



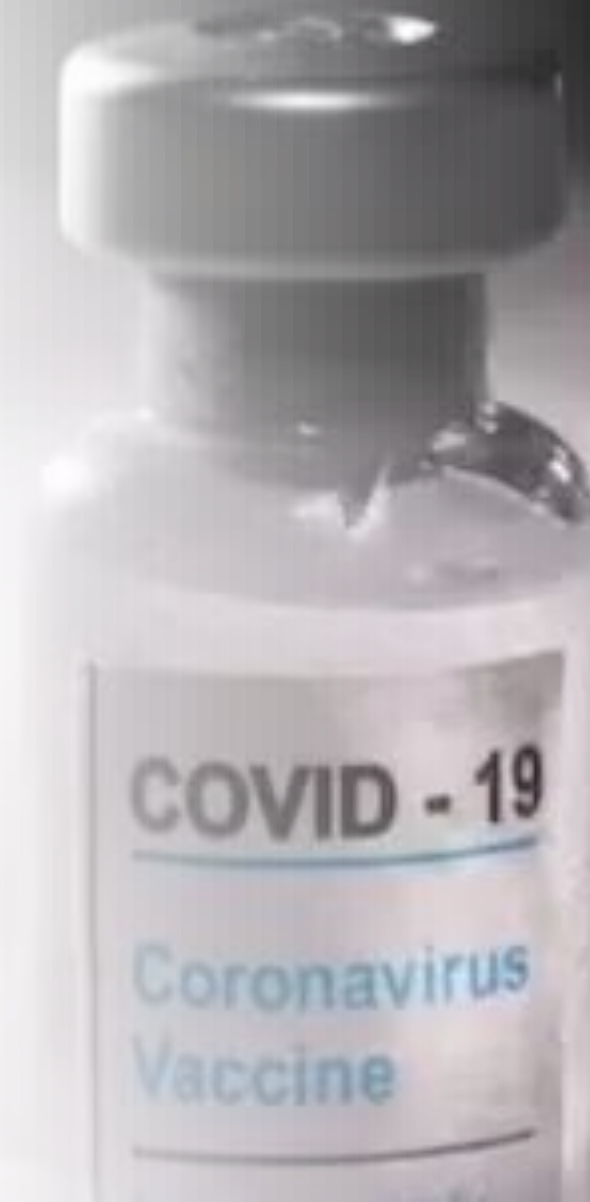
Aspectos históricos das doenças contagiosas

Soros e Vacinas

Prof. Dr. Marco Antonio Stephano

Dr. Marcos Camargo Knirsch

(marcos.knirsch@alumni.usp.br)





Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias

Definições do Ministério da Saúde

- **Surto ou evento inusitado em saúde pública** (Surctus; Surrectus): situação em que há aumento acima do esperado na ocorrência de casos de evento ou doença em uma área ou entre um grupo específico de pessoas, em determinado período. Ressalta-se que, para doenças raras, um único caso pode representar um surto.
- **Epidemia** (Epi Demos): denominação utilizada em situações em que a doença envolve grande número de pessoas e atinge uma larga área geográfica.
- **Pandemia*** (Pan Demos): Diversos continentes com transmissão sustentada de pessoa para pessoa
- **Endemia** (Em Demos): é a presença contínua de uma enfermidade ou de um agente infeccioso em uma zona geográfica determinada.

Introdução – Doenças infecciosas

- **Até o século XX:** Doenças infecciosas eram a principal causa de morte no mundo
- **Acompanham o desenvolvimento da humanidade:**
 - Primeiros aglomerados humanos (11 mil anos)
 - Impérios, caravanas e exércitos
 - Grandes navegações
 - Globalização
- **Vacinas:** 1796 Edward Jenner (1749-1823)
- **Revolução Pasteuriana:** Louis Pasteur (1822-1895). “Ciência dos micróbios”
- **Antibióticos:** Alexander Fleming (1881-1955). Lisozima 1921; penicilina 1928.

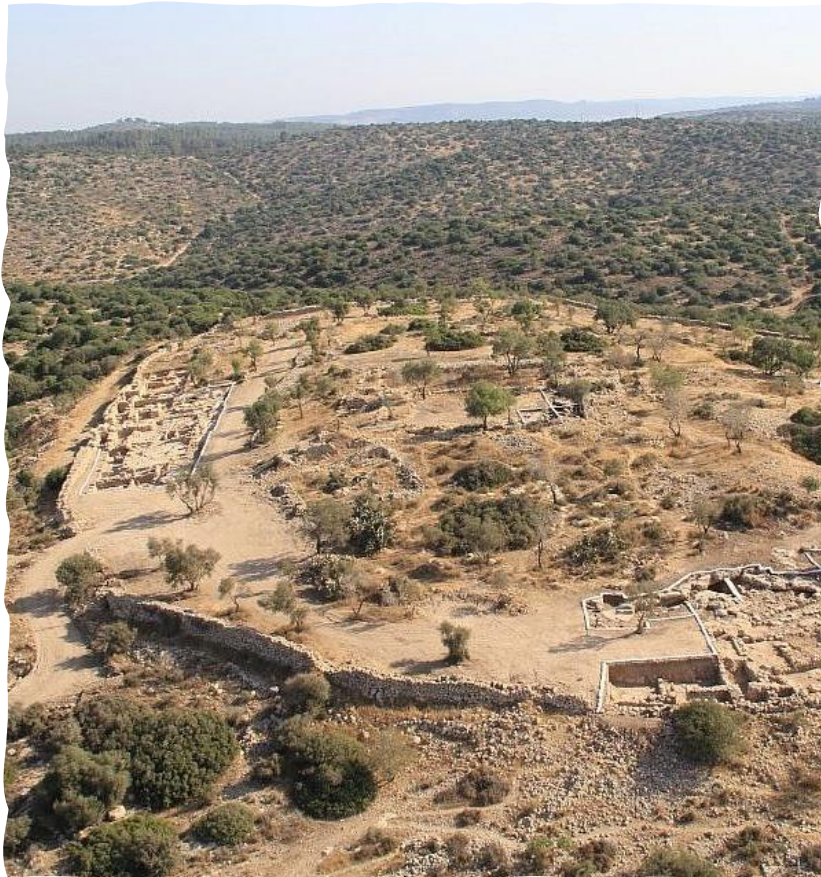


Introdução - novas emergências



- Atualmente:
 - Resistência aos antibióticos
 - Urbanização acelerada em países subdesenvolvidos (saneamento)
 - Novas epidemias e novos agentes (HIV; Ebola; SARS-CoV)
 - Globalização (acesso a diferentes populações)
 - Mudanças climáticas (vetores)
 - Processo evolutivo dos microorganismos

Epidemias – antes do século XIV



- Um dos primeiros relatos: 1 Samuel 6

- 1 Samuel 6:4

“Os filisteus perguntaram: "Que oferta pela culpa devemos lhe enviar? " Eles responderam: "Cinco tumores de ouro e cinco ratos de ouro, de acordo com o número de governantes filisteus, porquanto a mesma praga atingiu vocês e todos os seus governantes.”

- 1 Samuel 6:19

“E o Senhor feriu os homens de Bete-Semes, porquanto olharam para dentro da arca do Senhor; feriu do povo cinquenta mil e setenta homens; então o povo se entristeceu, porquanto o Senhor fizera tão grande estrago entre o povo.”

Epidemias – antes do século XIV



- Outras epidemias notáveis:
 - **Peste de Atenas (428 a.C.)** durante a guerra do Peloponeso. Febre tifoide (*Salmonella enterica* Typhi)
 - **Peste de Siracusa (396 a.C.)** Exército cartaginês sitia Siracusa, Itália. (*Salmonella* Typhi ?)
 - **Peste Antonina (166 d.C. e 189 d.C.)** Início em Roma e estendeu-se por toda Itália. (*Salmonella enterica* Typhi ; *Yersinia pestis* ??)

“Ardor inflamatório nos olhos; vermelhidão *sui generis* da cavidade bucal e da língua; aversão pelos alimentos; sede inextinguível; temperatura exterior normal, contrastando com a sensação de abrasamento interior; pele avermelhada e úmida; tosse violenta e rouquidão; sinais de flegmasia laringobrônquica; fetidez do hálito; erupção geral de pústulas, seguida de ulcerações; inflamação da mucosa intestinal; vômitos de matérias biliosas; diarreia da mesma natureza, esgotando as forças; gangrenas parciais e separação espontânea dos órgãos mortificados; perturbações variadas das faculdades intelectuais; delírio tranquilo ou furioso e término funesto do sétimo ao nono dia”. Galeno, médico do imperador Marco Aurélio.

Epidemias – antes do século XIV



- **Peste do século III, Peste de Cipriano (251 a 266 d.C.).** Norte da África, Grécia e Itália. Chegou a matar cerca de 5.000 indivíduos por dia. (Varíola, Sarampo ??)
- **Peste Justiniana (542 d.C.).** Asia e Europa. Chegou a matar 10.000 indivíduos por dia (*Yersinia pestis*).

“Subitamente, os doentes apresentam febre ligeira; passado um dia ou mais surge um bubão em ambas a regiões, inguinal e axilar, ou em outra parte do corpo. [...] A partir daí há diferenças individuais; alguns entram em coma, outros em delírio. [...] Alguns morrem logo, outros depois de muitos dias; e os corpos de alguns mostram bolhas negras do tamanho de uma lentilha [...] e muitos morrem vomitando sangue.” Procópio, arquivista do Império.

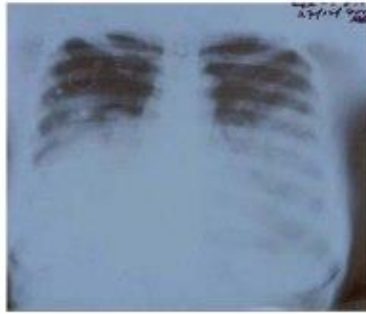
A Peste Negra (bactéria *Yersinia pestis*)



Bubonic plague



Septicemic plague

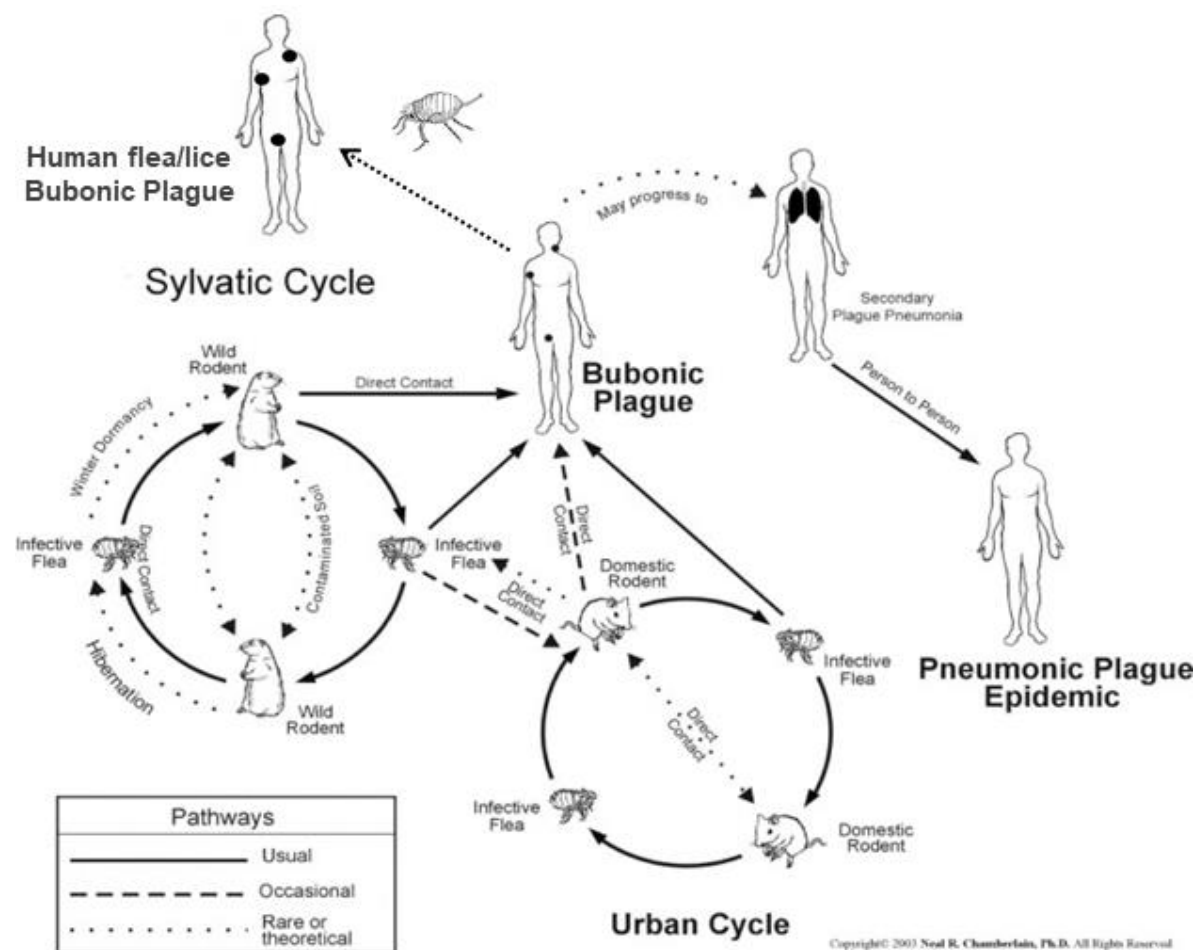


Pneumonic plague

- Século XIV de 1333 a 1351
- Iniciou na Ásia Central na década de 1330.
- Em 1348 atingiu Marselha, no sul da França.
- Em 1349 chegou ao norte da Itália e se espalhou por toda Europa.
- Causou mais de 75 milhões de mortes na Eurásia
- Europa levou cerca de 200 anos para chegar a população anterior

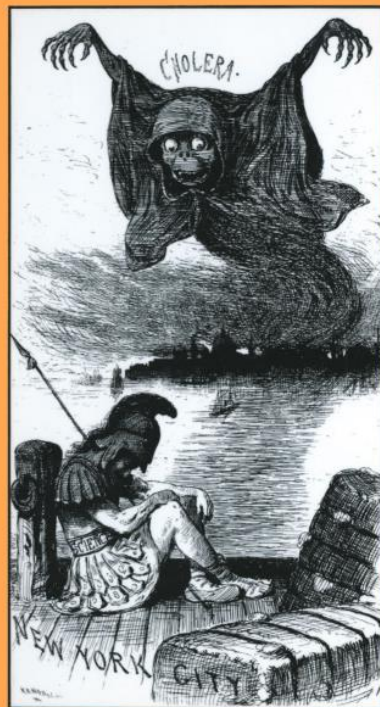
A Peste Negra (bactéria *Yersinia pestis*)

- **Contaminação:** Transmitida pela pulga de roedores contaminados; quando pneumônica pelo ar
- **Sintoma:** Inflamação dos gânglios linfáticos, tremores, dores localizadas, apatia, vertigem e febre alta
- **Tratamento:** Antibióticos
- Sem tratamento 60% dos casos progridem a óbito



CURRENT TOPICS IN INFECTIOUS DISEASE

Cholera



Edited by Dhiman Barua
and William B. Greenough III

Cólera (bactéria *Vibrio cholerae*)

- **Primeira epidemia** global de cólera em **1817 a 1823**. Seis pandemias (1817 a 1823; 1829 a 1851; 1852 a 1859; 1863 a 1879; 1881 a 1896 e 1899 a 1923)
- **Mutações** causam novos ciclos epidêmicos de tempos em tempos
- **Contaminação:** água ou alimentos contaminados
- **Sintomas:** diarreia intensa
- **Tratamento:** reidratação e antibióticos. Vacina apresenta baixa eficiência (50% de imunização)

Tuberculose (bactéria *Mycobacterium tuberculosis*)



- Encontrada em restos mortais de 9.000 anos na região de Israel (CDC)
- Responsável por 25% de todas as mortes na Europa dentre 1600-1800s (CDC)
- Ficou associada a época romântica (~1790) após a revolução industrial (~1760) e a revolução Francesa (1789)
- Em 2021 matou 1,6 milhão de pessoas e acometeu 10,6 milhões. (WHO)
- Casos de cepas multirresistentes (MDR-TB) são uma ameaça a saúde global. (WHO)

Tuberculose (bactéria *Mycobacterium tuberculosis*)

- Contaminação: Pessoa a pessoa, através das vias respiratórias (altamente contagiosa)
- Sintomas: tosse prolongada, dores no peito, fraqueza e fadiga, perda de peso, febre e sudorese noturna
- Tratamento: antibióticos. Diariamente por 6 meses (WHO, 2022)

TUBERCULOSE

CONHEÇA OS SINTOMAS E FORMAS DE TRANSMISSÃO

SINTOMAS

Doença afeta principalmente os pulmões.

Tosse seca e contínua (por 3 semanas ou mais)

Febre

Cansaço

Suor excessivo

TRANSMISSÃO

Inalação de gotículas contaminadas.

Tosse

Espirro

Fala



BACILO DE KOCH

24 DE MARÇO | DIA MUNDIAL
DE COMBATE A TUBERCULOSE



Varíola (vírus Orthopoxvirus variolae)

- Presente na humanidade há cerca de 3.000 anos.
- De 1900 a 1980 matou cerca de 300 milhões de pessoas
- Suspeita-se que Ramsés V (1157 a.C.) tenha sido vítima da doença.
- Vacina descoberta por Jenner em 1796.
- Declarada erradicada em 1980 após não haver relato de caso desde 1977 (12 de outubro de 1977 na Somália).
- Cepas mantidas para emergências sob supervisão da OMS no CDC em Atlanta, USA e no VECTOR Institute em Koltsovo, Rússia.
- Atualmente a preocupação é com Bioterrorismo.



Varíola (vírus Orthopoxvirus variolae)


- Contaminação: Transmitido de pessoa a pessoa, geralmente pelas vias respiratórias.
- Sintomas: Febre alta, pontos avermelhados na língua e boca, coceira que começa no rosto e se espalha para os membros, pústulas.
- Pode causar cicatrizes em todo corpo e cegueira
- Tratamento: Terapia antiviral (Erradicada pela vacinação)
- Preocupação atual: vírus da mesma família (monkeypox)



Gripe Espanhola (vírus Influenza H1N1)



- Pandemia mais severa da história recente (1918-1919).
- Ocorreu no período pós 1º guerra mundial (1814 a 1818).
- Atingiu 500 milhões de pessoas (1/3 da população mundial)
- Matou cerca de 50 milhões. (CDC)
- Apresentou alta mortalidade de jovens adultos (15 a 34 anos)
- No Brasil matou 300.000 pessoas, incluindo Rodrigues Alves então presidente
- “Aterravam a velocidade do contágio e o número de pessoas que estavam sendo acometidas. (...) O espantoso já não era a quantidade de doentes, mas o fato de estarem quase todos doentes”. Pedro Nava (1903 – 1984)

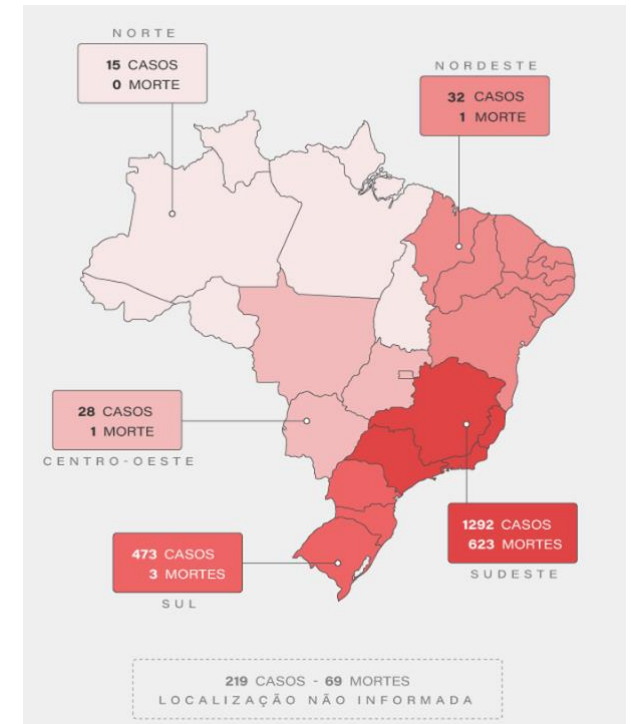
A circular inset image on the left side of the slide shows a scientist in a blue lab coat and gloves. The scientist is using a pipette to transfer a red liquid into a tray of white eggs. The background is a blurred laboratory setting.

Gripe Espanhola (vírus Influenza H1N1)

- O vírus foi retro sintetizado em 2005. Mostrou rápido e severo dano pulmonar em camundongos seguido de pneumonia severa.
- Contaminação: Pelo ar através de gotículas de saliva e espirros
- Sintomas: Fortes dores de cabeça e no corpo, calafrios e inchaço dos pulmões
- Tratamento: Virus em permanente mutação. A vacinação previne contra formas já conhecidas.
- “No Rio, o sujeito ia atravessar a rua, botava o pé no meio-fio com plena saúde e chegava morto ao meio-fio do outro lado. Era fulminante a gripe”. Carlos Heitor Cony (1926 – 2018)

Tifo (bactérias do gênero *Rickettsia*)

- Tifo epidêmico causado por *Rickettsia prowazekii*
- Associado à países “3° mundo”, campos de refugiados ou guerras
- Causou cerca de 3 milhões de mortes entre 1917 e 1925
- Contaminação: Tifo epidêmico transmitido na fezes de pulgas e piolhos
- Sintomas: febre, calafrios, respiração acelerada, dores no corpo, coceira
- Tratamento: Antibióticos
- Febre maculosa (*Rickettsia rickettsii*) carrapato



Febre amarela (Vírus Amarílico, YFV)



- Estimativa de 29.000 a 60.000 mortos em 2013
- Doença endêmica na África, América Central e do Sul (47 países)
- Transmissão: Picada do mosquito vetor infectado
- Sintomas: Febre alta, mal-estar, cansaço, calafrios, náusea vômitos e diarreia
- Na maioria dos casos dura de 3 a 4 dias. Em 12% dos casos progridem para icterícia, sangramento, falha dos órgãos e por vezes óbito
- Tratamento: Vacina a partir dos 12 meses de idade.

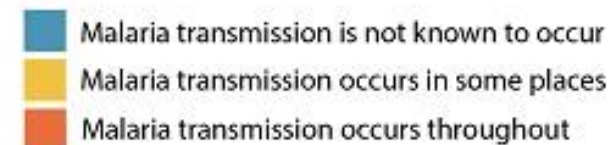
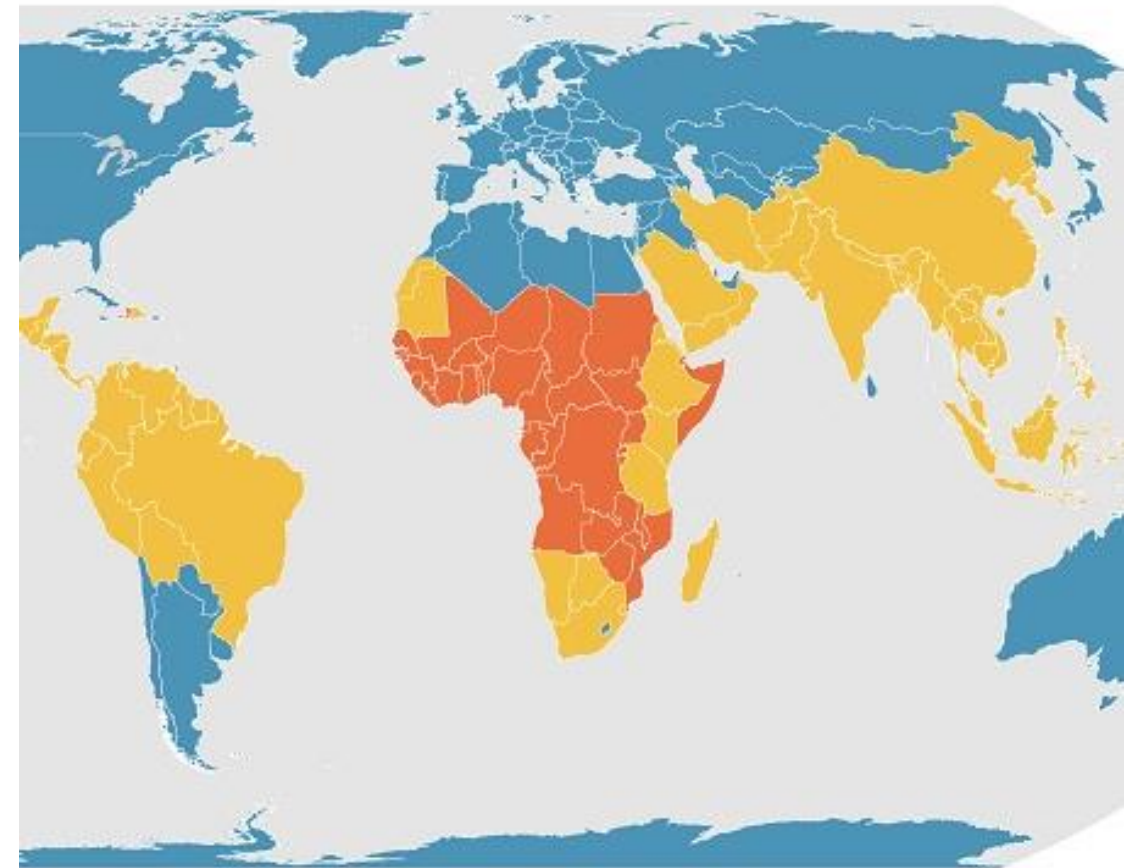
Sarampo (vírus do gênero *Morbillivirus*)

- Principal causa de mortalidade infantil até a invenção da vacina em 1963
- Até 1963 matava cerca de 6 milhões por ano
- Altamente contagiosa
- Contaminação: Secreções mucosas de doentes (antes de sintomas a 4 dias da doença)
- Mais grave em gestantes, crianças desnutridas e adultos
- Sintomas: Erupções avermelhadas na pele, febre alta, dor de cabeça, tosse, mal-estar intenso
- Tratamento: Vacina a partir de 9 meses e repetida aos 15 anos

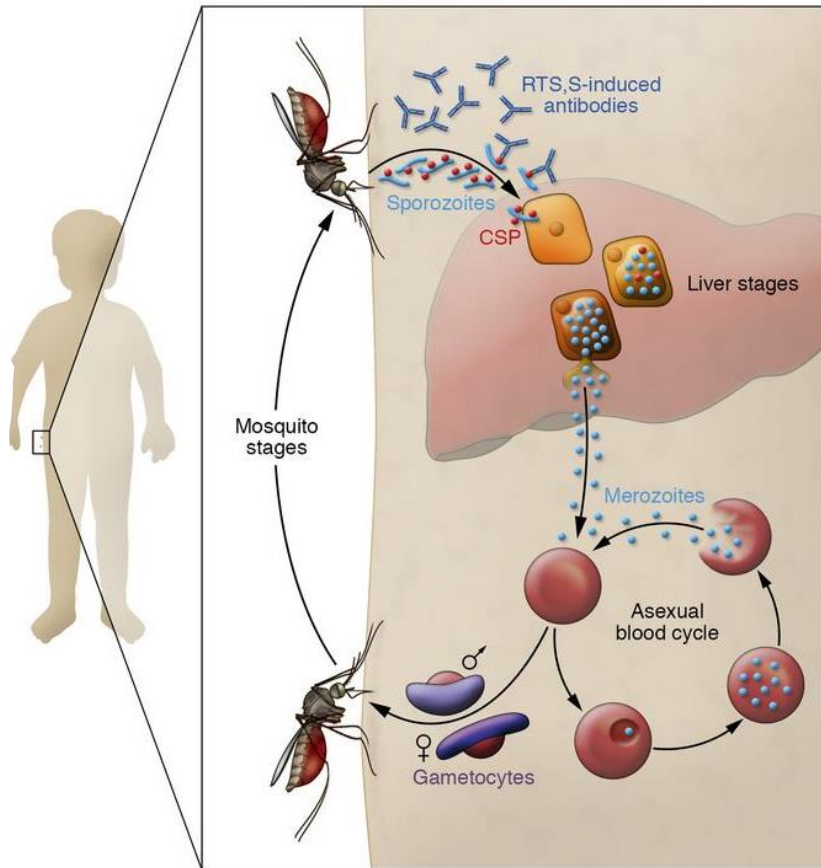


Malária (protozoário *Plasmodium falciparum* e *P. vivax*)

- Ao total são 5 espécies de parasitas que causam malária em humanos (*P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. knowlesi*)
- Maior ameaça: *P. vivax* e *P. falciparum*
- Em 2021 causou a morte de 619.000 pessoas
- Ameaça aproximadamente metade da população mundial (2021, WHO)



Malária (protozoário *Plasmodium falciparum* e *P. vivax*)



- Contaminação: Picada de mosquitos do gênero *Anopheles* infectados com o parasita
- Destroi as células do fígado e hemácias.
- Sintomas: Febre, dor de cabeça e calafrios.
- Casos graves: Cansaço extremo e fadiga, consciência prejudicada, convulsões, dificuldade na respiração, urina escura ou com sangue, icterícia, sangramento anormal
- Tratamento: Não existe vacina eficiente. Artemisininas (arteméter-lumefantrina), Cloroquinas.

AIDS (vírus HIV)

- Causou 40,4 milhões de mortes (32,9 a 51,3 milhões)
- Presente no mundo todo
- Em 2022, 630.000 mortes
- Identificada em 1981 nos Estados Unidos
- Contaminação: Através do sangue, esperma, secreção vaginal e leite materno
- Sintomas: Debilidade do sistema imunológico
- Tratamento: Não existe cura. Controle com drogas que inibem a multiplicação do vírus



Stigma and discrimination are barriers to HIV testing and treatment

We can play our part by:



Checking our biases



Learning the facts

EQUALIZE ACCESS TO END AIDS.



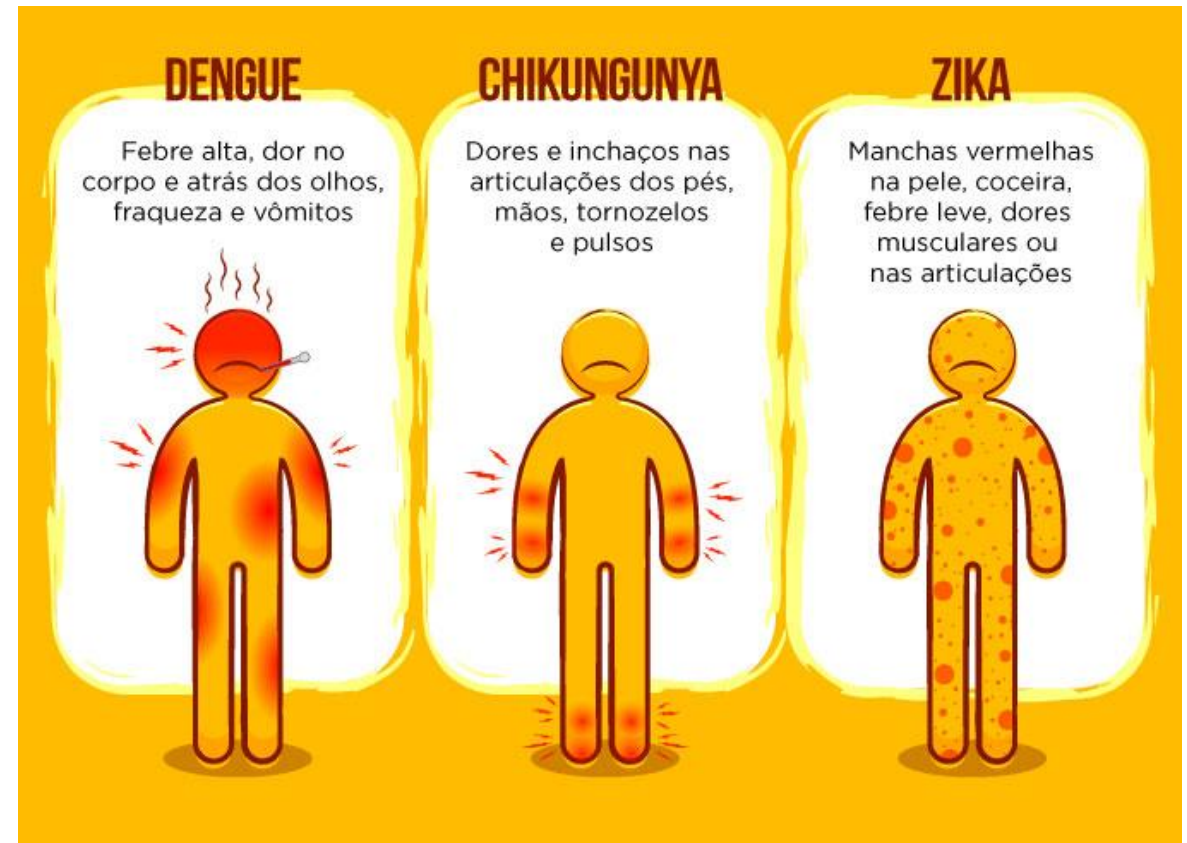
Sífilis secundária



Sífilis (bactéria *Treponema pallidum*)

- Doença sexualmente transmissível
- OMS estima que 7,1 milhões de adultos contraíram sífilis em 2020.
- Sintomas: 4 estágios (primário, secundário, latente e terciário)
- Primário: Sifiloma no local da infecção (cancro redondo, firme e indolor)
- Secundário: Erupções cutâneas difusas geralmente na palma das mãos e dos pés
- Latente: em geral assintomático
- Terciário: pode causar sintomas neurológicos e cardíacos. Podem aparecer formações não cancerígenas denominadas gomas

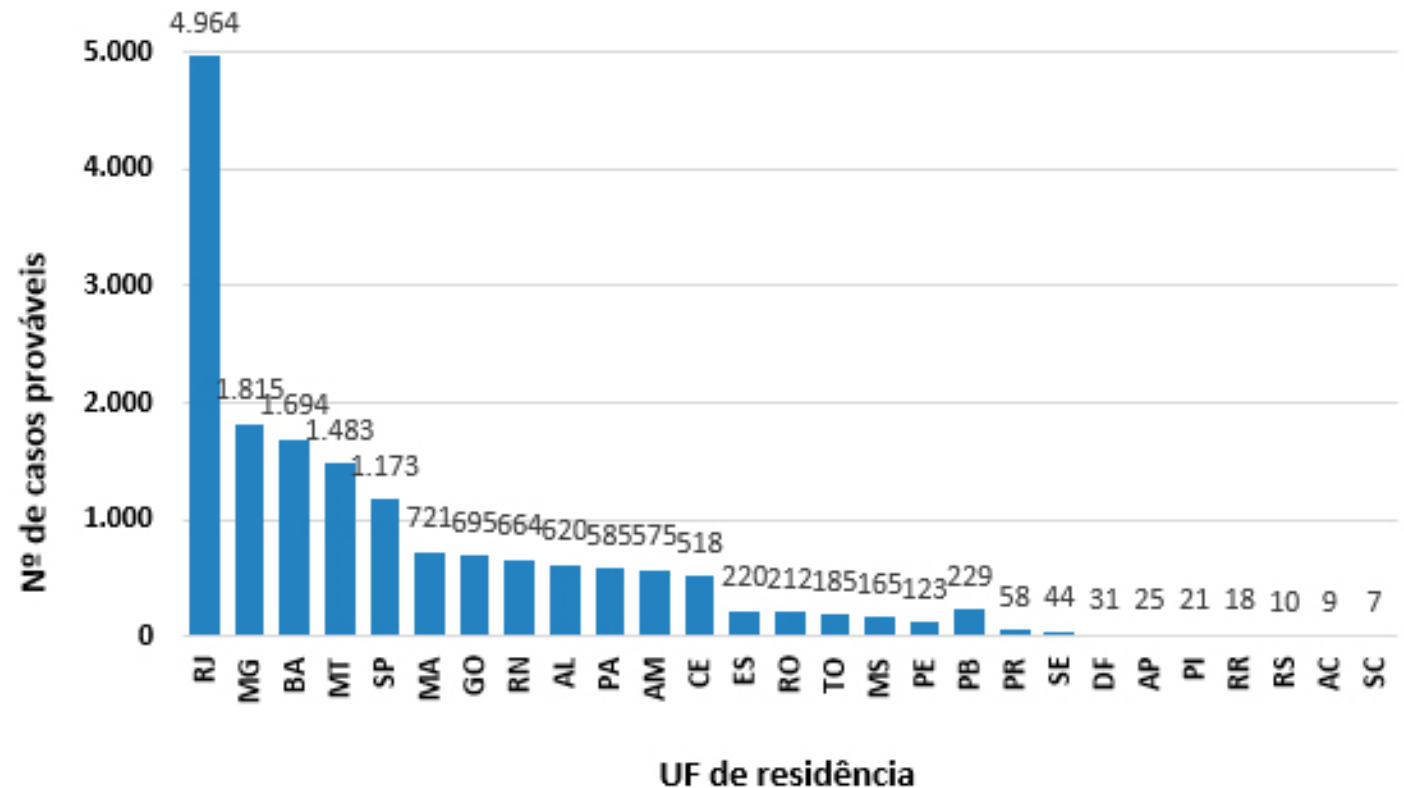
Dengue, Chikungunya, Zika (flavivirus)



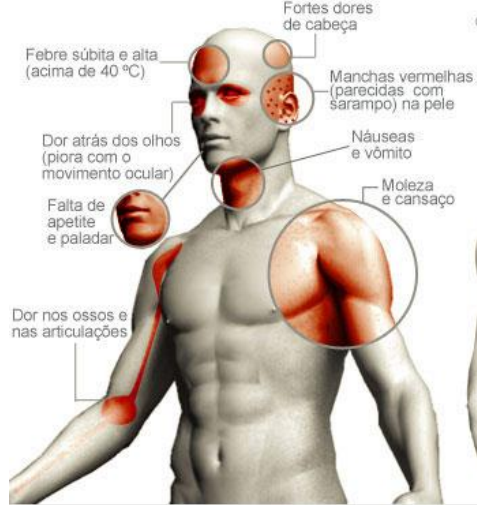
Zika (Zika virus)

- Identificado em 1947 na floresta de Zika em Uganda. No Brasil desde abril de 2015.
- Maioria dos casos é assintomático
- Contaminação: Transmitida pelo *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*
- Sintomas: Doença febril leve. Microcefalia e manifestações neurológicas associadas quando na gestação.
- Tratamento: sintomático

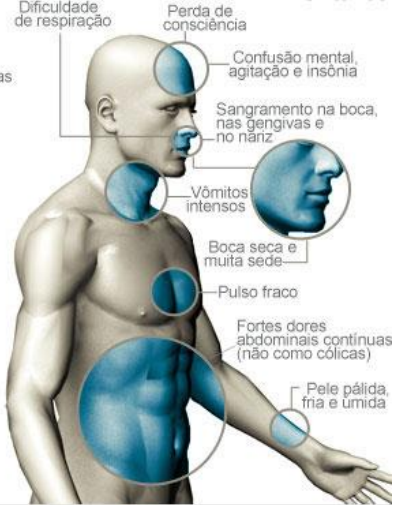
2016



Clássica Sintomas

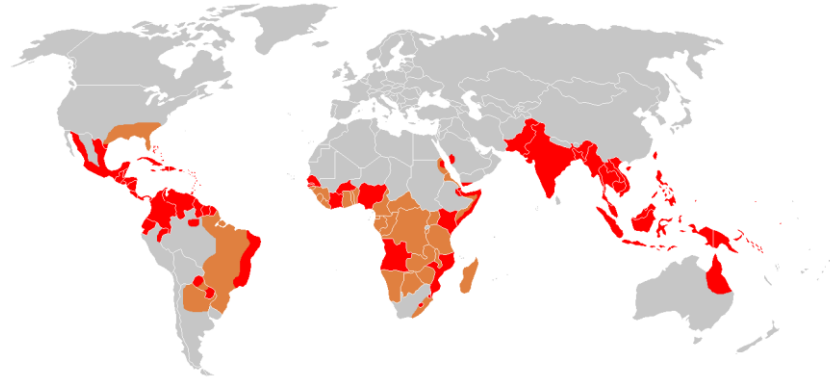


Hemorrágica Sintomas



Dengue (vírus DENV)

- Possui 4 sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (antibody dependent enhancement)
- Arbovirose urbana mais prevalente nas Américas
- Contaminação: Transmitida pelo *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*
- Sintomas: Febre alta, dor nas articulações e atrás do olho, mal estar, dor de cabeça, manchas vermelhas pelo corpo.
- Em casos graves: hemorragias (nariz, boca e gengivas), sonolência, confusão mental, sede excessiva, pulso rápido e fraco e óbito
- Tratamento: Reposição volêmica e sintomático. Não tomar ácido acetilsalicílico.



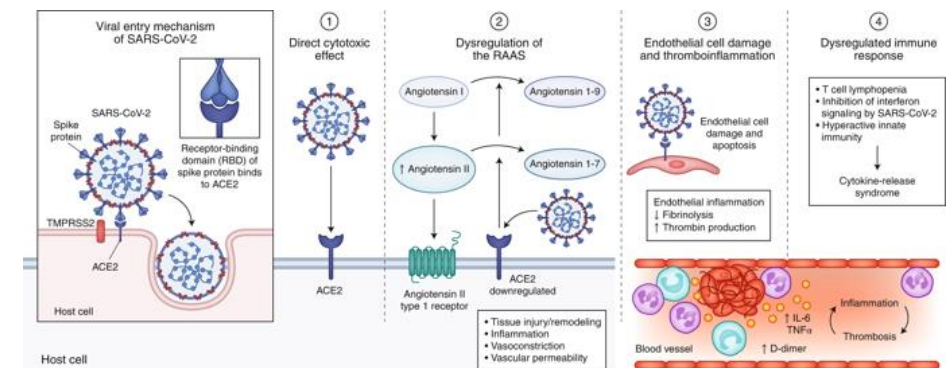
HPV (vírus Papilomavírus Humano)

- Mais de 100 genótipos conhecidos. Principais HPV-16 e HPV-18 (câncer). De menor risco HPV-6 e HPV-11 (verrugas genitais)
- DST mais comum
- Causador de 250.000 mortes por câncer cervical em 2002.
- Contaminação: Contato sexual, altamente transmissível
- Sintomas: assintomático, verrugas nos órgãos genitais e tecido circundante
- Tratamento: Não há cura. Eliminação das verrugas. Vacina contra sorotipos mais preocupantes (2006).



COVID-19 (vírus SARS-CoV-2)

- Atualmente 6.881.955 mortes; 676,5 milhões de casos (Johns Hopkins University)
- No Brasil, 699.310 mortes; 37 milhões de casos.
- Contaminação: Gotículas de saliva e muco
- Sintomas: em geral síndrome gripal
- Casos graves: Síndrome respiratória aguda severa
- Tratamento: Vacinação. Sintomático. Suporte respiratório



Doenças de alto risco para saúde pública (WHO)

At present, the priority diseases are:

- COVID-19
- Crimean-Congo haemorrhagic fever
- Ebola virus disease and Marburg virus disease
- Lassa fever
- Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
- Nipah and henipaviral diseases
- Rift Valley fever
- Zika
- "Disease X"*

Doenças de alto risco para saúde pública (WHO)

- **Febre hemorrágica Crimeia-Congo:** Viral. Transmitida por carrapatos e fluidos corporais. Mortalidade 10 a 40%
- **Ebola e Marburg:** Viral. Febre hemorrágica. Transmitida por fluidos corporais. Mortalidade 50% e 88% respectivamente.
- **Febre de Lassa:** Viral. Febre hemorrágica. Alimentos contaminados com urina ou fezes de ratos. Mortalidade 1%
- **MERS e SARS:** Viral. Síndrome respiratória. Transmitida por camelídeos e gotículas de muco/saliva, respectivamente. Mortalidade ~3%
- **Nipah:** Viral. Assintomática, Síndrome respiratória aguda e Encefalite fatal. Transmitida por porcos e morcegos. Mortalidade 40 a 70%
- **Febre do Vale do Rift:** Viral. Transmitida pelo contato com animais infectados e picada de mosquitos (não humano-humano). Mortalidade < 1%.
- **Doença X:** Doença desconhecida que representa o risco de surgimento um novo patógeno

