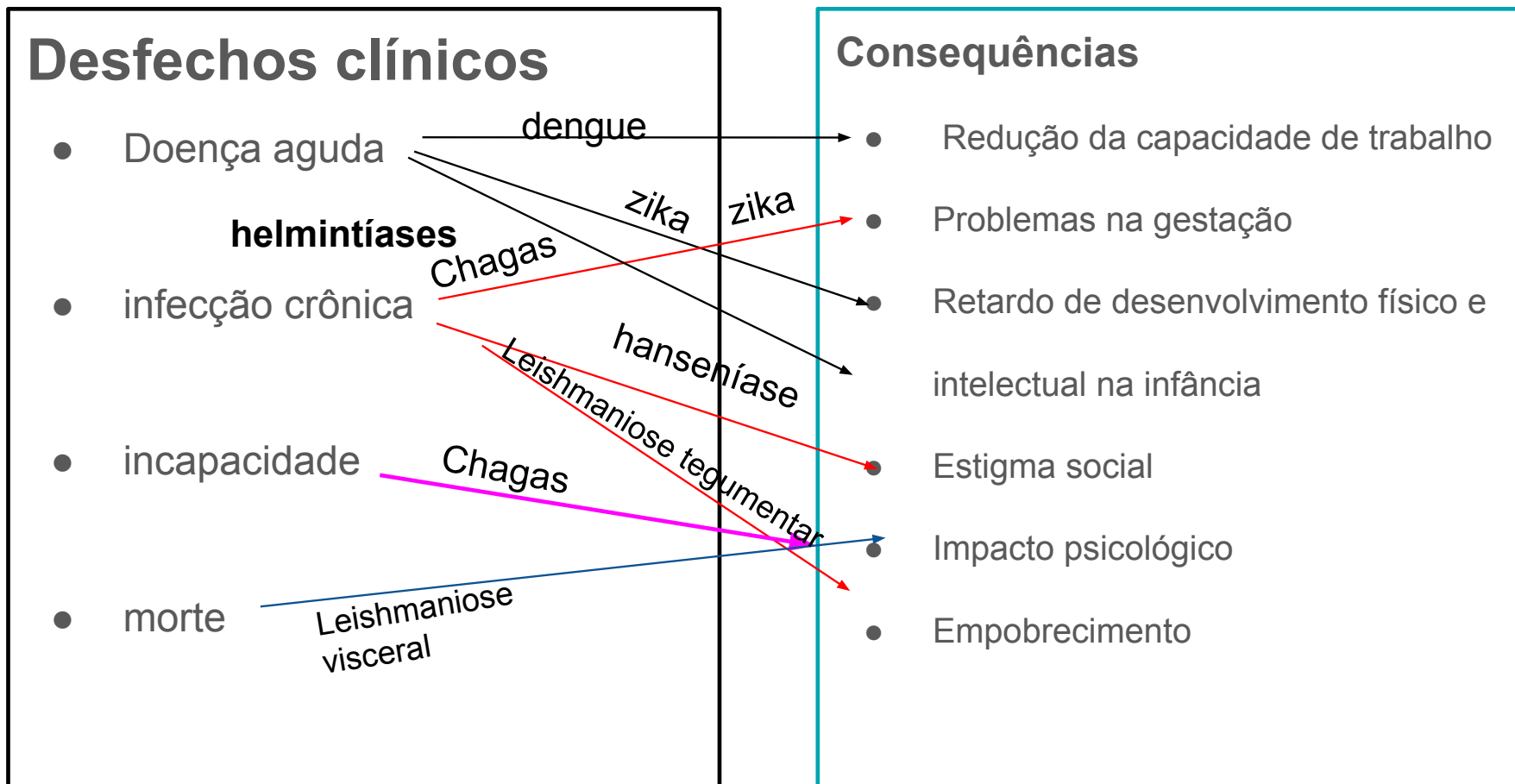
Melo et al. Evolution of research funding for neglected tropical diseases in Brazil, 2004-2020. PLoS Negl Trop Dis. 2023.16;17(3):e0011134.

Vulnerabilidade Biológica-Social-Programática



- Falta de políticas públicas
- Interesse indústria
- **Falta infraestrutura para manejo e controle**

Compreensão da magnitude do impacto das DN na população



Como um gestor de saúde como priorizar?

- Lista OMS, porém, cada país, unidade administrativa identifica suas prioridades.



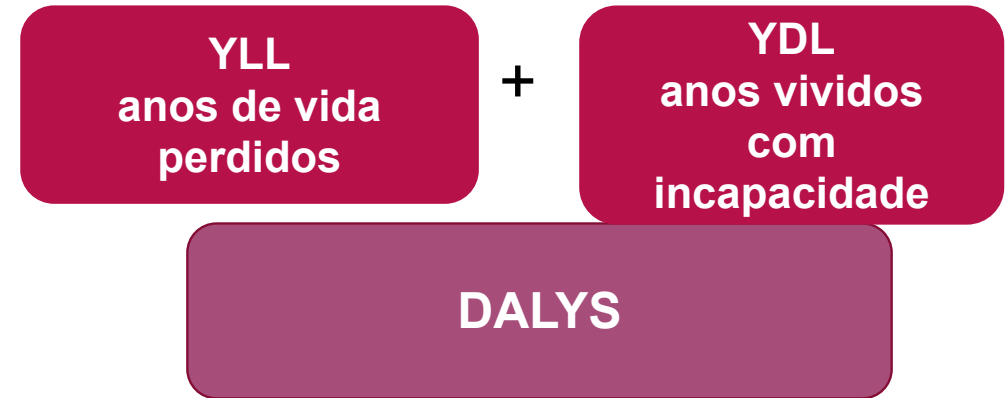
Carga das DNTs no Brasil

Principais indicadores:

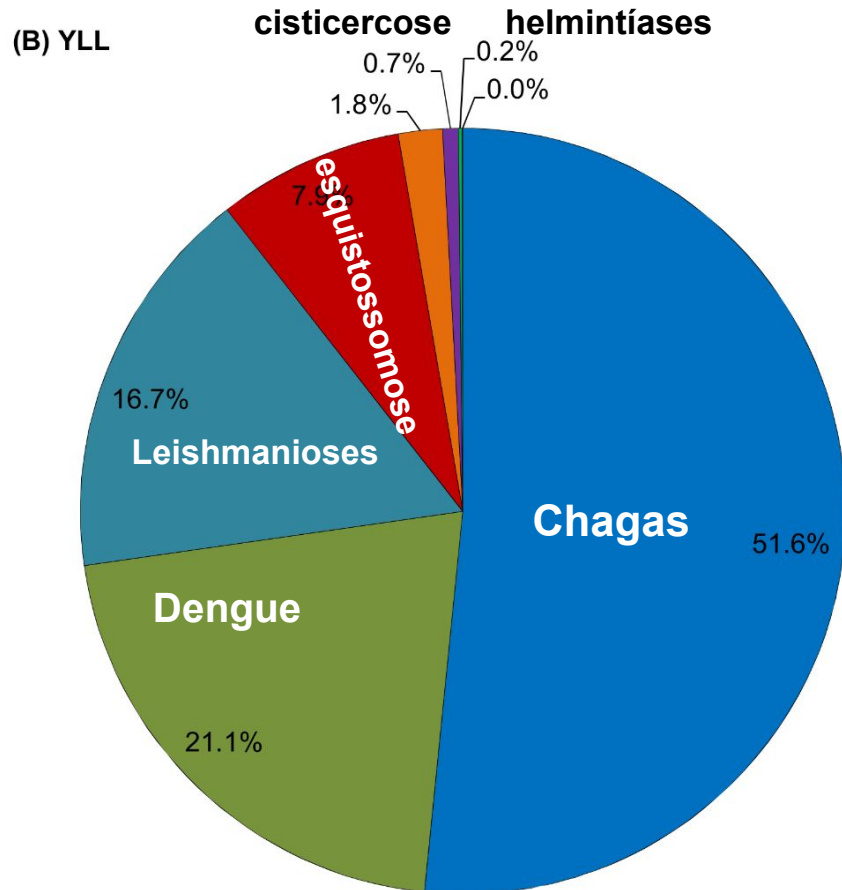
DALYS: Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade

YLL: (Anos de Vida Perdidos por Morte Prematura')

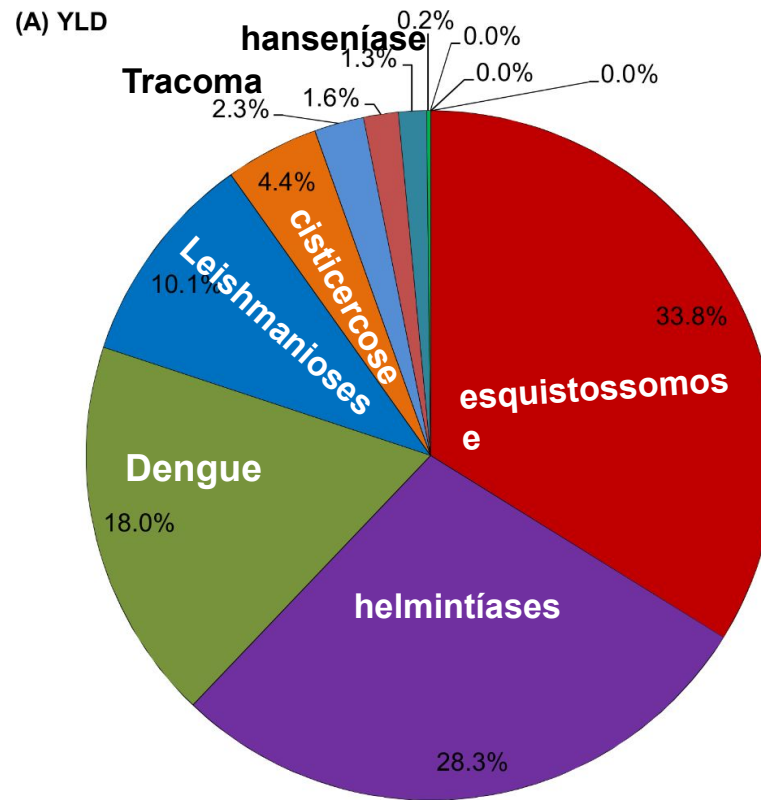
YDL: ('Anos Perdidos Devido à Incapacidade).



Carga das DNTs no Brasil



Anos de Vida Perdidos por Morte Prematura



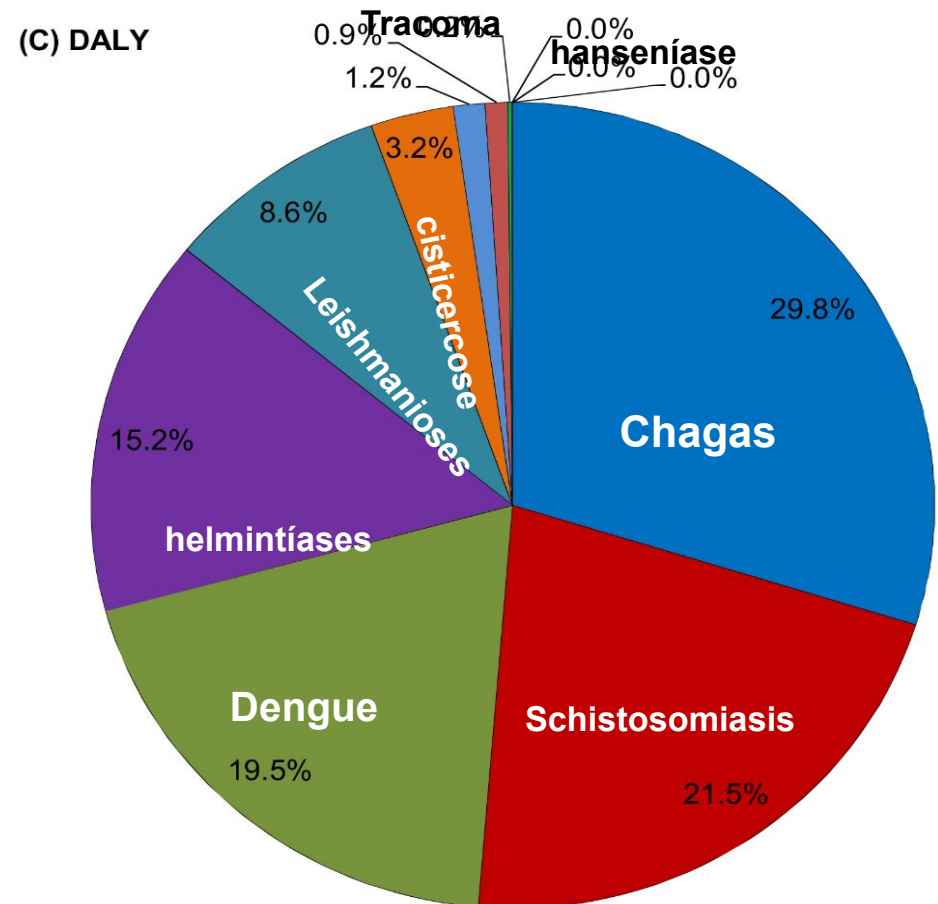
Anos Perdidos Devido à Incapacidade

Carga das DNTs no Brasil

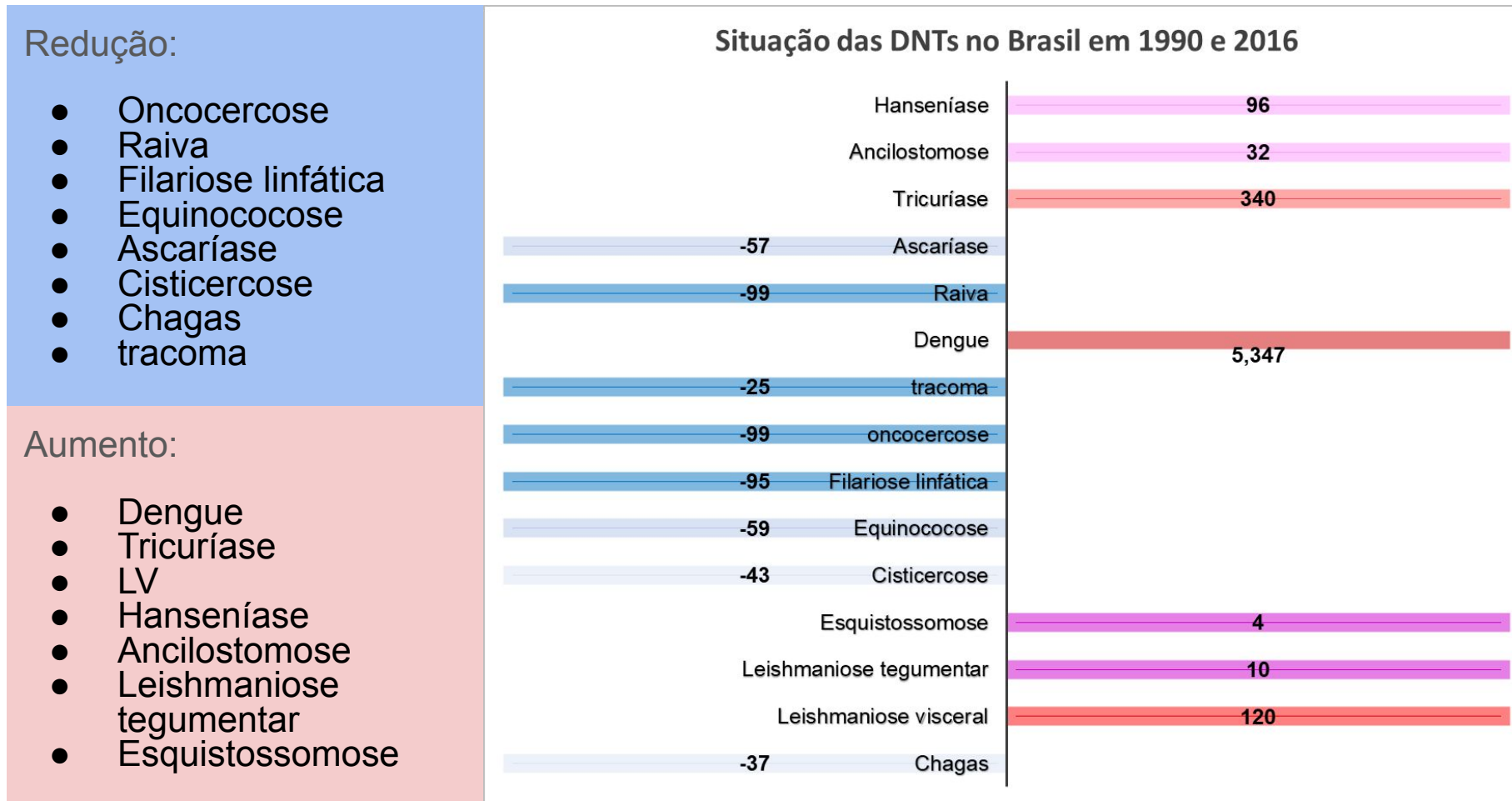
Chagas, esquistossomose, dengue, helmintíases, leishmaniose e cisticercose respondem por 98% da carga de DNTs no Brasil (Martins-Melo et al. 2018).

Carga por sexo e idade-específica: Principalmente sexo masculino, em crianças <1 ano e idosos >70 anos.

Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade



Diagnóstico da situação das DNTs no Brasil



*Fonte dados: Martins-Melo et al. 2018

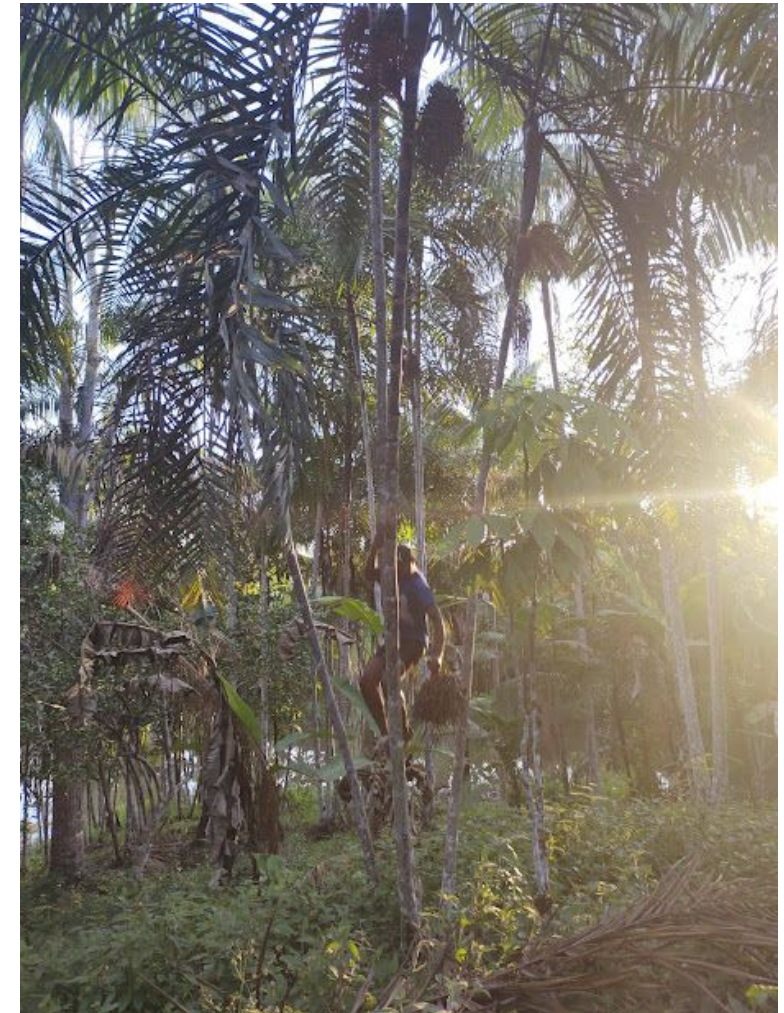
Controle das Doenças Negligenciadas

Deve incluir:

- Reconhecimento do problema - Conhecimento da situação epidemiológica para elaborar estratégias.
- Sensibilização política.
- Formação de pessoas para fortalecer programas de vigilância e controle.
- Redução de danos.

Chagas

Entre 2010 e 2020 foram notificados 2.798 casos de doença de chagas aguda no Brasil, principalmente na região Norte que representa 94% dos casos, e o estado do Pará responde por 84% dos casos da região e 79% dos casos do País.



Esquistossomose

É uma doença parasitária, diretamente relacionada ao saneamento precário, causada pelo *Schistosoma mansoni*.

Transmissão associada à presença de molusco do gênero *Biomphalaria*.

No Brasil entre 2010-2022 foram notificados 94.700 casos. Os estados de **Minas Gerais**, **São Paulo** e **Pernambuco** respondem por 79% dos casos notificados no período.

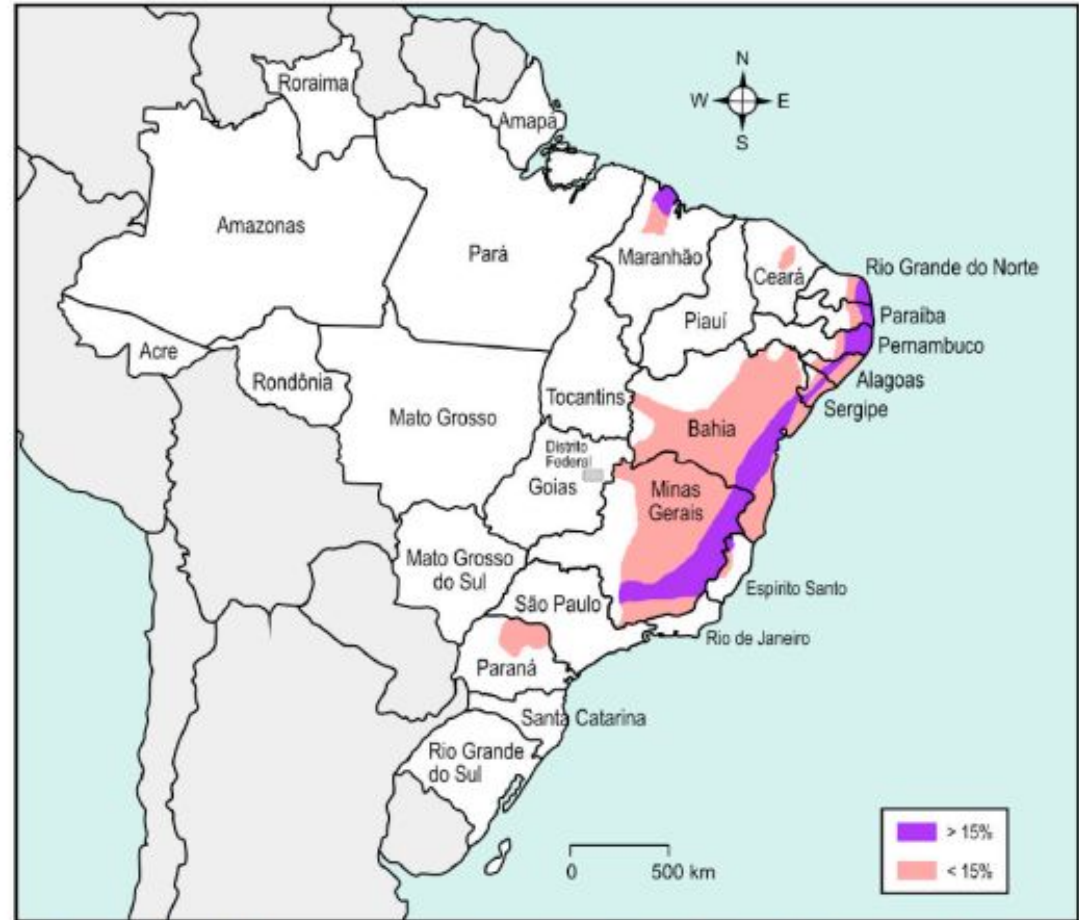
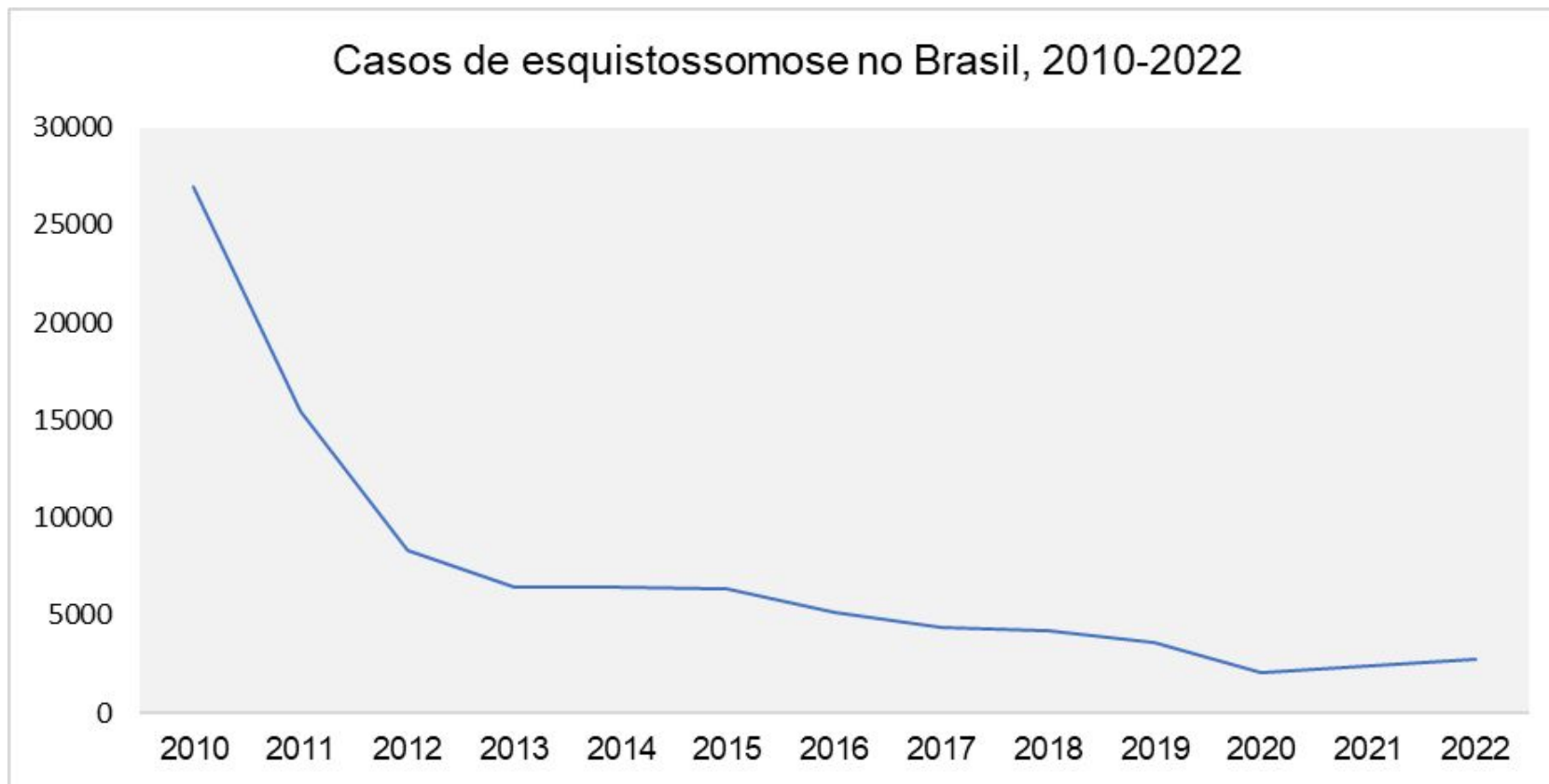


Figura 3: Distribuição da esquistossomose no Brasil. Fonte: Rokni et al., 2012.

Esquistossomose



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Esquistossomose: *Schistosoma mansoni*

- Ovo: 114 a 180 μm X 45 a 70 μm
- Espinha lateral proeminente próxima à extremidade posterior.
- presença de miracídios totalmente desenvolvidos
- A extremidade anterior é afunilada e levemente curvada.



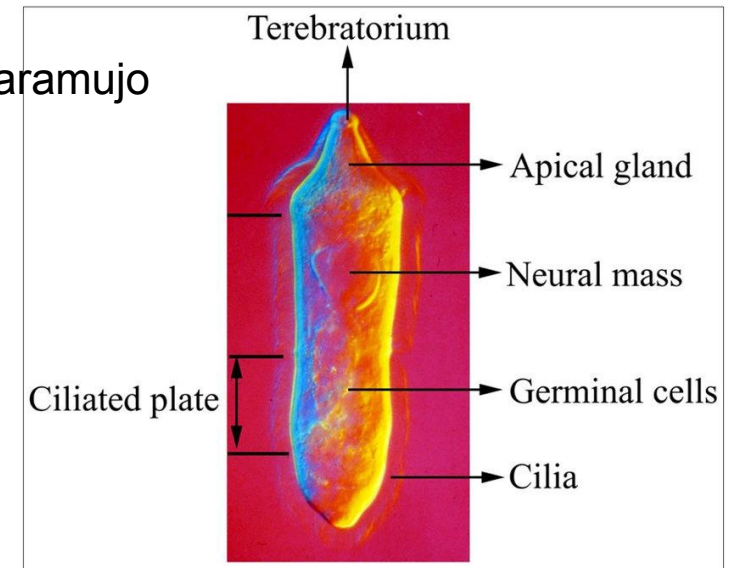
Schistosoma mansoni

Miracídio

100x50 μm

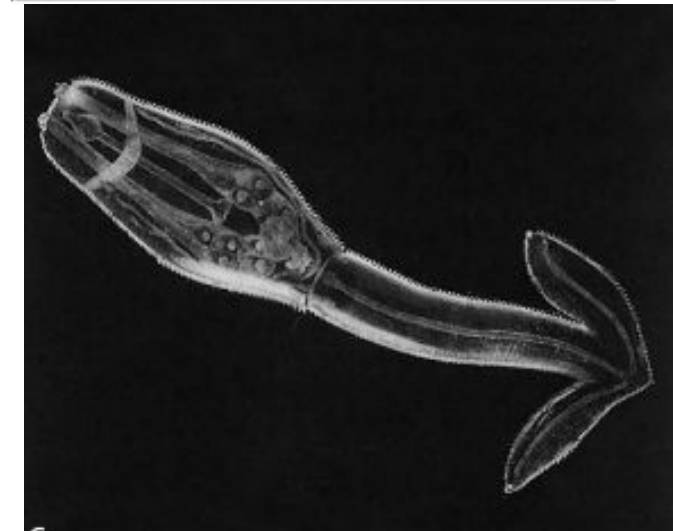
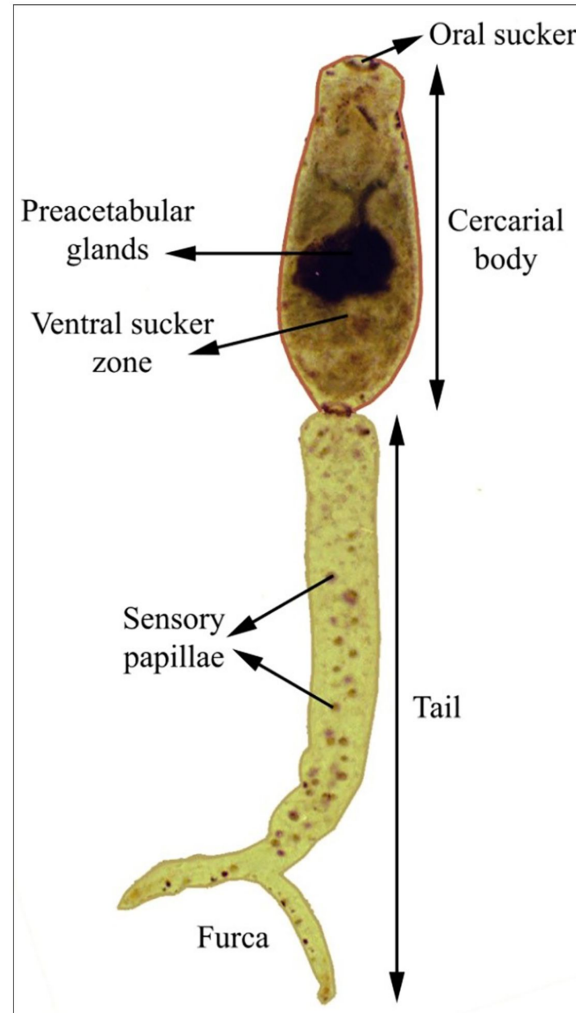


Adesão ao caramujo



Schistosoma mansoni: Cercária

- Dividida em duas partes: cauda e corpo.
- A cauda (150-250 x 25-30 μm) possui uma furca e é responsável pelo comportamento de natação e não penetra no hospedeiro
- . O corpo (150-200 x 40-70 μm) se desenvolverá no esquistossômulo e depois na forma adulta no hospedeiro mamífero.



Schistosoma mansoni

O macho muscular é branco e tem cerca de ~1 cm de tamanho.

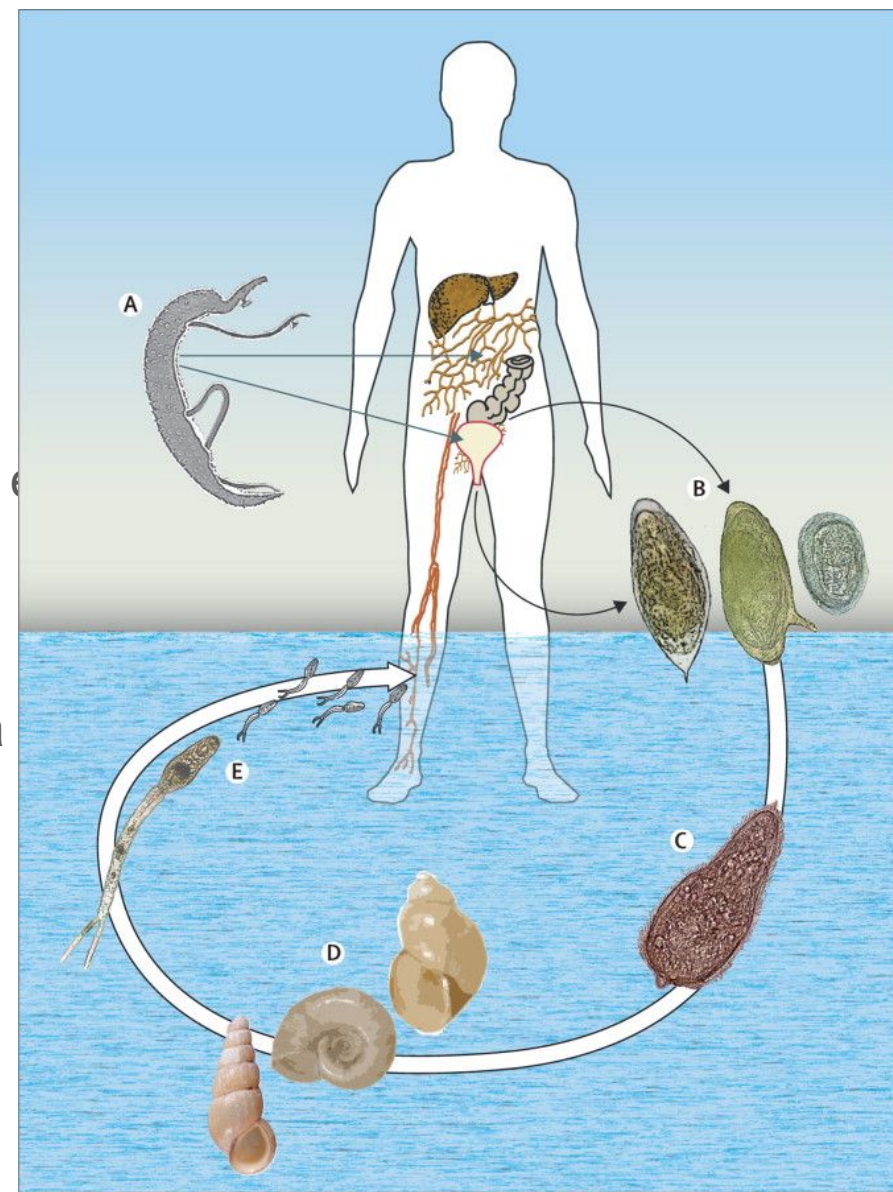
A fêmea é preta, mais longa (~1,5 cm), porém mais fina que o macho.

A fêmea vive em uma fenda ventral do macho chamada canal ginecoforal



Ciclo de vida

- A porção assexuada no caramujo requer de 4 a 6 semanas antes que as cercárias infecciosas sejam liberadas.
- Cercárias penetram na pele do hospedeiro, as larvas em desenvolvimento (esquistossômulos) precisam de cerca de 5 a 7 semanas antes de se tornarem adultos e produzirem ovos.
- Esses intervalos são chamados de períodos pré-patentes
- As cercárias podem permanecer infecciosas em água doce por 1 a 3 dias. Os ovos - sejam excretados ou retidos no corpo - morrem dentro de 1 a 2 semanas após serem liberados pela fêmea do verme.



Distribuição geográfica; *Biomphalaria*

Figura 8 – Distribuição espacial da *Biomphalaria glabrata* no Brasil

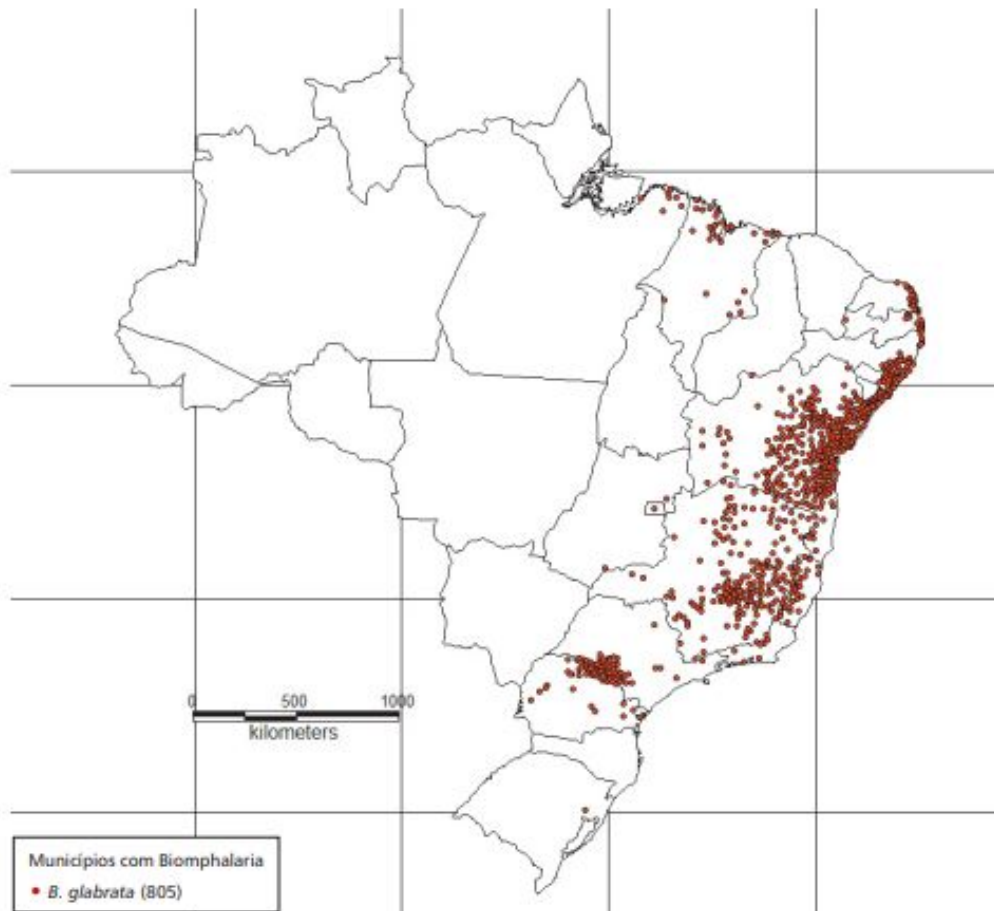


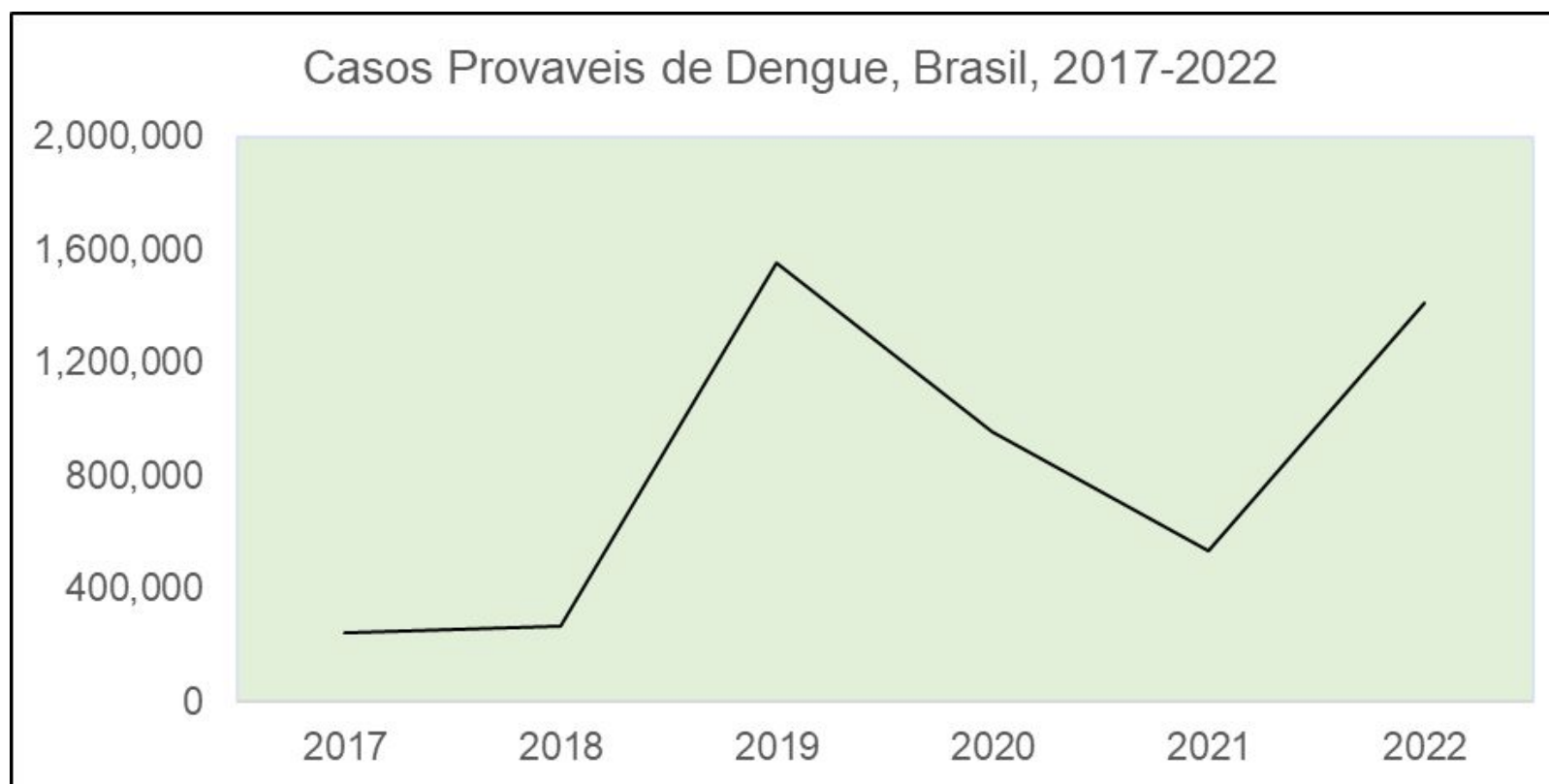
Figura 9 – Distribuição espacial da *Biomphalaria straminea* no Brasil





Gomes, Elaine & Domingues, Ana & Barbosa, Constança. (2017). Esquistossomose: manejo clínico e epidemiológico na atenção básica..

Dengue

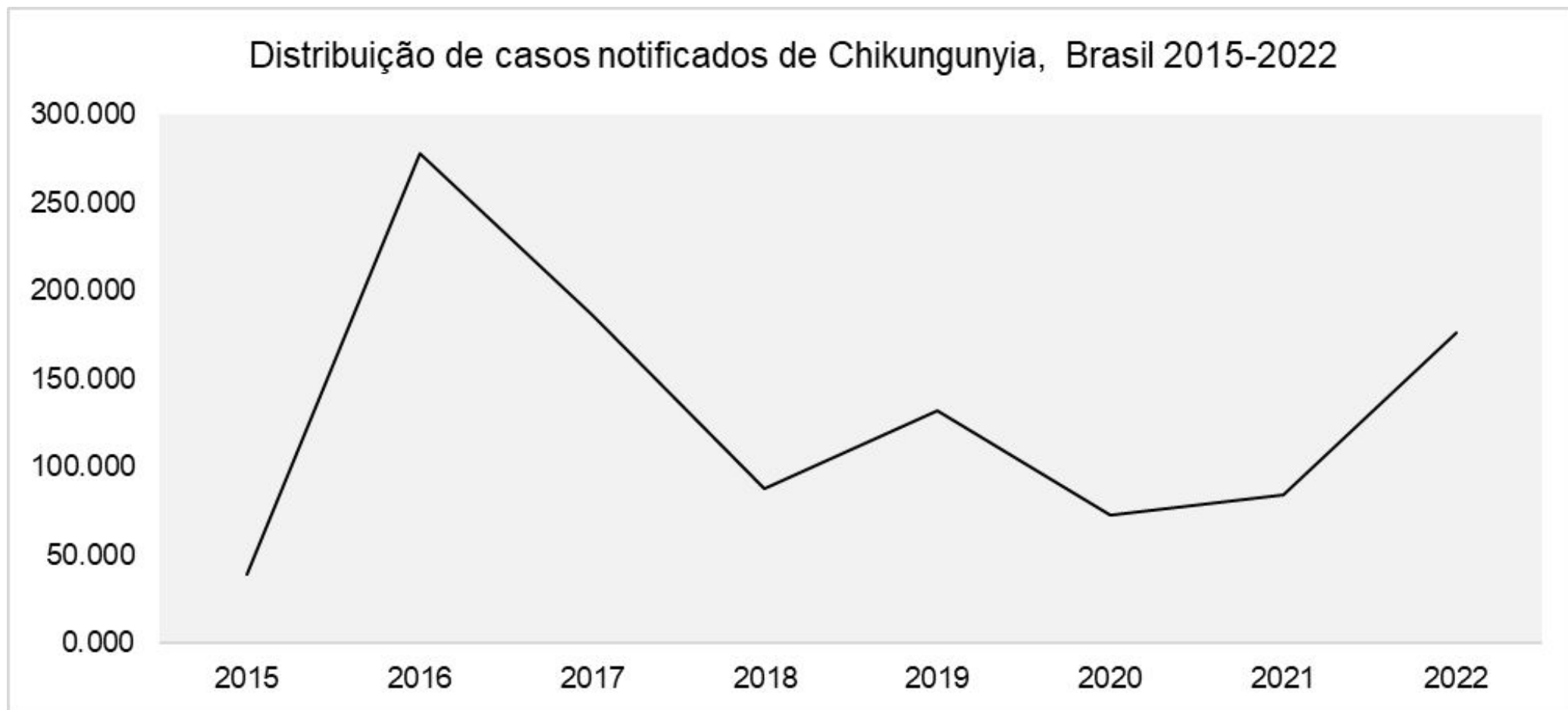


Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Arboviroses

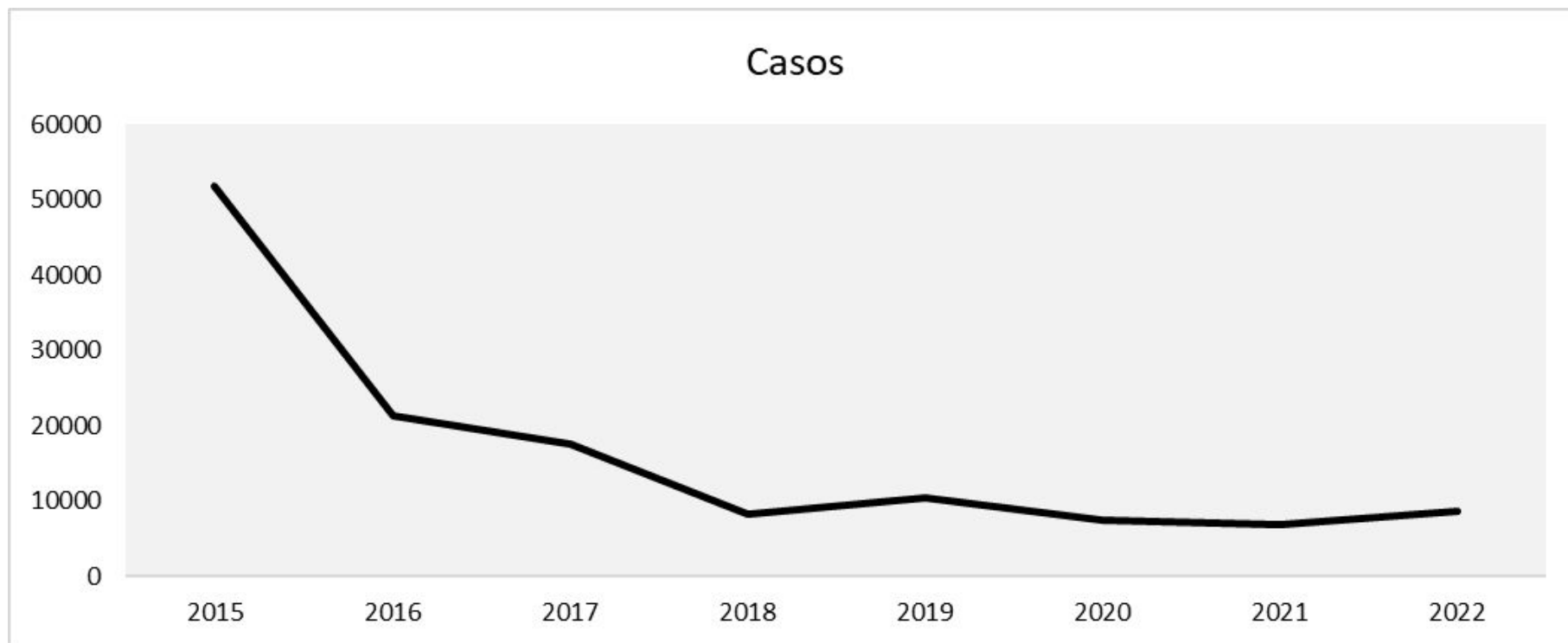


Chikungunya



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Zika



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Leishmanioses



Source: MS, Brazil



Source: Fredy Galvis

Tegumentar



Source: Nayara Pereira Brandao

Visceral

Symptoms

- Fever
- Enlargement of Liver and spleen;
- Weight loss;
- anemia.



Source: MS, Brazil



Ciclo

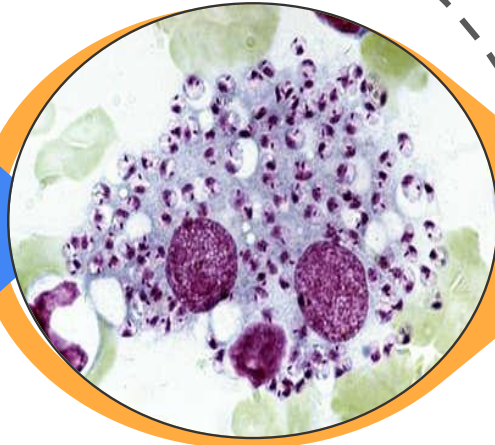


- Digenetic parasite



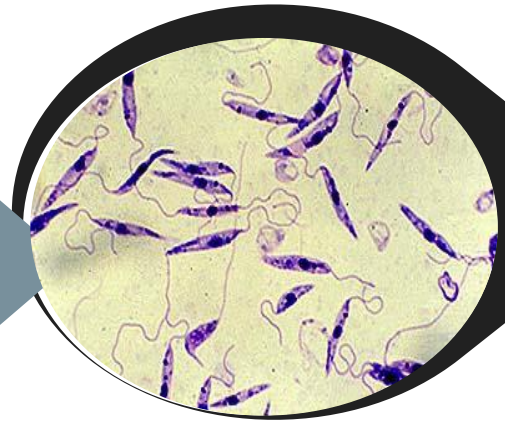
VERTEBRATE

Intracellular form



INVERTEBRATE

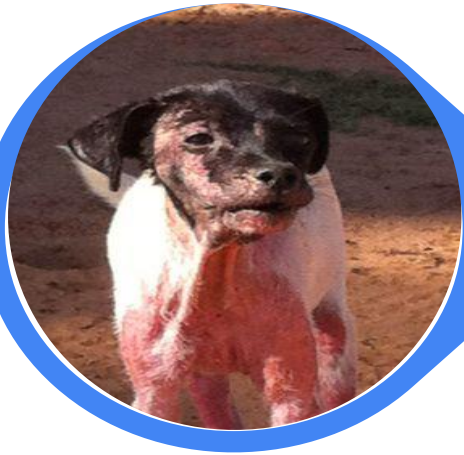
Extracellular form



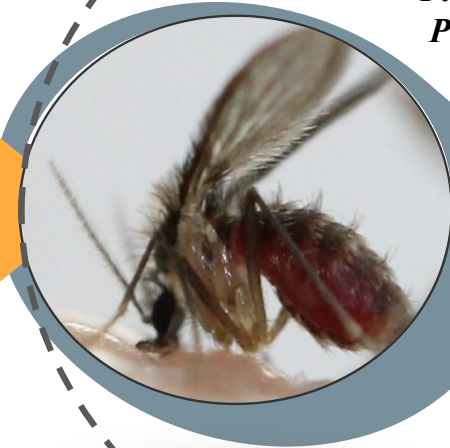
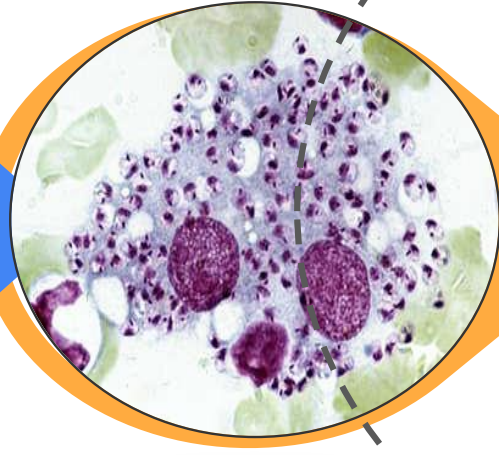
Ciclo



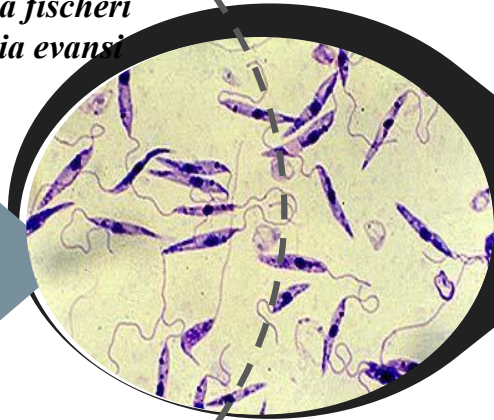
- *Leishmania infantum*



Domestic dog



Lutzomyia longipalpis
Lutzomyia cruzi
Migonemyia migonei
Pintomyia fischeri
Pintomyia evansi

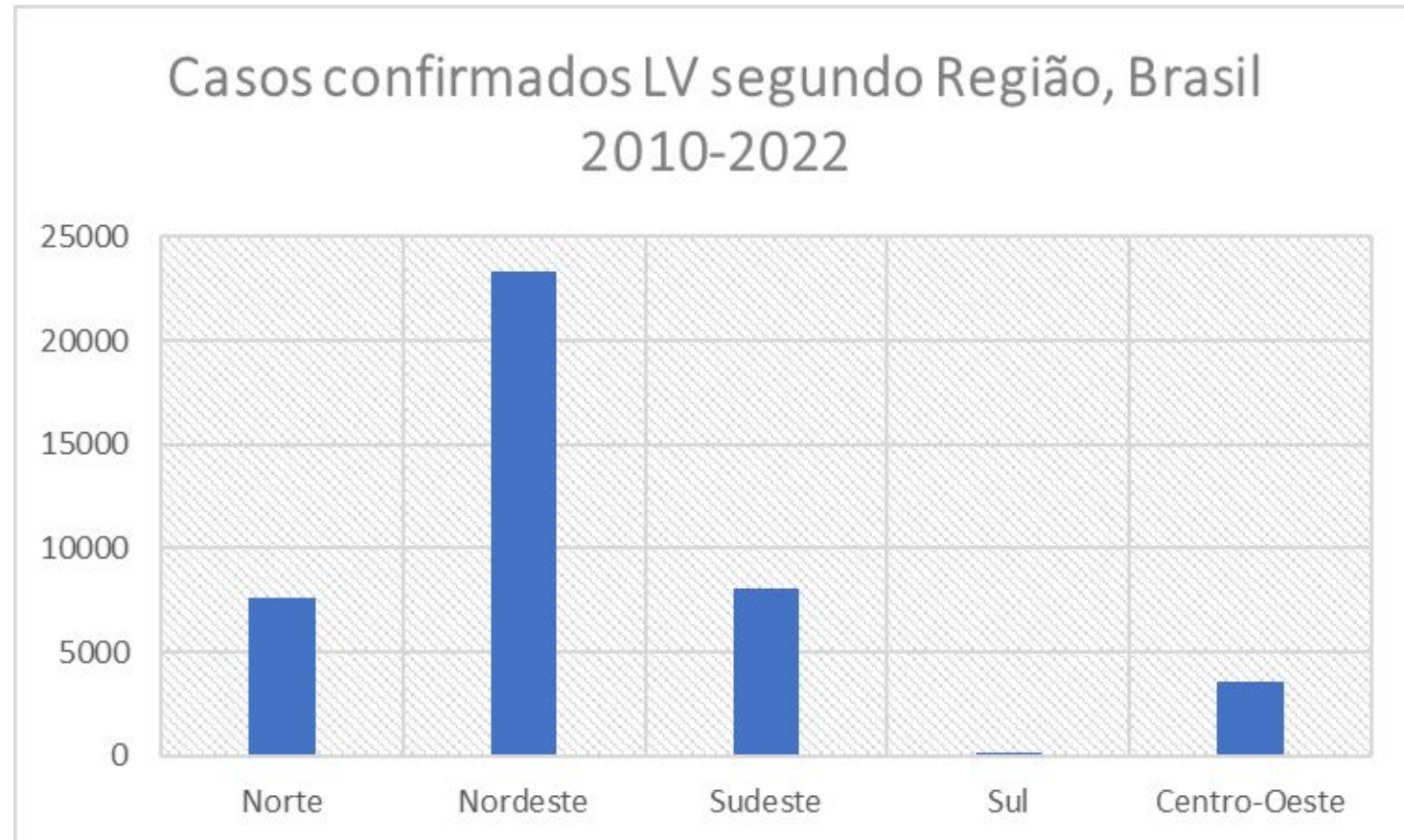


Leishmaniose visceral

Total de casos: 42265
casos

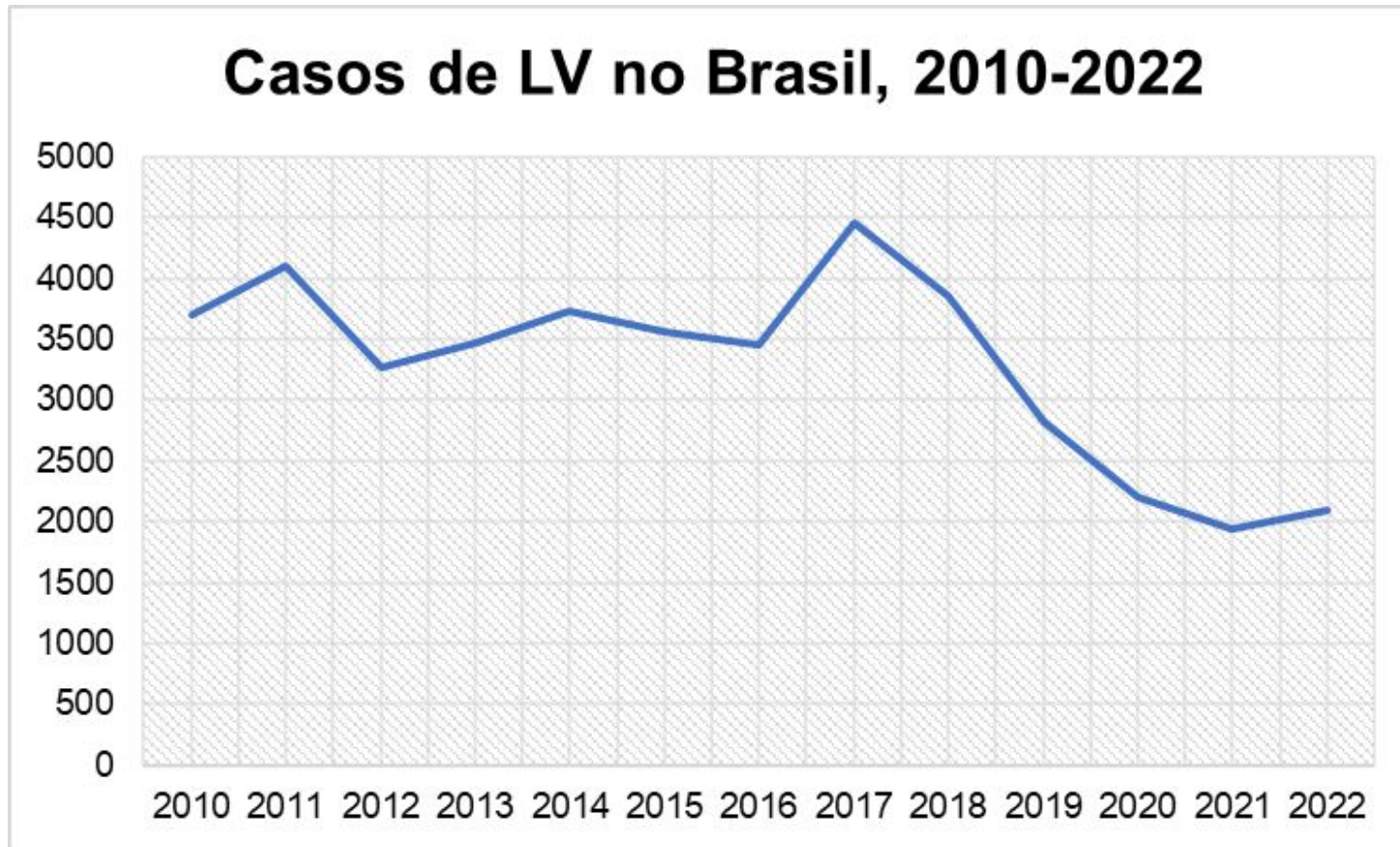
Média: 3,282 casos

Sexo: 65,3% masculino



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Leishmaniose visceral



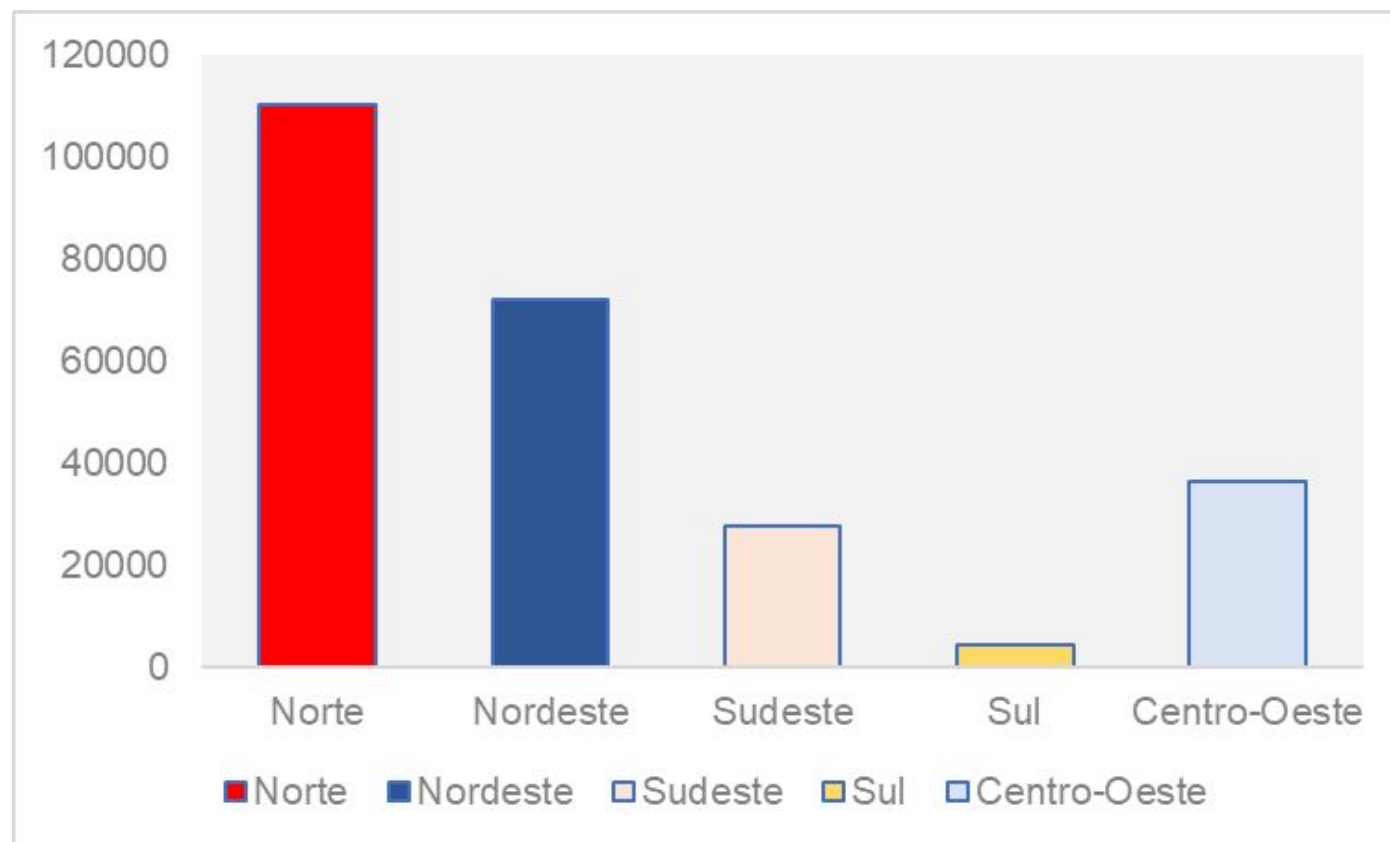
Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Casos de Leishmaniose tegumentar segundo região, Brasil 2012-2022

Total de casos:
250.259 casos

Média: ~19.000 casos

Sexo: Masculino (72%)



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Quem?

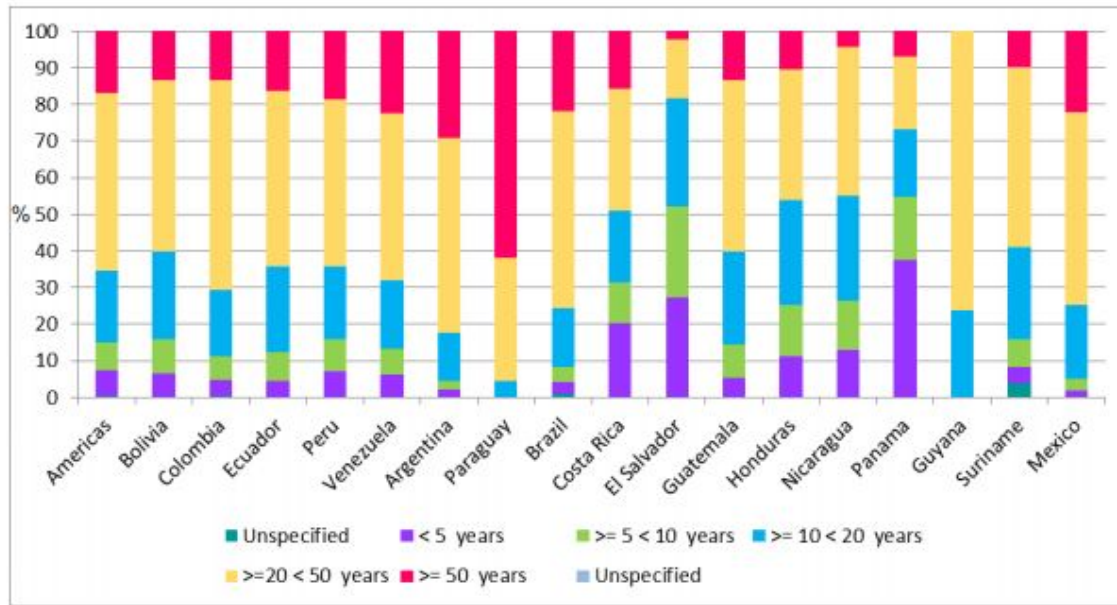


Figure 4. Proportion of CL and ML cases by age group, Americas, 2017.

Source: SisLeish-PAHO/WHO: Data reported by the National Leishmaniasis Programs/Surveillance Services. Accessed on: November 2018.

Sexo



31.3%



68.7%

Idade



14.4%



47%

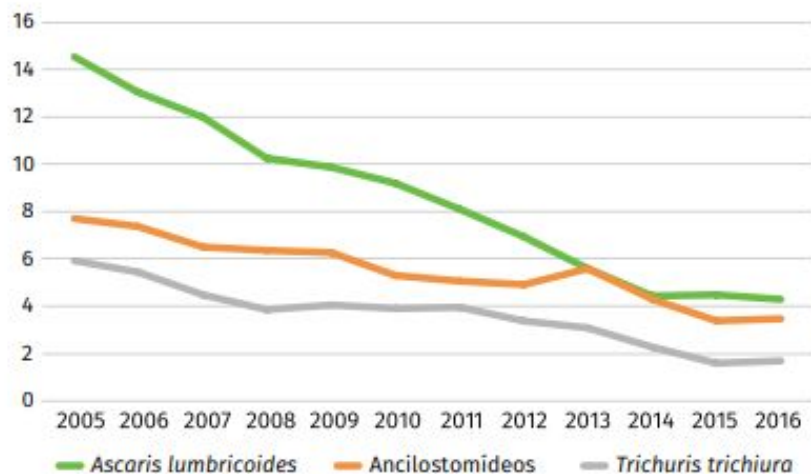


18%

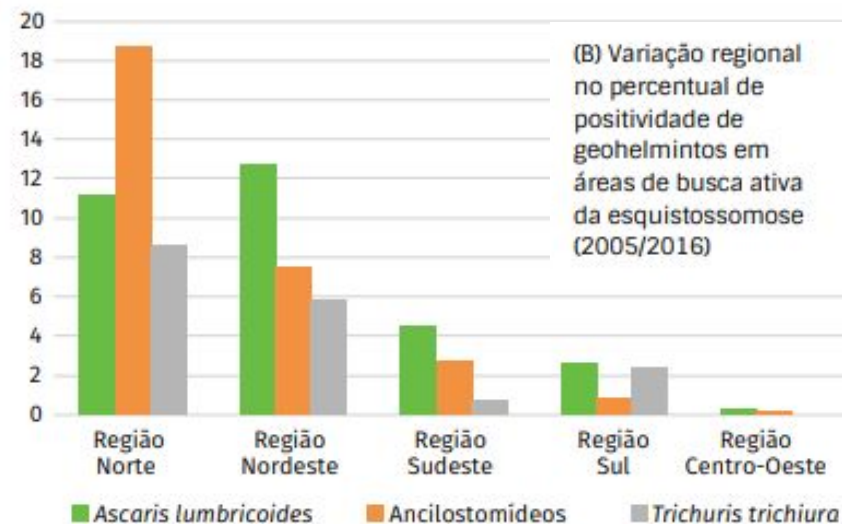


Helmintíases

Gráfico 1 – Dados para geo-helminthiases levantados (A) por ano (2005 a 2016) e (B) por região, em áreas de busca para esquistossomose, Brasil



(A) Variação anual no percentual de positividade de geo-helminthiases em áreas de busca ativa da esquistossomose (2005/2016)



(B) Variação regional no percentual de positividade de geohelminthiases em áreas de busca ativa da esquistossomose (2005/2016)

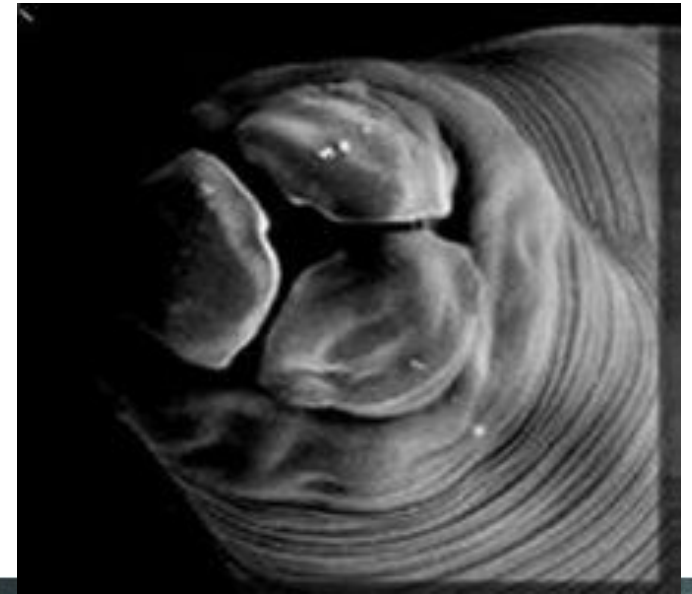
Fonte: SISPCE/SVS/MS.

Caracterização morfológica de *Ascaris lumbricoides*

Adultos cor creme rosada e medem de 200 a 300 mm.

Boca rodeada por três lábios bem desenvolvidos, fileiras de pequenos dentículos nos lábios

Macho é menor que a fêmea e possui uma cauda posterior curvada que acomoda o aparelho copulatório.



Ecologia de Ancilostomíase

- É encontrado em várias regiões do mundo, principalmente em áreas tropicais e subtropicais, pobres e subdesenvolvidas.
- Transmissão por contato direto com o solo contaminado.



Loukas, A., Hotez, P., Diemert, D. *et al.* Hookworm infection. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16088 (2016)

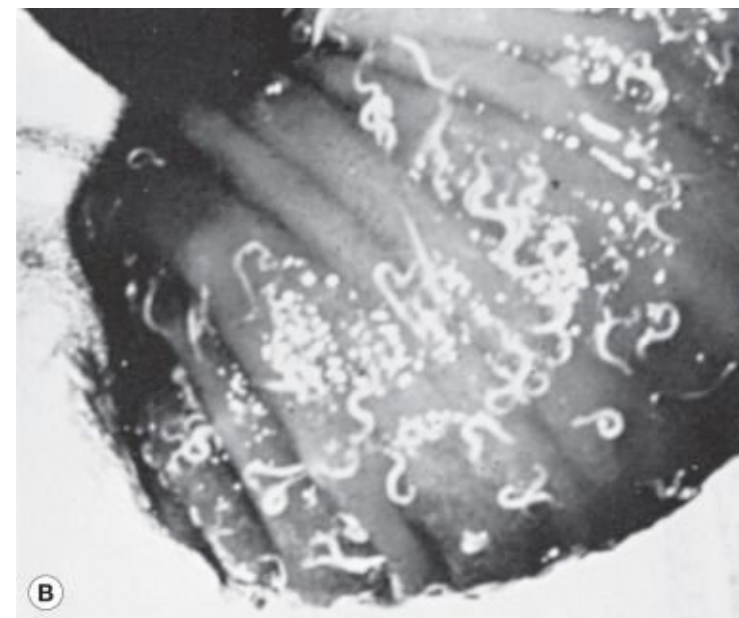
Patogenia de Tricuríase

Inflamação do ceco e do intestino grosso por indução de resposta inflamatória local e perda de sangue (por sangramento e exsudação nos locais de entrada da mucosa dos vermes) à medida que se alimentam através da mucosa

Risco de anemia em infecção pesada, a eosinofilia, se presente, tende a ser leve.

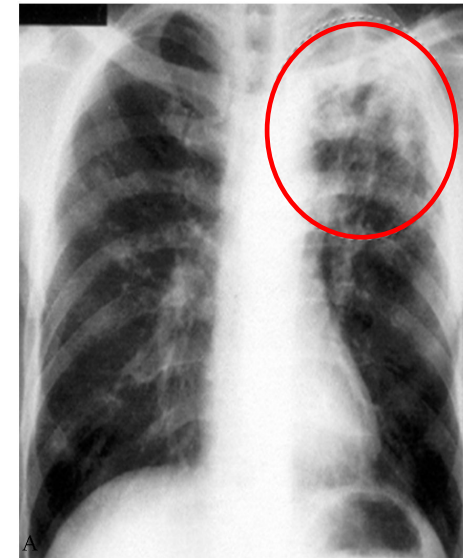
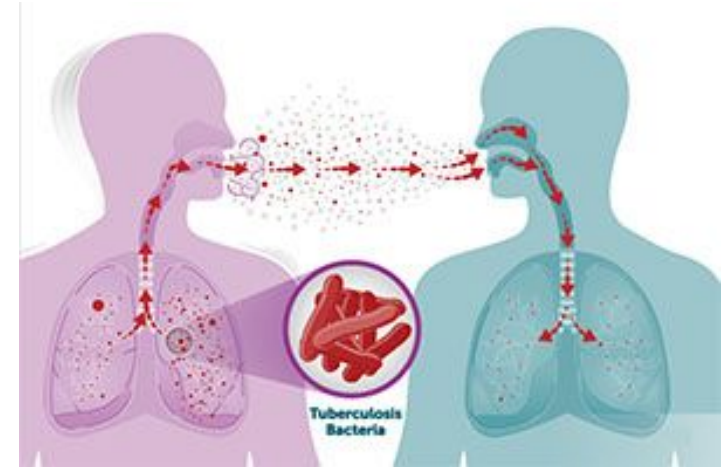
Tricuríase infantil maciça é uma doença grave (anemia por deficiência de ferro, diarreia mucóide, sangramento retal, prolapso retal).

crianças pode apresentar insuficiência de crescimento, diarreia, que podem estar ensanguentadas e de baixa estatura para a idade, com ou sem sintomas de colite ou doença grave.

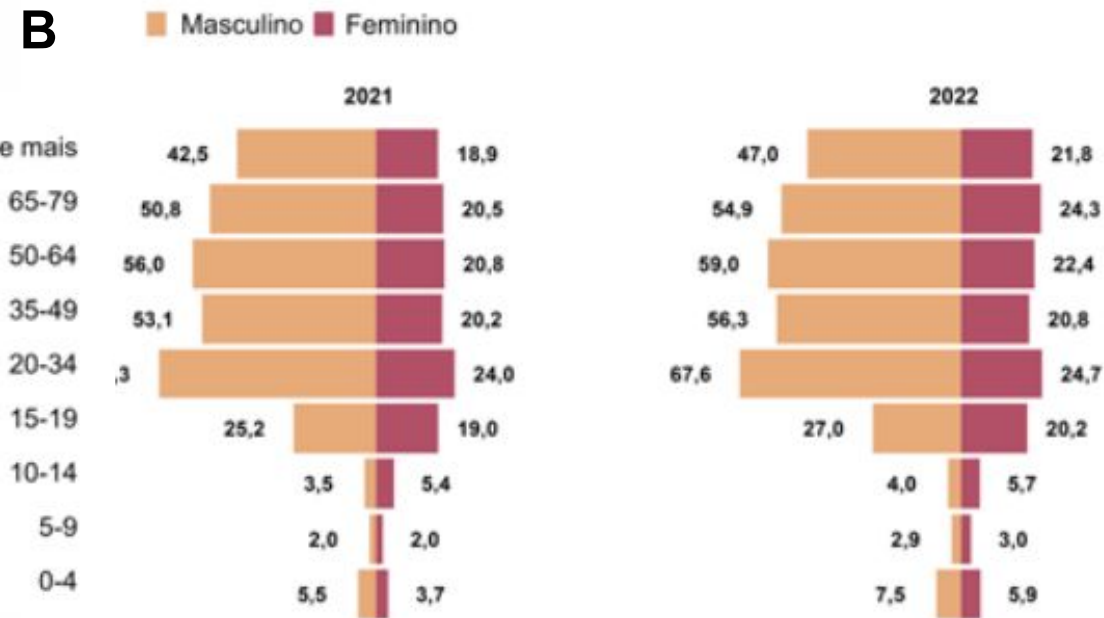
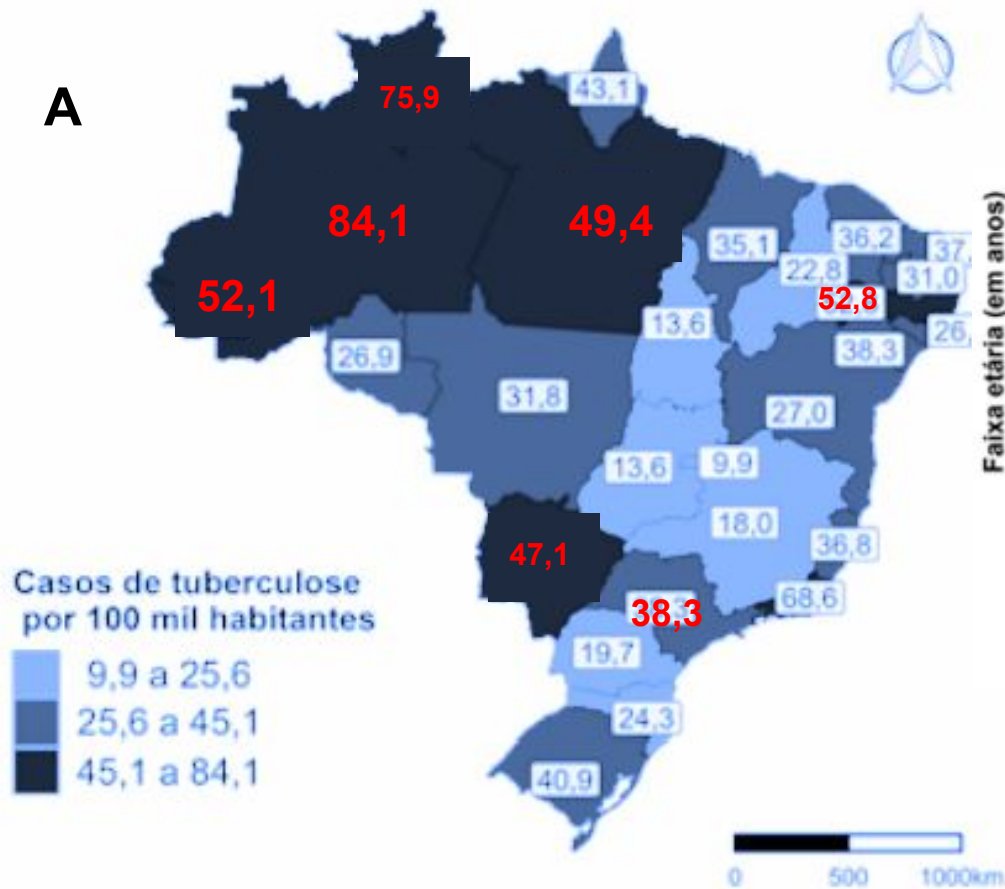


Tuberculose

- Causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, afeta prioritariamente os pulmões (forma pulmonar), sendo a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão.
- Pode acometer outros órgãos e/ou sistemas.
- Associação com HIV.
- Aglomeração de pessoas.

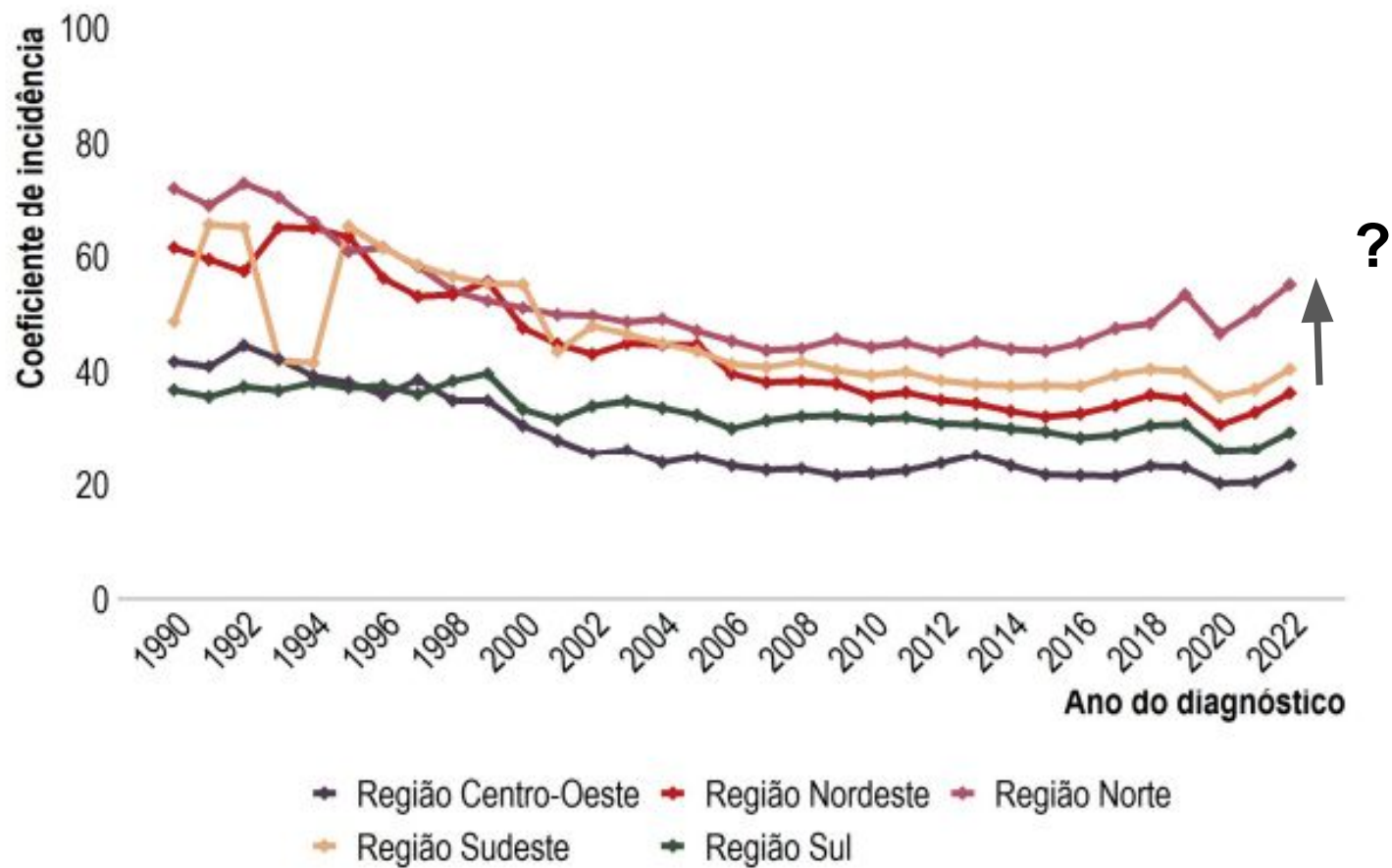


Coeficientes de incidência (100 mil/hab), Brasil-2022 segundo UF (A) e sexo- Faixa etária (B)



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente | Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose 2023.

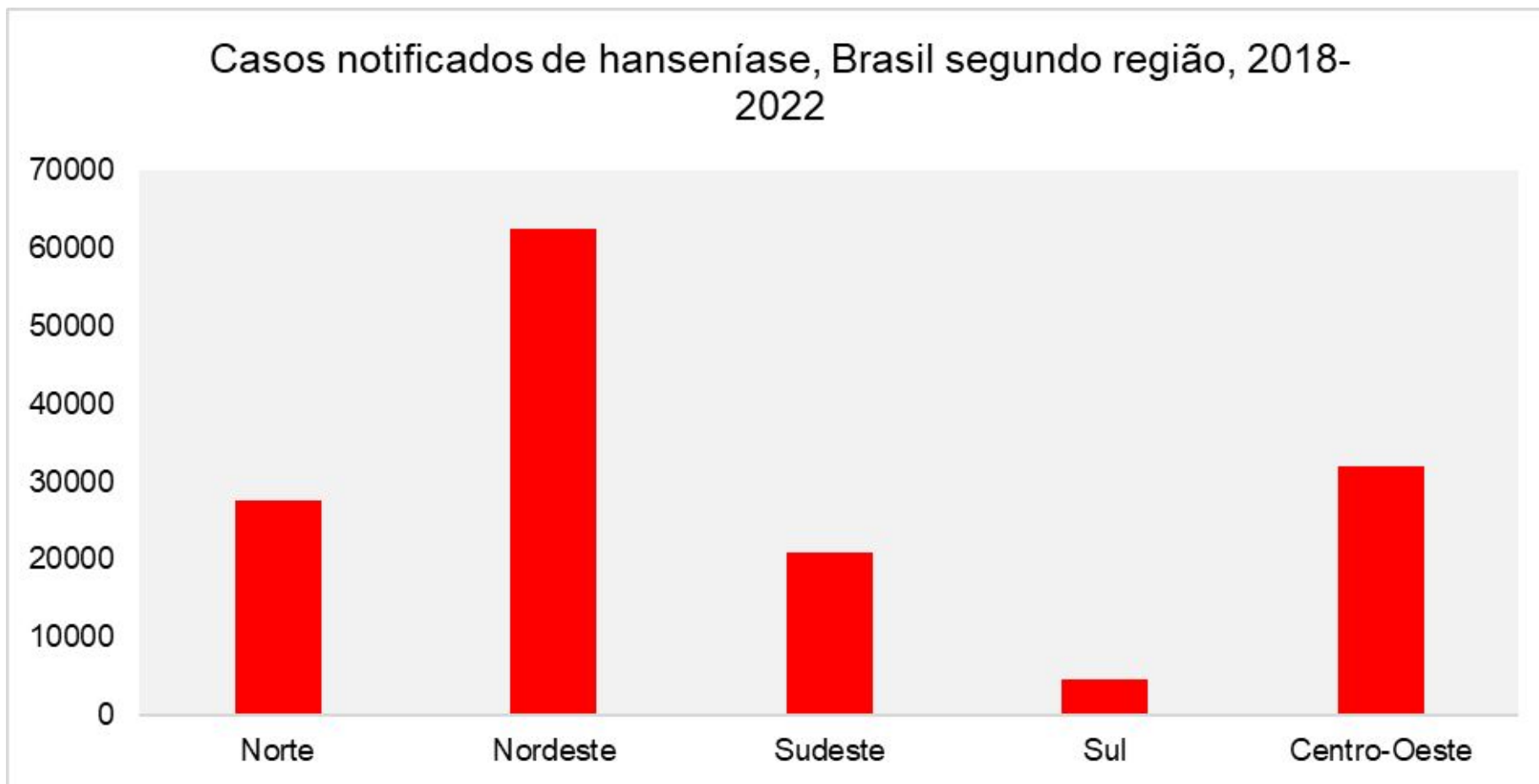
Coeficientes de incidência de Tuberculose segundo região, Brasil 1990-2022

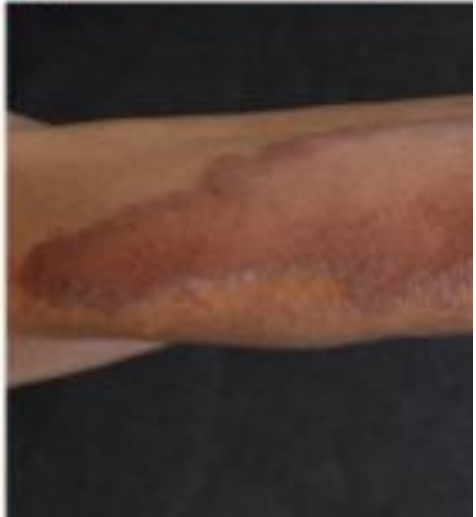


Hanseníase

- A hanseníase é uma doença infecciosa, contagiosa, de evolução crônica, causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*.
- Afeta a pele, mucosas e os nervos periféricos (braços e pernas), com capacidade de ocasionar lesões neurais
- Estigma e exclusão social
- Endêmica em várias regiões do mundo, 80% dos casos na Índia (57%), no **Brasil** (14%), na Indonésia (9%).
- entre 2015 e 2019, foram notificados **137.385** casos novos, principalmente em homens (55,3%), da faixa etária de 30 a 59 anos (54,4%), da raça/cor parda (58,7%) e de indivíduos com ensino fundamental incompleto (42,2%).

Hanseníase





1. PROGRAMÁTICOS

Estratégia Global de NTD da Organização Mundial da Saúde (OMS):

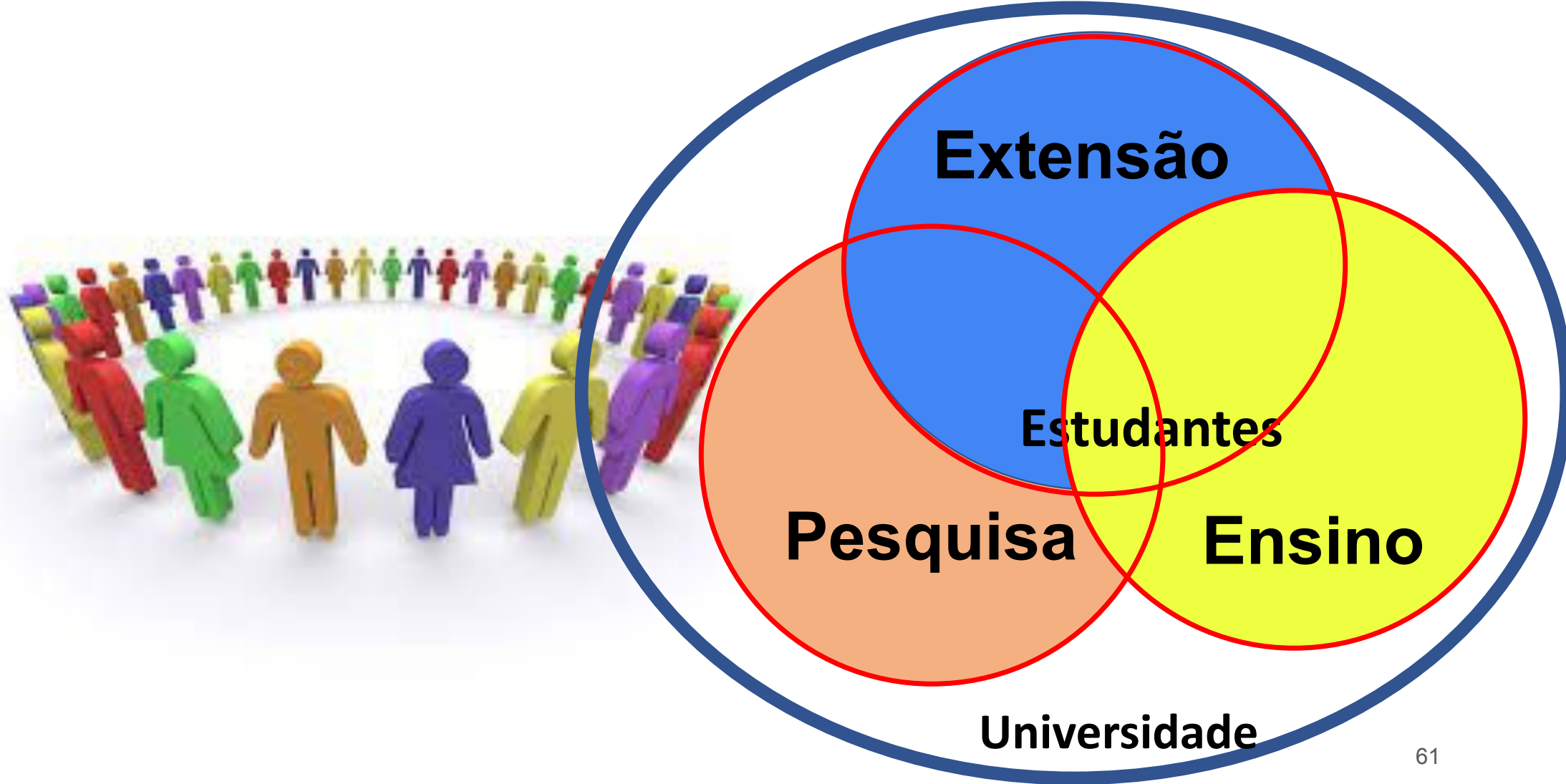
- Reduzir em 90% o número de pessoas que necessitam de tratamento para NTDs.
- Reduzir em 75% os anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) relacionados às NTDs.
- Eliminar pelo menos uma NTD de 100 países.
- **Erradicar globalmente duas doenças (dracunculíase e boubá).**

2. VIGILÂNCIA

- Monitoramento e vigilância (avaliação de programas baseados em evidências para obter melhorias baseadas em diferentes perspectivas disciplinares (**Allen and Parker, 2012**)).

3. ENFOQUE DE SAÚDE ÚNICA

NOSSA CONTRIBUIÇÃO?



NOSSA CONTRIBUIÇÃO?



Necessidades

Enxergar os invisíveis



