

# DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

Ciência e Tecnologia para o Desenvolvimento Nacional

Estudos Estratégicos

# DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

Coordenador: Prof. Wanderley de Souza



Rio de Janeiro  
2010

© Direitos autorais, 2010, de organização, da  
Academia Brasileira de Ciências  
Rua Anflóbio de Carvalho, 29 - 3o Andar  
20030-060 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil  
Tel: (55 21) 3907-8100  
Fax: (55 21) 3907-8101

© Direitos de publicação reservados por  
Academia Brasileira de Ciências e  
Fundação Conrado Wessel  
Rua Pará, 50 - 15º andar  
01243-020 - São Paulo, SP - Brasil.  
Tel/Fax: (55 11) 3237-2590

Coordenação e Edição:  
Marcia de Castro Faria Graça Melo e  
José Moscolliatto Caricatti

---

D651 Doenças negligenciadas / Wanderley de Souza, coordenador. – Rio de Janeiro:  
Academia Brasileira de Ciências, 2010.  
56 p. :il. – (Ciência e tecnologia para o desenvolvimento nacional. Estudos  
estratégicos)

Inclui bibliografia.

ISBN: 978-85-85761-30-1

1. Doenças parasitárias - Brasil. I. Souza, Wanderley. II. Academia Brasileira  
de Ciências. III. Título.

CDU: 616.9

CDD: 610

---

Academia Brasileira de Ciências

Doenças Negligenciadas



## GRUPO DE ESTUDO

*Coordenação:*

Wanderley de Souza (UFRJ/Inmetro/ABC)

*Participantes:*

Afrânio Lineu Kritski (UFRJ)

Carlos M. Morel (Fiocruz-Rio/ABC)

Elba Regina Sampaio de Lemos (Fiocruz-Rio)

Eloi Garcia (Fiocruz-Rio e Inmetro/ABC)

Erney P. Camargo (ICB-USP/ABC)

Jorge Guimarães (Centro de Biotecnologia-UFRGS/ABC)

José Rodrigues Coura (Fiocruz-Rio/ABC)

Manoel Barral Neto (Fiocruz-Bahia/ABC)

Milton Ozório Moraes (Fiocruz-Rio)

Pedro Vasconcelos (Instituto Evandro Chagas, MS/Belém)

Sônia Rozental (UFRJ)

Sérgio Fracalanza (UFRJ)



# APRESENTAÇÃO

Entre outras atividades, a Academia Brasileira de Ciências (ABC) vem realizando estudos e análises sobre o estágio atual da Ciência brasileira nas mais diferentes áreas. Como consequência destes estudos, tem identificado áreas que merecem uma atenção especial pela sua importância estratégica no desenvolvimento científico brasileiro. É o caso das chamadas “Doenças Negligenciadas”. Fui convidado pelo acadêmico Jacob Palis, Presidente da ABC, para coordenar um grupo de pesquisadores com o objetivo de proceder a uma análise sobre as doenças negligenciadas no nosso país. Através de reuniões realizadas informalmente na sede da ABC e discussões realizadas via Internet, chegamos a um documento básico que foi amplamente divulgado. Também organizamos, na sede da ABC, um Simpósio realizado no dia 3 de maio de 2010, como parte da já tradicional Reunião Magna Anual da ABC que antecede a solenidade de posse de seus novos membros. Durante o Simpósio foi divulgada uma Proposta Preliminar para discussão do que seria a base de um Programa de Estudo das Doenças Negligenciadas. Pesquisadores que atuam na área e autoridades do Ministério da Saúde deram contribuições importantes durante o referido Simpósio. Em seguida, a Proposta Preliminar ficou em consulta pública por trinta dias, quando recebemos inúmeras sugestões por parte de vários pesquisadores. Destaco aqui os comentários do saudoso colega acadêmico Herman Schatzmayr, da Fundação Oswaldo Cruz.

O documento, ora publicado pela ABC, é o resultado do esforço de muitos. Neste incluímos apenas o que foi consenso, razão pela qual algumas doenças infecciosas e parasitárias não foram mencionadas. Entendemos que este documento corresponde a um ponto de partida de um programa que venha reforçar a participação da Ciência brasileira nesta área fundamental para o desenvolvimento do país. Finalmente, quero agradecer ao Dr. Gerson Pena, Secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, pela autorização em utilizar várias figuras que ilustram aspectos atuais da epidemiologia de algumas das doenças negligenciadas.

Rio de Janeiro, agosto de 2010.

Wanderley de Souza  
Coordenador do Grupo de Estudo





# DIAGNÓSTICO DE UM GRANDE DESAFIO NA ÁREA DA SAÚDE

**E**ste é mais um notável documento cuja leitura será de ora em diante obrigatória, para estudo e acompanhamento nos gabinetes governamentais e nos ambientes acadêmicos.

Faz parte de uma série elaborada com precisão científica e vastidão cultural ímpares como sói acontecer com trabalhos do gênero produzidos sob a égide da Academia Brasileira de Ciências. Assim ocorreu com “Amazônia” e “O Ensino de Ciências e a Educação Básica”, que já foram lançados nesta coleção de “Estudos Estratégicos” organizada pela ABC e apoiada pela FCW.

Estamos falando de Ciência e Tecnologia para o Desenvolvimento Nacional: Estudos Estratégicos.

Estamos, portanto, pensando em Brasil total e em décadas de planejamento público.

O estudo que prefaciamos é de valia indiscutível para modelar um programa de governo, no campo da Saúde Pública e nos bancos escolares onde se oferecem à sociedade conhecimentos de prevenção às doenças. Não deixa de ser, por isso, também um livro de cabeceira para todos os acadêmicos e cidadãos conscientes, conhecedores da realidade brasileira.

Na área da Saúde, em especial, as dificuldades e mazelas são ingentes; conhecê-las, identificá-las e prevenir-lhe os efeitos, é responsabilidade imperativa para quem se vê à frente delas mais constante e intensamente.

As doenças negligenciadas requerem envolvimento indistinto de toda a sociedade para que se lhes minorem os danos e se consiga uma gradativa redução da mortalidade gerada por elas entre nós.

Os recursos disponíveis em nosso país são escassos e transformá-los em resultados compatíveis com as necessidades sociais é um desafio permanente. Trata-se de um desafio labiríntico a exigir competência, pertinência e criatividade, para diagnosticá-lo em todos os seus meandros e formular a receita para superá-lo.

Pois essa é a linha do trabalho apresentado neste livro pela equipe da Academia Brasileira de Ciências, coordenada por Wanderley de Souza (UFRJ/Inmetro/ABC): Afrânio Lineu Kritski(UFRJ), Carlos M. Morel (Fiocruz-Rio/ABC), Elba Regina Sampaio de Lemos (Fiocruz-Rio), Eloi Garcia (Fiocruz-Rio e Inmetro/ABC), Erney P. Camargo (ICB-USP/ABC), Jorge Guimarães (Centro de Biotecnologia-UFRGS/ABC), José Rodrigues Coura (Fiocruz-Rio/ABC), Manoel Barral Neto (Fiocruz-Bahia/ABC), Milton Ozório Moraes (Fiocruz-Rio), Pedro Vasconcelos (Instituto Evandro Chagas, MS/Belém), Sônia Rozental (UFRJ), Sérgio Fracalanza (UFRJ).

Essa ilustre equipe ensina o mais conveniente modus faciendi para que as “doenças negligenciadas” sejam correta e cabalmente focadas.

O vocábulo “negligenciada” nos leva a uma consideração preliminar muito oportuna, embora seja apenas um exercício de interpretação literal: provém de “negligenciar”, que, por sua vez, origina-se de um conjunto formado por “nec” (latim) e “lego” (grego). Aqui “nec” está transformado em “neg” e significa “não”; é um prefixo negativo; já a raiz grega “lego” é “reunir para si”, “escolher” e também “ler”; portanto, neg-lego é “não reúno para mim”, “não escolho”, “não leio”; e assim “negligenciada” representa “não escolhida”, “não eleita”.

O significado original de “não escolhida”, “não lida”, foi absorvendo mudanças e, hoje, carrega a interpretação de “menosprezo”, “pouca atenção” e “descaso”. Essas doenças não despertam o interesse da indústria farmacêutica, por falta de demanda e não recebem para sua pesquisa e estudo, um apoio significativo. É uma situação “viciosa”, o menos conceituado por falta de conhecimento justificando o menos conhecido por falta de recursos.

Isto é, todos deixaram de atribuir ao assunto a importância devida. Daí a necessária inclusão do tema numa visão de Estado, como o vêm fazendo a ABC e a FCW, considerando essa questão mais um dos temas para “Estudos Estratégicos”.

Se outros se descuidam, a ABC e a FCW não depreciam o assunto.

Prezado Leitor, absorva criteriosamente o mérito desta obra e verá que as doenças em foco não são negligenciadas pelos nossos cientistas; se recebem esse título é porque os demais responsáveis as menosprezam.

De ora em diante, com este novo “Estudo Estratégico”, encaminha-se aos responsáveis - o prezado Leitor é também responsável - uma contribuição de pesquisa e estudo privilegiada, e instala-se um novo paradigma para prevenir mais onerosas conseqüências e atender à demanda social no campo da Saúde com segurança e total abrangência.

Américo Fialdini Júnior  
Diretor-Presidente da Fundação Conrado Wessel

# SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. CONSIDERAÇÕES HISTÓRICAS	2
3. DOENÇAS DE INTERESSE ESPECIAL NO BRASIL	3
4. PLANO DE AÇÃO PRELIMINAR	4
5. APRESENTAÇÃO DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS CLÁSSICAS MAIS RELEVANTES NO BRASIL	5
5.1. <i>Doença de Chagas</i>	5
5.2. <i>Leishmanioses</i>	7
5.3. <i>Malária</i>	11
5.4. <i>Filarioses</i>	12
5.5. <i>Micobacterioses (Hanseníase e Tuberculose)</i>	12
5.6. <i>Clamidioses e Riquetioses</i>	16
5.7. <i>Dengue</i>	19
5.8. <i>Febre Amarela e Outras Arboviroses</i>	21
5.9. <i>Raiva</i>	24
5.10. <i>Hantavírus</i>	25
5.11. <i>Hepatites virais</i>	27
5.12. <i>Gastroenterites virais</i>	28
<i>Rotavírus</i>	28
<i>Norovírus, sapovírus, e astrovírus humanos</i>	30
5.13. <i>Paracoccidiodimicose e outras micoses profundas</i>	31
5.14. <i>Toxinas</i>	34
<i>Envenenamentos por Animais Peçonhentos - Situação no Brasil</i>	36
6. PRIORIDADES PARA APOIO À PESQUISA NO CONTEXTO DESTE PROGRAMA	38
6.1. <i>Doença de Chagas</i>	38
6.2. <i>Leishmanioses</i>	39
6.3. <i>Malária</i>	39
6.4. <i>Filarioses</i>	39
6.5. <i>Clamidioses e Riquetioses patogênicas</i>	39
6.6. <i>Micobactérias patogênicas</i>	39
6.7. <i>Paracoccidiodimicose e outras micoses profundas</i>	39
6.8. <i>Doenças causadas por vírus</i>	40
6.9. <i>Toxinas</i>	40
7. BIBLIOGRAFIA CITADA	41



# 1. INTRODUÇÃO

O emprego do termo “doenças negligenciadas” é relativamente recente e polêmico. Foi originalmente proposto na década de 1970, por um programa da Fundação Rockefeller como “the Great Neglected Diseases”, coordenado por Kenneth Warren. Em 2001 a Organização Não Governamental “Médicos Sem Fronteiras” (MSF) em seu documento “Fatal Imbalance” propôs dividir as doenças em Globais, Negligenciadas e Mais Negligenciadas (MSF 2001). Neste mesmo ano o Relatório da Comissão sobre Macroeconomia e Saúde (OMS, 2001) introduziu uma classificação similar, dividindo as doenças em Tipo I (equivalente às doenças globais dos MSF), Tipo II (Negligenciadas/MSF) e Tipo III (Mais Negligenciadas/MSF). Esta tipologia tem sido desde então utilizada para se referir a um conjunto de doenças causadas por agentes infecciosos e parasitários (vírus, bactérias, protozoários e helmintos) que são endêmicas em populações de baixa renda vivendo, sobretudo em países em desenvolvimento na África, Ásia e nas Américas. O adjetivo “negligenciada” originalmente proposto tomou como base o fato de que por um lado elas não despertam o interesse das grandes empresas farmacêuticas multinacionais, que não vêem nessas doenças compradores potenciais de novos medicamentos, e por outro o estudo dessas doenças vem sendo pouco financiado pelas agências de fomento. Para muitos a utilização do conceito de doenças emergentes e re-emergentes é mais adequada para se referir a este conjunto de doenças.

Em um primeiro momento, as seguintes doenças foram incluídas no conceito de “doença negligenciada”: doença de Chagas, doença do Sono, leishmanioses, malária, filarioses, esquistossomose. Posteriormente foram incluídas outras doenças como a Hanseníase, a Tuberculose, Dengue, Febre Amarela e HIV/AIDS. Mais recentemente outras doenças tais como Ascariase, Tricuríase, Necatoríase, Ancilostomíase, Tracoma, Dracunculíase e a Úlcera de buruli foram também incluídas. No que se refere ao nível de financiamento internacional para pesquisa HIV/AIDS, Tuberculose e Malária tem recebido investimentos significativos, não podendo ser mais consideradas como “negligenciadas” se levarmos em consideração apenas o nível de financiamento. Por outro lado, no caso do Brasil não podemos esquecer algumas outras doenças causadas por fungos, como a Paracoccidiodomicose, a doença de Jorge Lobo, a esporotricose e a Cromoblastomicose, entre outras. No que se refere aos vírus,

não podemos esquecer os arbovírus encontrados na região amazônica, alguns dos quais produzindo doença no homem. Devemos incluir ainda doenças causadas pela inoculação de toxinas oriundas de organismos os mais diversos como os venenos ofídicos e de artrópodes, alguns pouco conhecidos como a toxina da formiga tocandeira ou tocandira responsável por acidentes frequentes e extremamente dolorosos na Amazônia, bem como de plantas, como é o caso da mamona, hoje amplamente utilizada para produção de Biodiesel.

## 2. CONSIDERAÇÕES HISTÓRICAS

As doenças parasitárias causadas por protozoários e helmintos estão na base do desenvolvimento científico brasileiro há cerca de um século. Em 1908 Pirajá da Silva, um dos líderes da chamada Escola Tropicalista Bahiana realizou estudos fundamentais na área da biologia da esquistossomose, com importante contribuição ao melhor conhecimento do ciclo evolutivo do *Schistosoma mansoni*. Neste mesmo ano A. Splendore em São Paulo descreveu o protozoário hoje conhecido como *Toxoplasma gondii*, um dos mais importantes agentes patogênicos com distribuição universal. Em 1909 C. Chagas descreveu o *Trypanosoma cruzi* e a doença de Chagas, segundo alguns a mais importante contribuição da Ciência brasileira até o momento. Em 1911 Gaspar Viana descreveu a *Leishmania braziliensis*, importante agente de uma das formas clínicas de leishmaniose. Posteriormente, inúmeros pesquisadores brasileiros aprofundaram estes estudos e deram contribuições importantes na área da Parasitologia e das doenças infecciosas e parasitárias.

Os pesquisadores brasileiros que atuam na área da Protozoologia, sobretudo aqueles mais envolvidos com o estudo do *Trypanosoma cruzi*, criaram na década de setenta as bases para uma profunda transformação da ciência biomédica brasileira introduzindo as mais modernas abordagens celulares, bioquímicas, moleculares e imunológicas para o estudo do *T. cruzi*, da sua interação com a célula hospedeira e da doença de Chagas. Tal fato está na base do desenvolvimento da Biologia Celular, da Biologia Molecular, da Bioquímica e da Imunologia brasileira, todas com forte impacto na atual produção científica quantitativa e qualitativa da nossa ciência. Dados recentes indicam mesmo que nesta área o Brasil já ocupa a segunda posição em termos de contribuição de artigos científicos publicados em revistas de circulação internacional.

Certamente um fator preponderante para o desenvolvimento da Parasitologia brasileira foi a criação e o funcionamento regular entre 1976 e 1986 do Programa Integrado de Doenças Endêmicas (PIDE) que com sucesso investiu recursos significativos para a época (algo equivalente hoje a cerca de US\$ 12 milhões) nos grupos que atuavam na área e que atraiu, em consequência da política de financiamento diferenciado, outros grupos a trabalharem nesta área. Posteriormente, a Organização Mundial de Saúde criou o Programa TDR (Tropical Diseases Research) que também contribuiu para a consolidação de vários grupos inicialmente apoiados pelo PIDE e estimulou o aparecimento de novos grupos.

Apesar da existência de programas de financiamento para pesquisa na área de Doenças Negligenciadas, sobretudo através do DECIT-MS e algumas fundações estaduais, eles são insuficientes para continuarmos avançando em uma área em que o Brasil deve perseguir a liderança mundial.

### **3. DOENÇAS DE INTERESSE ESPECIAL NO BRASIL**

Levando em consideração os comentários acima identificamos como prioritário que as várias agências de financiamento do governo federal (MCT: FINEP e CNPQ; MEC: CAPES e MS: SCTIE/DECIT e SVS) e dos governos estaduais (FAPs) se unam no sentido de estabelecer um forte programa de longo prazo visando um apoio consistente à pesquisa e à formação de recursos humanos em um conjunto de doenças que afetam a população brasileira e que estão listadas abaixo. Tal medida tem algumas implicações. Primeiro, poderá consolidar a liderança da pesquisa brasileira em áreas de significativo impacto econômico e social. Segundo, assumir a responsabilidade de estimular o parque científico, tecnológico e industrial brasileiro a trabalharem em temas que não despertam o interesse dos países mais desenvolvidos. Terceiro, consolidar a capacidade da comunidade científica brasileira a trabalhar em um sistema integrado de Redes, como demonstrado em estudo recente de Morel e colaboradores que mostra claramente uma forte integração nesta área ente grupos de pesquisa distribuídos por todo o país (Fig. 1). Quarto, constituir um dos temas relevantes para os programas de cooperação internacional com países do Hemisfério Sul cujas populações são afetadas por várias das mesmas doenças. Citamos como exemplos o interesse (a) pela doença de Chagas, por todos os países





2. Sugerimos ainda que a ABC encaminhe proposta à Academia de Ciências do Mundo em Desenvolvimento (TWAS) no sentido de considerar esta área como uma das prioridades no processo de integração científica entre países do Hemisfério Sul

## 5. APRESENTAÇÃO DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS CLÁSSICAS MAIS RELEVANTES NO BRASIL

### 5.1. Doença de Chagas

Certamente a doença de Chagas congrega o maior número de pesquisadores do país atuando em uma mesma problemática. A Figura 2 mostra que autores brasileiros são os que mais produzem artigos em doença de Chagas ou *Trypanosoma cruzi*.

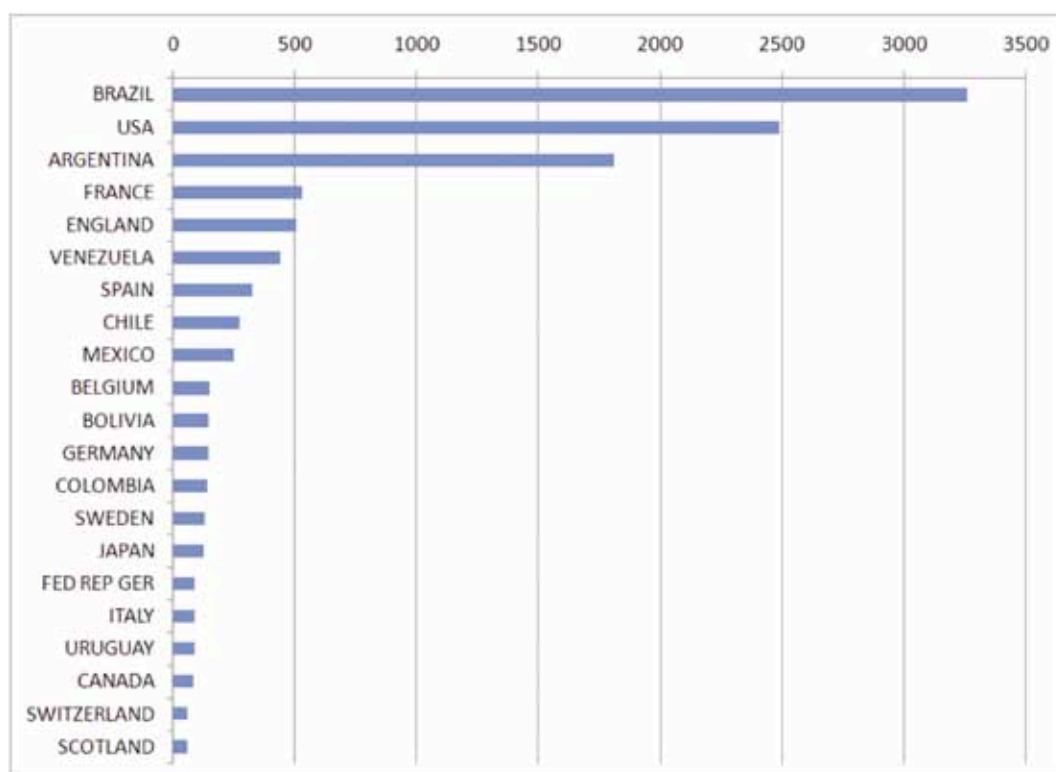


Fig. 2 - Produção de artigos científicos sobre doença de Chagas.

Apesar do avanço significativo no controle da infecção vetorial e por transfusão de sangue, ainda hoje existem cerca de oito milhões de pessoas infectadas. Desses, cerca de dois milhões já se encontram na fase crônica. Estima-se que apenas 0,5% destes recebam tratamento. Estima-se ainda

que cerca de 23% dos pacientes infectados vivem no Brasil. O número de mortes é hoje de cerca de quatorze mil por ano. Ainda constitui a doença parasitária responsável pelo maior número de mortes na América Latina, superando a malária. Apesar da atuação de vários grupos de pesquisa os avanços no sentido de obter drogas mais efetivas e menos tóxicas são relativamente poucos.

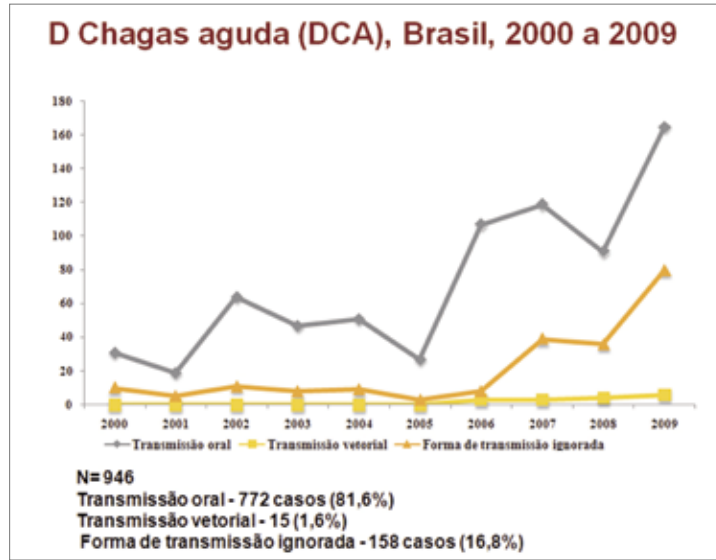


Fig. 3 - Doença de Chagas Aguda

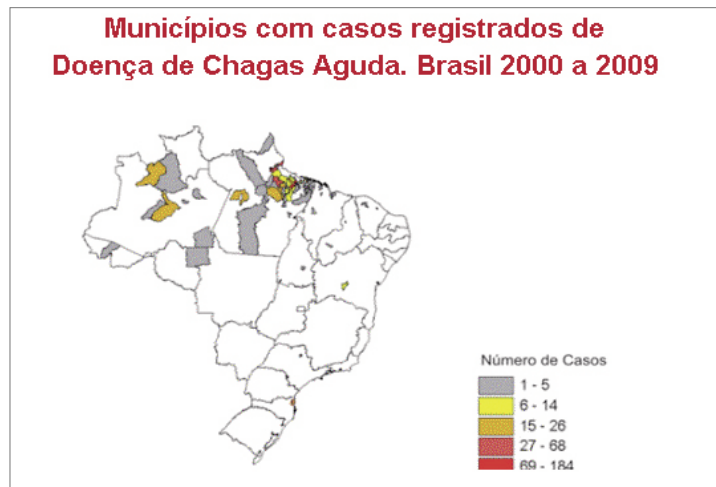


Fig. 4 - Doença de Chagas Aguda

A figura 3 mostra a evolução dos casos da doença de Chagas agudo resultante dos principais mecanismos de transmissão, na figura 4 encontram-se a distribuição desses casos nos vários estados, e a figura 5 mostra a distribuição do principal vetor o *T. infestans*, ao longo de vários anos e nos diferentes estados.



Fig. 5 - Evolução no Brasil

## 5.2. Leishmanioses

As várias formas clínicas de leishmaniose são causadas por cerca de vinte espécies do protozoário do gênero *Leishmania*. A forma visceral é fatal quando não tratada. Algumas formas cutâneas podem levar a grandes deformações. Existem hoje cerca de doze milhões de pessoas infectadas em 88 países sendo que o Brasil, ao lado de Bangladesh, Índia, Etiópia, Quênia e Sudão são os mais afetados. Cerca de 90% dos casos de leishmaniose na América Latina ocorrem no Brasil. Os dados de 2007 constaram 3505 casos, principalmente em crianças. O tratamento é ainda feito sobretudo com antimoniais e Anfotericina B. Mais recentemente a Miltefosina vem sendo empregado com sucesso na Ásia.

Além da ausência de drogas apropriadas, a leishmaniose tem representado uma preocupação sanitária tanto pela sua expansão geográfica quanto pela tendência de urbanização. No Brasil a doença avança na região centro-oeste e já se encontra na periferia das grandes cidades do Nordeste e do Centro-Oeste. O estudo da leishmaniose humana não pode ser realizado de forma integral sem a compreensão da leishmaniose canina. O cão é um importante hospedeiro da leishmaniose, tem grande importância como animal de estimação nas áreas endêmicas e representa um importante reservatório capaz de infectar os flebotomíneos. O controle da infecção do cão e o bloqueio da transmissão da *Leishmania* para os seus vetores

O Brasil tem vários grupos de pesquisa em leishmaniose reconhecidos internacionalmente. É necessário um esforço para promover o financiamento adequado destes grupos,

visto que o Brasil, onde ocorre um grande número de casos da doença, precisa desenvolver o conhecimento apropriado para o controle da infecção e manejo da doença.

Os principais grupos brasileiros que se dedicam ao estudo das leishmanioses se voltam prioritariamente à investigação do parasita ou da patogênese da doença, havendo carência de estudos em temas e tópicos críticos para a completa compreensão da transmissão das leishmanioses e do controle dos casos que desenvolvem a doença.

Há relativamente poucos estudos voltados para os vetores da leishmaniose, ocorrendo várias lacunas de conhecimento nas espécies envolvidas na transmissão em diferentes áreas, assim como limitada compreensão dos aspectos da biologia do vetor relacionados com a transmissão da enfermidade. Os estudos do vetor são necessários tanto com os envolvidos na transmissão da leishmaniose visceral quanto na transmissão da leishmaniose tegumentar.

Grande parte dos estudos, no homem ou em modelos experimentais, tem se concentrado em aspectos da patologia ou da imunorregulação da doença. No caso da leishmaniose visceral, vários tópicos importantes, como os problemas de coagulação, efeito do parasitismo sobre a atividade da medula óssea e localização especial de parasitas, têm recebido pouco atenção.

O diagnóstico da leishmaniose visceral foi beneficiado recentemente pelo aparecimento de teste de realização prática e rápida (rK39). Um aspecto limitante em relação ao diagnóstico da leishmaniose no homem é a ausência de um teste capaz de identificar com eficiência os casos com formas leves da doença. Em relação ao cão, a situação é mais problemática devido ao fato do teste prático e rápido, com possibilidade de realização imediata na área endêmica, não funcionar adequadamente nesta espécie.

As Figuras 6 e 7 mostram a evolução das formas tegumentar e visceral, respectivamente. Ao longo dos anos. As figuras mostram o destaque destes casos nas diferentes regiões do País. As figuras 10 e 11 deixam mais claro esta leitura.



Fig. 6 - Evolução no Brasil

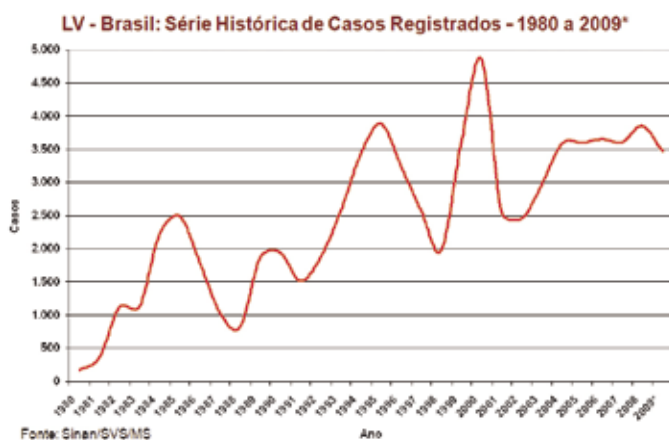


Fig. 7 - Evolução no Brasil

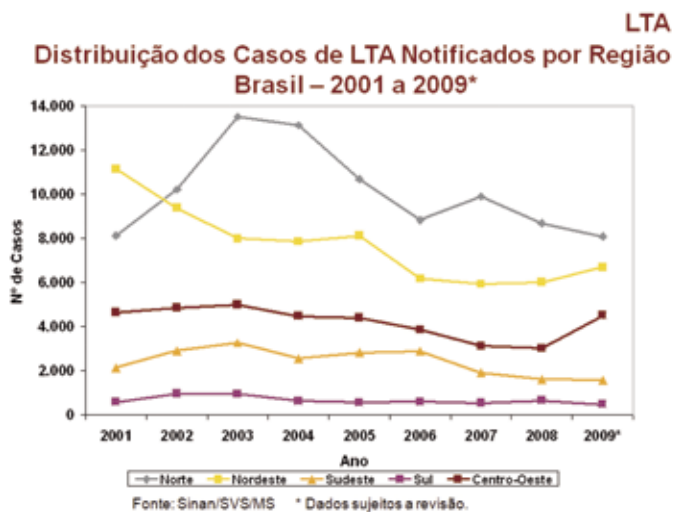


Fig. 8 - Distribuição dos casos

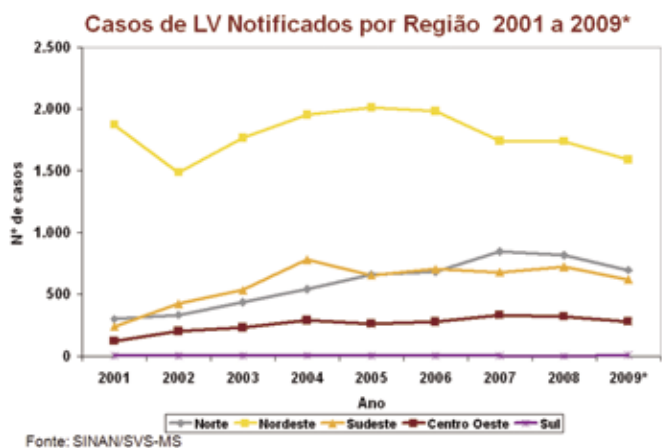


Fig. 9 – Casos Notificados por regiões

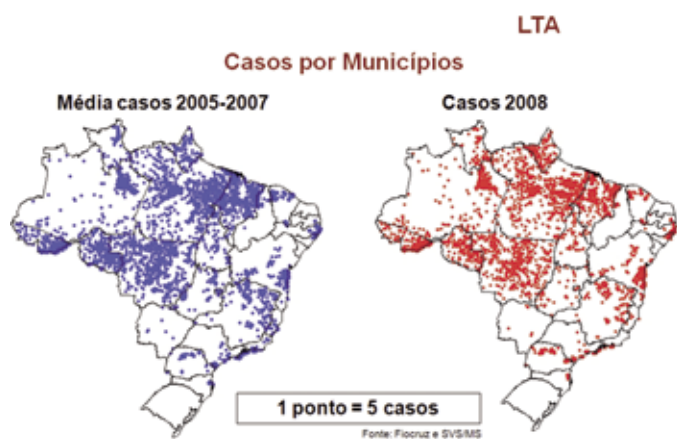


Fig. 10 - Distribuição dos casos

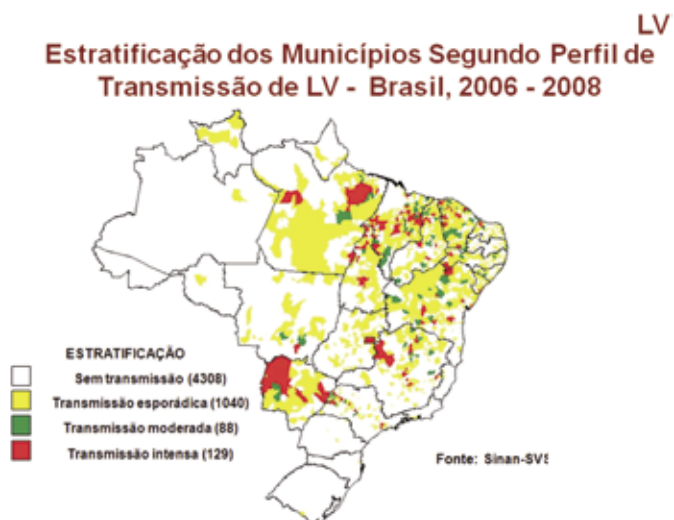


Fig. 11 - Distribuição dos casos

### 5.3. Malária

Doença causada por quatro espécies de protozoários do gênero *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*) está presente em 110 países. É a principal causa de morte na África subsariana, matando cerca de 3.000 crianças por dias. A figura 12 mostra a distribuição de casos no País. As áreas de risco estão mostradas na figura 13. O tratamento vem sendo feito com medicamentos à base de cloroquina e mais recentemente de artemisina. Duas novas combinações, usando artesunato + mefloquina e artesunato + amodiaquina, vêm sendo recomendadas como tratamento de primeira linha.

Cabe ressaltar que existem várias instituições públicas e privadas que vêm realizando intenso investimento em pesquisas sobre a malária. Neste contexto, ela não pode ser mais considerada como uma doença negligenciada. No entanto, no Brasil ainda dispomos de um número reduzido de pesquisadores atuando na área, sobretudo no que se refere à pesquisa básica em *P. vivax*.



Fig. 12 - Número de casos

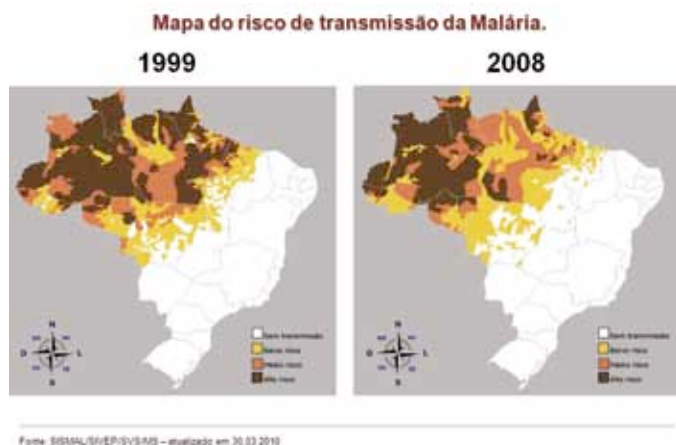


Fig. 13 - Número de casos



#### **5.4. Filarioses**

No caso da oncocercose, causada pela *Onchocerca volvulus*, estima-se a existência de cerca de 18 milhões de pessoas infectadas, sobretudo na África. No caso da filariose linfática causada pela *Wuchereria bancrofti* estima-se a existência de 120 milhões de pessoas infectadas. Sobre essas duas doenças veiculadas por simulídeos e culicídeos não temos nem dados precisos sobre incidência e prevalência no país. Sabemos que a oncocercose (na pele) costuma ser comum entre índios e populações da fronteira Norte da região amazônica, mas não temos dados concretos sobre o assunto. Como também não temos dados sobre a mansoniase, que segundo algumas evidências pode ser responsável por opacidade da córnea (nada parecido com a oncocercose) em certas áreas da Amazônia.

#### **5.5. Micobacterioses (Hanseníase e Tuberculose)**

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica curável causada pelo *Mycobacterium leprae*, patógeno intracelular obrigatório que infecta, predominantemente, as células de Schwann no nervo e os macrófagos na pele. A doença é milenar e tem acompanhado a humanidade desde os primeiros agrupamentos civilizados. Um dos problemas que até hoje atinge os pacientes é o estigma que durante séculos levou a isolamento compulsório em hospitais ou leprosários. A doença está praticamente eliminada em países desenvolvidos, mas é um problema de saúde pública em países pobres e em desenvolvimento como é o caso do Brasil e da Índia que respondem sozinhos por mais de 80% dos casos novos no mundo. Muitas vezes, a doença apresenta-se epidemiologicamente em agrupamentos claros em bolsões de pobreza. A distribuição de casos no Brasil (figura 14) é heterogênea e embora a taxa de prevalência, hoje, gire em torno 17 casos para 100.000 habitantes, há regiões no Pará, Maranhão, Bahia, Minas Gerais e Goiás com valores 10 vezes maiores que a média nacional. O desconhecimento e a falta de atenção primária em saúde fazem da doença a maior causa de incapacidade não traumática sendo que pacientes com diagnóstico tardio podem apresentar comprometimento importante e duradouro dos nervos periféricos que leva a deformidade. Geralmente, a hanseníase acomete adultos jovens (25-40 anos) e devido aos efeitos prolongados, na maioria dos casos, irreversíveis, se apresenta com elevada taxa de morbidade. Lesões comuns como úlceras nos pés

anestesiados, e as “mãos em gancho” ou os “pés caídos” são um problema grave e estima-se que em torno de 30% dos pacientes com hanseníase desenvolve algum tipo de incapacidade. O diagnóstico tardio também indica a fragilidade dos sistemas de saúde e, em última análise, aponta para a falta de investimentos de longo prazo em métodos de identificação diagnóstica específicos e sensíveis para rastreamentos de populações sob risco como os familiares de doentes que têm a maior chance de desenvolver a doença. Estima-se que 6-8% dos contatos domiciliares de doentes desenvolvem a doença em um prazo de 5 anos.

### Agregação de casos novos de hanseníase, pelo coeficiente de detecção no Brasil, 2005 a 2007

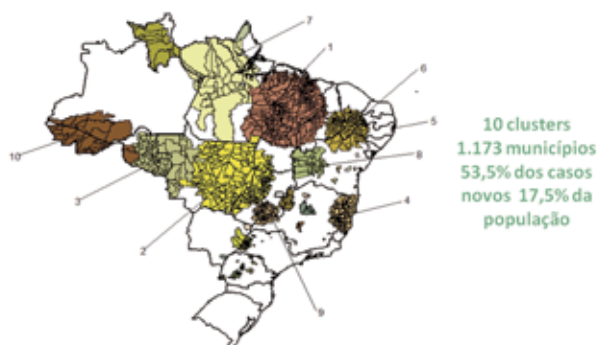


Fig. 14 - Número de casos

No início da década de 80, com a adoção pela OMS de um esquema terapêutico composto por 3 medicamentos levou euforia a ministérios e secretarias de saúde para a eliminação da doença. Curiosamente, o otimismo extrapolou os círculos de saúde pública e atingiu a comunidade científica e os organismos financiadores desde ONGs a fundações de amparo à pesquisa no mundo inteiro. Os investimentos em pesquisa básica e aplicada caíram drasticamente com a certeza da eliminação da doença. O número de casos novos é estável com ligeira queda nos últimos 5 anos. Desde a introdução da poliquimioterapia, por mais de 25 anos, o número de novos pacientes de hanseníase girou em torno de 400.000 casos e hoje em torno de 300.000 casos são registrados sugerindo que talvez algumas questões básicas relativas à imunopatogênese e à transmissão da doença ainda não estejam resolvidas.

A hanseníase é uma doença esquecida com pouco investimento e acomete doentes nas regiões mais pobres do mundo. Esses doentes são muitas vezes, devido ao

diagnóstico tardio, deformados ou desfigurados e são incapacitados para o resto de suas vidas. Portanto, pesquisa básica e aplicada em métodos de diagnóstico de baixo custo ou mesmo vacinas são necessárias para o manejo adequado em saúde pública.

A tuberculose (TB) tem sido causa de preocupação ao longo da história humana tanto no que diz respeito ao seu potencial de ceifar vidas, quanto ao aspecto de sua transmissão e infectividade. Apesar de ser uma doença curável e prevenível, o longo tempo de tratamento medicamentoso (6 meses) e a constatação de que a vacina com BCG evita as formas graves apenas em crianças, nas últimas décadas, observou-se que não ocorreu a interrupção do processo de transmissão e propagação da TB. Com o objetivo de conter o aumento global da TB, desde 1993, foi proposta a estratégia DOTS pela OMS, que se baseia no diagnóstico da TB pulmonar por meio da baciloscopia do escarro e o tratamento com esquema encurtado contendo rifampicina (RIF), isoniazida (INH), pirazinamida (PZA) e etambutol (EMB). Entretanto, mesmo com a adoção da estratégia DOTS em mais de 80% dos países, em nível mundial, a carga de TB tem-se mantida elevada, principalmente nas regiões onde é elevada a prevalência de TB/HIV, TB multiresistente (MDR) e de novas linhagens de M.tb (M.Beijing). Em 2007, a OMS estimou a existência de 9,27 milhões de casos novos de TB, o que significa um aumento significativo quando se considera 8,3 milhões em 2000; cerca de 1,3 milhão de mortes entre HIV negativos, 456.000 mortes adicionais entre HIV positivos, e cerca de 500.000 casos de tuberculose multi-resistente (MDR-TB), entre estes, apenas 30.000 (8,5%) foram diagnosticados e 3681 (menos de 1%) pacientes receberam tratamento de acordo com as orientações internacionais. (WHO Report 2009). Nos últimos anos, foi relatada a disseminação de M.tb Beijing na Ásia e leste europeu, associada a MDR e, mais recentemente, ao surgimento de casos de TB extensivamente resistente a drogas (XDR), definidos como casos em cujos isolados de pessoas com TB são resistentes a isoniazida e rifampicina (MDR-TB) bem como resistentes a qualquer uma das drogas fluoroquinolonas e ao menos a uma das três drogas de segunda linha injetáveis, amicacina, canamicina ou capreomicina (CDC, 2006). **A XDR-TB está levantando a perspectiva de casos de TB virtualmente incuráveis mundialmente.** A ausência de novas vacinas, novos medicamentos e novos testes diagnósticos de TB têm sido apontados como um dos principais fatores de perpetuação da doença no planeta, além

de outros fatores como a desigualdade social, o advento da AIDS, e o envelhecimento da população (WHO Report 2008). **Neste cenário mundial de TB, o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas, preventivas e terapêuticas passou a receber elevada prioridade** (Young et al. 2008).

### Taxa de incidência de TB\*. Brasil e UF, 2008

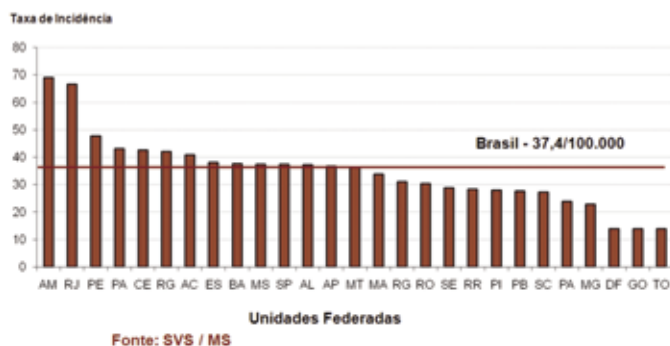


Fig. 15 - Taxa de incidência

O Brasil é o 18º. país no ranking dos 22 países que contêm 80% da carga global da TB. A prevalência estimada é de 50 milhões de pessoas infectadas com bacilo da TB, sendo responsável pelo 4º. lugar como causa de morte por doenças infecciosas e, atualmente é a principal causa de mortalidade entre as pessoas infectadas por HIV, mesmo com o HAART (terapia anti-retroviral altamente) fornecida às pessoas infectadas pelo HIV, desde 1997. Apesar da generalização do DOTS desde 1998, a incidência da TB continua a aumentar em algumas regiões, e 30% dos casos de TB são diagnosticados nos hospitais, onde não existem atividades de controle de TB, onde é prevalente a TB-MDR e onde ocorrem 80% dos óbitos por tuberculose, em sua maioria associados à infecção por HIV e outras co-morbidades. No ano 2007, 83.089 casos de tuberculose ativa foram notificados, sendo 59.166 novos casos de tuberculose pulmonar (mais de 15 anos), entre os 7.334 casos de TB/HIV notificados, a taxa de mortalidade foi 3,4 vezes maior (15,9%; 1166/7334) do que mortalidade geral (4,6%; observado entre casos de TB notificados), principalmente em áreas metropolitanas e relacionados ao atraso diagnóstico nos hospitais. Recentemente o Comitê Técnico Assessor em TB do MS estabeleceu uma agenda de prioridades em pesquisa em TB. A figura 15 mostra a incidência de tuberculose nos vários estados enquanto que a figura 16 mostra a taxa de mortalidade.

## Mortalidade TB por UF. Brasil, 2007

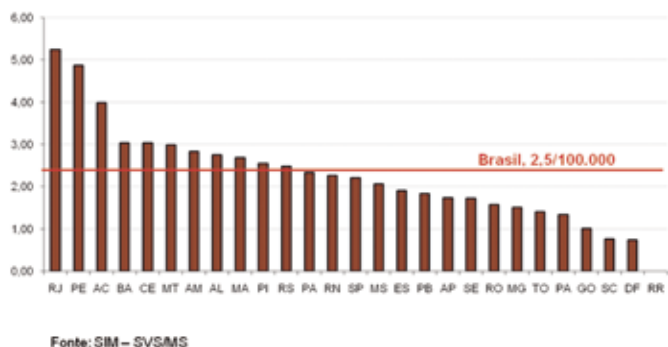


Fig. 16 - Taxa de incidência

## Situação Epidemiológica

### Inquérito de Prevalência de Tracoma em Escolares

Brasil 2002-2008

Examinados  
166.138  
alunos

1.514  
municípios

8.420 casos  
positivos

Prevalência  
média 5,07%



Fig. 17 - Situação Epidemiológica

## 5.6. Clamidioses e Riquetioses

O tracoma é uma doença causada pela *Chlamidia trachomatis* que afeta cerca de 84 milhões de pessoas sendo que cerca de 8 milhões apresentando séria deficiência visual. No Brasil as clamídias são pouco estudadas. As duas espécies mais importantes são a *Chlamydia trachomatis* e a *C. pneumoniae*. A primeira causa uma série de quadros diversos como o tracoma, o linfogranuloma venéreo e principalmente quadros de uretrite mas culina e feminina e quadros de cervicite, onde se torna muito perigosa devido a possibilidade de causar doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica e ser transmitida para o feto no momento do nascimento. É uma DST bastante disseminada no Brasil.

A segunda espécie, *C. pneumoniae*, é responsável por 5 – 15% das pneumonias da comunidade, e afeta na infecção

primária principalmente crianças de 5 a 15 anos. Atualmente tem sido também relacionada a um possível papel em problemas cardíacos como estenose da aorta facilitando o processo degenerativo e fibrótico, assim como em outros quadros clínicos similares. Esta espécie então é ainda menos estudada.

As rickettsioses são doenças infecciosas de distribuição cosmopolita, causadas por bactérias intracelulares obrigatórias transmitidas por ácaros, carrapatos, piolhos e pulgas que ocorrem, com exceção do tifo epidêmico, como pequenos surtos e casos isolados.

Embora atualmente sob o aspecto taxonômico devam ser consideradas como um grupo de doenças causadas restritamente por proteobactérias do subgrupo  $\alpha$  1 (rickettsias do grupo da febre maculosa e do tifo e as ehrlichias), *Bartonella* spp. e *Coxiella burnetti*, respectivamente, proteobactérias do subgrupo  $\alpha$  2 e proteobactéria grupo  $\gamma$ , continuam sendo estudadas no campo da rickettsiologia.

A febre maculosa, o tifo epidêmico e o tifo do cerrado causados respectivamente por rickettsias do grupo da febre maculosa, *R. prowazekii* e *Oriente tsutugamushi* são consideradas as rickettsioses mais importantes em decorrência da elevada letalidade na ausência de tratamento específico. Além da febre maculosa das Montanhas Rochosas e da febre maculosa brasileira (FMB) causadas por *R. rickettsii*, as rickettsioses do grupo da febre maculosa estão presentes em diversas áreas geográficas no mundo. Considerando as diversas espécies, responsáveis por um amplo espectro de doenças, com apresentações clínicas variadas, a febre maculosa, por exemplo, causada pelo complexo *R. conorii*, é reconhecida na Europa e na África como febre maculosa do mediterrâneo, embora outras subespécies sejam descritas e causem doenças em outras regiões como a Ásia, África, Índia, Israel, Itália e Rússia.

No Brasil, a febre maculosa causada por *R. rickettsii* é a rickettsiose mais prevalente e reconhecida, embora existam relatos de casos confirmados e suspeitos de tifo recrudescente, tifo endêmico, ehrlichiose, tifo transmitido pela pulga do gato e rickettsiose variceliforme, além da febre Q e bartoneloses, além de duas novas rickettsioses causadas por diferentes rickettsias do grupo da febre maculosa nos estados da Bahia e São Paulo.

A primeira publicação sobre a FMB foi registrada em 1929, mas existem evidências do conhecimento da doença pela população no interior do País antes de 1900. Assim, embora reconhecida, há mais de oito décadas, principalmente na região sudeste brasileira, a FMB tornou-se doença de notificação compulsória, somente em outubro de 2001 pela Portaria MS nº 1.943, de 18/10/01 e desde então, o número de casos notificados tem aumentado com mais de 650 confirmados, com uma letalidade média de 27% (Ministério da Saúde do Brasil, 2008).

Dos casos confirmados e notificados de FMB até o final de 2009, a maioria das infecções ocorreu nos estados da região sudeste e no Estado de Santa Catarina. A infecção é sazonal, com a ocorrência de maior número de casos de febre maculosa durante o período de junho a outubro, correspondendo ao aumento da atividade dos carrapatos e do concomitante maior contato do homem com estes artrópodes.

A FMB, na maioria das vezes, se apresenta como casos isolados, mas pode ocorrer a doença entre membros de uma mesma família ou grupos de indivíduos com atividade em comum como ocorreu com o surto de Itaipava, Petrópolis Rio de Janeiro em 2005, quando foi possível identificar *R. rickettsii* em amostras de sangue e de tecido dos pacientes.

Como doença do viajante, a febre maculosa vem sendo considerada, segundo dados da rede de Vigilância Geosentinela, como umas das mais importantes doenças dos viajantes nas duas últimas décadas, especialmente entre os viajantes procedentes da África do Sul, fato que pode ser confirmado em 2008 quando *R. conorii* foi identificada em amostras biológicas de um paciente sul-africano, que evoluiu para o óbito, com suspeita de virose hemorrágica causada por arnavírus no Brasil.

Em relação às outras rickettsias, considerando o conceito mais amplo previamente definido, é importante chamar a atenção para o crescente aumento de bartoneloses no Mundo e também no Brasil, país onde crianças não raramente são internadas com o diagnóstico de doença linfoproliferativa e pacientes adultos apresentam doença da arranhadura do gato associada com meningoencefalite e endocardite. Com os felinos sendo considerados os maiores reservatórios, estudos conduzidos nos últimos anos têm demonstrado a ampla dispersão dos agentes, com 27% a 90% dos gatos analisados

com evidência molecular de infecção por *Bartonella* spp em diferentes áreas do território fluminense.

Recentemente, com a identificação molecular de *Coxiella burnetii*, agente da febre Q, pela primeira vez no Brasil em pacientes no estado do Rio de Janeiro, foi possível aumentar o número das rickettsioses submetidas à vigilância epidemiológica, considerando, no entanto, como ocorre com as outras rickettsioses, a falta de sensibilização dos profissionais de saúde sobre a possibilidade de ocorrência destas zoonoses assim como a inexistência de apoio para pesquisa de um grupo de doenças que, embora não determine um impacto quantitativo sob o ponto de vista de saúde pública, apresenta uma elevada letalidade na ausência de diagnóstico e tratamento precoce, em especial com relação à FMB.

### 5.7. Dengue

O dengue é uma doença febril aguda que ocorre nos trópicos, sendo causada por quatro sorotipos de vírus dengue do gênero *Flavivirus* (família *Flaviviridae*). É prevalente tanto na área rural como urbana. Sua transmissão se dá por mosquitos do gênero *Aedes*, principalmente *A. aegypti* e *A. albopictus*. A figura 18 mostra o destaque do *A. aegypti*. Os dados da OMS indicam que cerca de 2,5 bilhões de pessoas estão em área de risco sendo que a cada ano registra-se cerca de 50 milhões de casos de dengue. Hoje a doença é endêmica em 100 países. No Brasil mais de 10 milhões de casos foram registrados desde 1986 quando o dengue iniciou a dispersão pelo país. (fig 19) Três sorotipos circulam no Brasil, Dengue 1, Dengue 2 e Dengue 3. A dengue é encontrada na maioria dos estados do Brasil, sendo que, em 2008, 9.7% dos casos acontecem na região Norte, 33% no Nordeste, 46.9% no Sudeste, 8.1% no Centro-Oeste e 2.3% no Sul. Todos os sorotipos têm sido associados com quadros de febre clássica e febre hemorrágica de dengue, (fig 20) no entanto as epidemias com maior número de casos graves ocorreram quando os sorotipos Dengue 2 e Dengue 3 predominaram. **Inexistem atualmente fármacos anti-virais** que sejam eficazes com o vírus da Dengue. **Inexistem também terapias medicamentosas que possam alterar o curso da doença.** Isto não significa que ações médicas bem conduzidas precocemente não alterem o curso da doença. Ao contrário, hidratação endovenosa bem controlada modifica substancialmente o curso da doença grave. É incerto, entretanto, quais pacientes desenvolveram



doença grave e quais pacientes mais se beneficiarão de medidas médicas invasivas ou hospitalização, uma vez que, durante uma epidemia, o atendimento a um grande universo de indivíduos é extremamente difícil. Existem dúvidas, ainda, sobre a melhor forma de se classificar os pacientes visando uma abordagem terapêutica racional. O *Aedes aegypti* é o principal inseto vetor da dengue em nosso meio. Trata-se de um inseto de comportamento estritamente urbano, sendo raro encontrar amostras de seus ovos ou larvas em reservatórios de água nas matas. Em média, cada *Aedes aegypti* vive em torno de 30 dias e a fêmea chega a colocar entre 150 e 200 ovos de cada vez. Uma vez com o vírus da dengue, a fêmea torna-se vetor permanente da doença e calcula-se que haja uma probabilidade entre 30 e 40% de chances de suas crias já nascerem também infectadas. A importância epidemiológica desta transmissão ovariana é ainda incerta. Portanto, são necessários estudos tais como, **o desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico específicos mais rápidos e eficientes, novas abordagens terapêuticas, o desenvolvimento de vacinas** certamente são prioritários para o país, bem assim **o aprofundamento dos estudos epidemiológicos e entomológicos, pesquisas voltadas para as questões sociais e climáticas dentre outras vinculadas à emergência da dengue merecem ser mais estudadas.**

### Municípios Infestados por *Aedes aegypti*

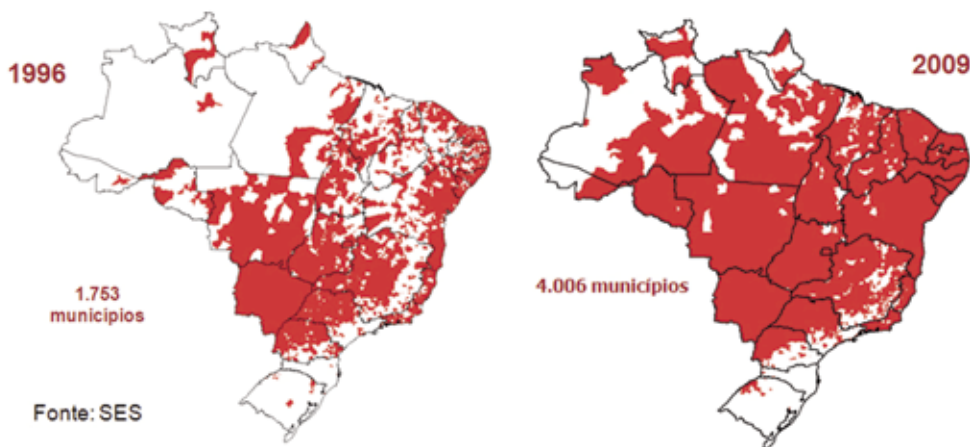


Fig. 18 - Situação dos Municípios

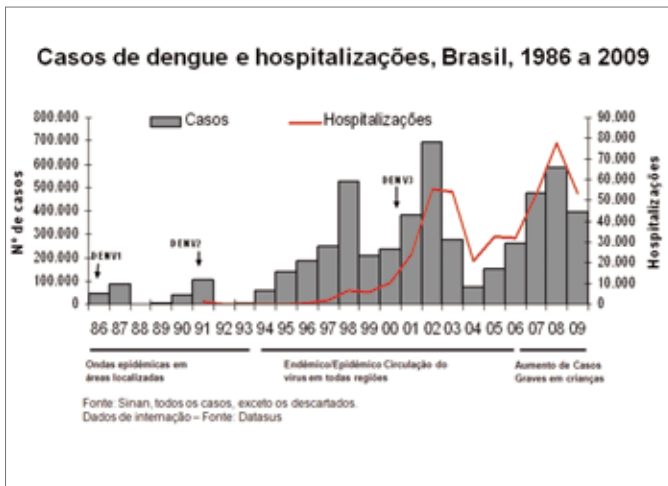


Fig. 19 - Casos de Dengue

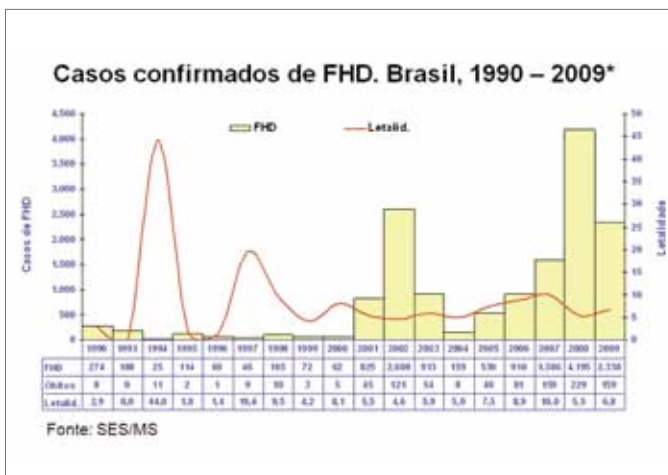


Fig. 20 - Casos confirmados

## 5.8. Febre Amarela e Outras Arboviroses

A febre amarela é também causada por um vírus da família Flaviviridae (gênero Flavivirus), o vírus da febre amarela sendo transmitida na América do Sul em sua forma silvestre principalmente por mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* e na África do gênero *Aedes*; os macacos são os hospedeiros. Em ambos continentes, a forma urbana sem caso nas Américas, tem como vetor o *A. aegypti*. A OMS estima que cerca de 200.000 pessoas sejam infectadas anualmente com cerca de 30.000 mortes no período. Os dados epidemiológicos apontam para um crescimento da doença a partir de 1980, razão pela qual tem sido designada como uma doença re-emergente. (fig 21)

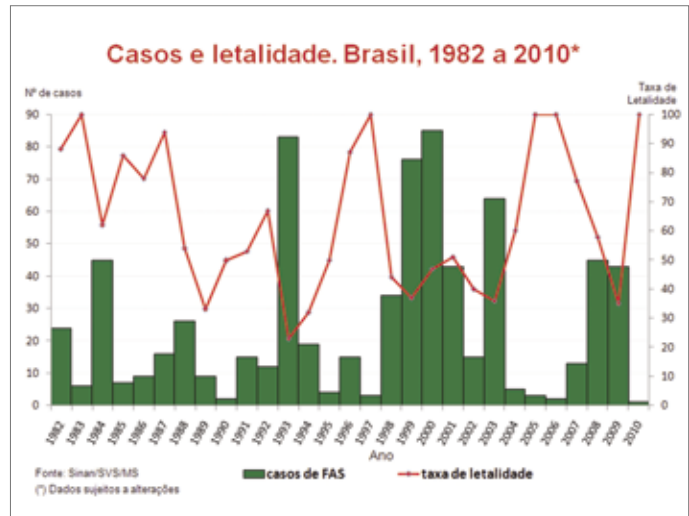


Fig. 21 - Casos confirmados

No Brasil a letalidade tem sido elevada, nos últimos 20 anos situa-se em torno de 45%, com ocorrência de surtos alternando-se a cada dois ou três anos. A expansão da área com transmissão nos últimos cinco anos no Brasil e Cone Sul, ficou muito evidente nas recentes epidemias descritas na Argentina, Paraguai e Brasil. Em nosso país, os estados de Goiás, Pará e Minas Gerais são os que mais notificam casos. Entretanto, a ocorrência de surtos em 2008 e 2009 nos estados do Rio Grande do Sul e São Paulo, em áreas com mais de 50 anos sem transmissão, mostram que a força de transmissão da febre amarela cresce e emerge a cada ano, se dirigindo para o litoral, região mais populosa do Brasil e com baixa cobertura vacinal (~20%); esses episódios tiveram inclusive grande repercussão nos meios de comunicação. Nesse cenário, faz-se necessário que novos estudos sejam desenvolvidos **objetivando entender a atual situação epidemiológica, as alterações climáticas e ambientais na gênese da expansão da febre amarela, e também, em face da ocorrência de casos de visceralização pela vacina 17D, que pesquisas sejam realizadas sobre aspectos imunológicos e genéticos vinculados à vacina e à população imunizada; finalmente, o estudo das características filogenéticas é necessário para o entendimento da epidemiologia molecular da virose amarílica.**

Existem ainda outras dezenas de arboviroses de grande importância em saúde pública e algumas delas são prevalentes no Brasil. Com efeito, a Febre do Oropouche causada por um Orthobunyavirus da Família Bunyaviridae,

é transmitida pelo maruim *Culicoides paraensis* e, depois da dengue, é a arbovirose com maior número de casos, sendo estimado que nos últimos 40 anos mais de 500.000 casos da arbovirose tenham ocorrido somente na Amazônia Brasileira. A doença tem se expandido para outros países do nordeste da América do Sul com epidemias de febre do Oropouche sendo registradas no Peru, Panamá e Trinidad & Tobago. O quadro principal é de uma doença “dengue símile”, mas é freqüente a ocorrência de quadros de meningites e mais raramente de encefalite.

As encefalites por arbovírus são outro exemplo de arboviroses que ocorrem no Brasil, assumindo grande importância o Rocio e a Encefalite Saint Louis. Ambos os vírus são flavivírus (relacionados aos vírus Dengue e Febre Amarela) que causam encefalite. O vírus da Encefalite Saint Louis tem causado surtos de encefalite na América do Norte e mais recentemente na Argentina. No Brasil, casos da virose foram confirmados na Amazônia principalmente no estado do Pará e no estado de São Paulo, sendo que os casos foram de quadros febris “dengue símile” e de meningite.

As encefalites eqüinas do Leste, Oeste e Venezuelana são Alphavirus da família Togaviridae, transmitidas por mosquitos do gênero *Culex* e que tem aves como hospedeiros primários. Humanos e eqüinos são hospedeiros terminais. Essas arboviroses tem exibido considerável prevalência de anticorpos nas populações amazônicas e epizootias na Amazônia, BNordeste, Pantanal e Sudeste brasileiros já foram descritos. Deste a encefalite eqüina do leste é a mais distribuída. Outro importante Alphavirus é o vírus Mayaro que é o causador da Febre do Mayaro uma virose exantemática que acomete populações humanas vivendo na Amazônia e Centro Oeste. A virose, curiosamente, apresenta o mesmo ciclo silvestre da febre amarela, tendo mosquitos do gênero *Haemagogus* e macacos como elos da cadeia de transmissão. A ocorrência dessa virose tem sido usada como alerta para a circulação da febre amarela por terem os mesmos transmissores. A febre do Mayaro causa uma doença que cursa com febre, cefaléia, exantema, mialgias, artralgias e edema articular. É semelhante à Febre do Chikungunya, arbovirose emergente que se espalhou no Velho Mundo e que causou epidemia na Itália.

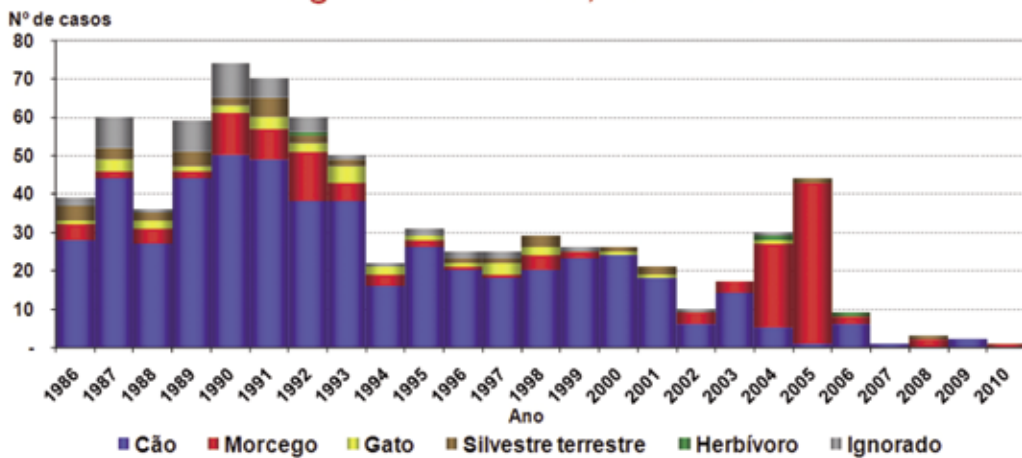
Várias outras arboviroses associadas com quadros febris agudos do tipo “dengue símile” tem sido descritas

principalmente na Amazônia e em menor escala no Estado de São Paulo. Os mais prevalentes são os vírus Ilhéus, Caraparu, Catu, Guaroa, e Tacaiuma. Outros menos prevalentes são os vírus Maguari e Tucunduba, este último tem sido associado com casos de encefalite na Amazônia. Todos esses vírus têm em comum serem endêmicos, mas com circulação episódica e esporádica entre humanos, mas com os processos de ocupação desordenada da Amazônia podem eventualmente se urbanizar como ocorreu com o vírus Oropouche, com quais todos eles (exceto Ilhéus) são geneticamente relacionados.

**Esses cenários propiciam oportunidade única para que estudos e pesquisas sejam desenvolvidos sobre os mecanismos de expansão da Febre do Oropouche, da encefalite Saint Louis e outras arboviroses, voltados para entender a possível associação da ocupação da Amazônia e a urbanização desordenada com a emergência dessas e outras arboviroses. Igualmente é interessante o estudo da epidemiologia molecular dessas arboviroses mediante a caracterização genética e filogenética de isolados virais. Finalmente, o estudo eco-epidemiológico é essencial para entender como essas arboviroses se mantêm em natureza.**

### 5.9. Raiva

#### Raiva humana: casos por espécie agressora. Brasil, 1986 a 2010\*



Fonte: Sinan/SVS/IMS  
 (\*) Dados sujeitos a alterações

Fig.22 - Casos confirmados

A figura 22 ilustra a incidência de casos de Raiva humana no Brasil.

Desde a antiguidade que a raiva representa um sério problema de saúde pública e talvez, melhor represente o protótipo da doença infecciosa negligenciada. De fato, a OMS estima que cerca de 10 milhões de acidentes ocorram a cada ano que resulta na necessidade de receber tratamento pós-exposição, e mais, ocorrem aproximadamente mais de 10.000 mortes por raiva no mundo principalmente na Ásia. No Brasil, a raiva transmitida por cães tem sido controlada não sendo registrados casos nas áreas urbanas há vários anos. Entretanto, o controle do ciclo urbano resultou na emergência de um novo e grave problema, a raiva transmitida por morcegos principalmente por morcegos hematófagos (mais por vampiros *Desmodus rotundus*) mas também por morcegos frugívoros e insetívoros, infectados por "spillover". Surtos recentes de raiva transmitida por *D. rotundus* foram registrados no Pará e Maranhão, mas casos isolados costumam ocorrer em outras regiões. Ademais, as perdas de animais de criação por raiva transmitida por morcegos são enormes. Assim, o desenvolvimento de pesquisas voltadas para: **o entendimento da eco-epidemiologia da raiva nos ciclos selváticos, os mecanismos associados com a emergência da raiva por morcegos, o papel do desmatamento na gênese da transmissão por morcegos, os estudos biomoleculares, filogenéticos e evolutivos, o desenvolvimento de técnicas mais sensíveis e específicas para diagnóstico em vida, novas abordagens terapêuticas**, dentre outros representam pontos que merecem ter apoio financeiro.

### **5.10. Hantavírus**

Duas síndromes clínicas são causadas pelos Hantavírus (gênero Hantavirus, família Bunyaviridae), vírus transmitidos por excretas (fezes, urina e saliva) de roedores das famílias Cricetidae e Muridae, são a febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) e a síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus (SPCH). A primeira ocorre no Velho Mundo e a SPCH no Novo Mundo. Desde as descrições da SPCH nos EUA em 1993, a ocorrência da doença tem aumentado drasticamente. O Brasil hoje com mais de 1250 casos de SPCH fica atrás apenas da Argentina na notificação de casos e a letalidade situa-se acima de 50%. Por outro lado, há no país uma limitação muito grande no diagnóstico específico,

que resulta da falta de reagentes produzidos no Brasil, e um número muito pequeno de laboratórios com adequado nível de biossegurança - NB necessário (NB3) para a realização de estudos com esses vírus, o que resulta em atraso no desenvolvimento do conhecimento para essa virose. Portanto, a realização de pesquisas para o desenvolvimento de testes rápidos, auto-suficiência em reagentes para uso nos laboratórios de saúde pública, epidemiologia molecular, patogenia, fatores associados com a emergência dessa virose, o papel dos latifúndios no desequilíbrio ambiental gerando grande quantidade de transmissores, etc. é importante para permitir um melhor conhecimento da história natural dessa doença no Brasil. As figuras 23 e 24 mostram a distribuição de casos e sua totalidade no Brasil.

### Hantavirose: casos por município de infecção. Brasil, 1993 a 2010\*

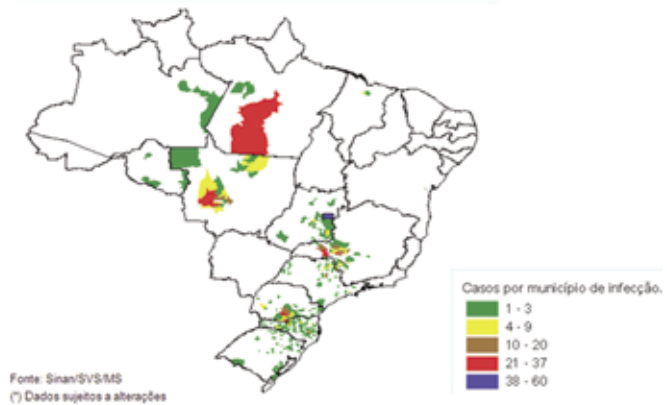


Fig. 23 - Casos confirmados

### Hantavirose: casos e letalidade. Brasil, 1993 a 2010\*

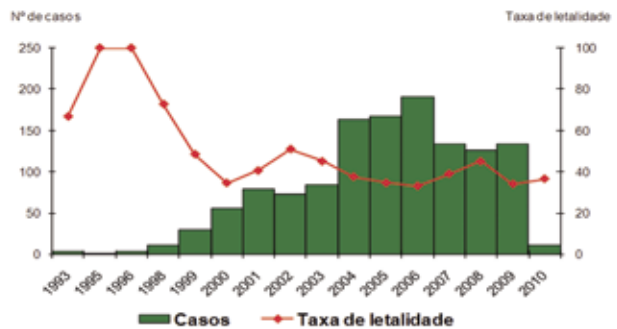


Fig. 24 - Casos confirmados

### **5.11. Hepatites virais**

As hepatites virais são doenças infecciosas cujos agentes têm em comum o tropismo primário pelo fígado. Cinco vírus são reconhecidos como agentes etiológicos dessas diferentes hepatites humanas: os vírus das hepatites A (VHA), B (VHB), C (VHC), D ou Delta (VHD) e E (VHE). O VHA e VHE são transmitidos de modo fecal-oral e o VHB, VHC e VHD se transmitem de modo parenteral. A maioria das hepatites virais agudas são assintomáticas, apresentando uma evolução geralmente benigna, com baixa letalidade. Entretanto, na dependência do agente implicado e das características imunogenéticas do hospedeiro, as hepatites B, C e D podem progredir para a forma fulminante, para a cronicidade ou para o câncer de fígado.

A hepatite A apresenta distribuição mundial, a principal via de contágio é a fecal-oral por veiculação hídrica e de alimentos contaminados, contribuindo para isto, a estabilidade do VHA no meio ambiente e a grande quantidade do vírus presente nas fezes dos indivíduos infectados. Caracteriza-se como a mais freqüente hepatite viral aguda no mundo.

As infecções pelo vírus da hepatite B mantêm-se como um sério problema de saúde pública em todo o mundo sendo, este agente, determinante importante de formas graves de doença aguda ou crônica do fígado. Segundo a Organização Mundial de Saúde aproximadamente dois bilhões de pessoas já foram infectadas pelo VHB, em todo o mundo existindo aproximadamente 325 milhões de portadores crônicos, com 1 a 2 milhões de óbitos por ano. O vírus se transmite de forma horizontal, acometendo crianças maiores de cinco anos de idade e adultos – pelas vias sexual, parenteral e cutâneo-mucosa – e de forma vertical, de mãe para filho, atingindo crianças no período perinatal até os cinco anos de idade. No Brasil, são encontrados os três padrões de endemicidade, na Amazônia brasileira, por exemplo, a endemicidade pelo VHB não é uniforme, existindo áreas de elevada endemicidade nos vales dos rios Juruá, Purus e Madeira na Amazônia ocidental e no vale do rio Tapajós na Amazônia oriental, e áreas de baixa e média endemicidades, nos vales dos rios Xingu, Trombetas e Tocantins e nas grandes capitais como Belém e Manaus.

A hepatite C geralmente é assintomática e considerada por muitos a doença infecciosa crônica atualmente mais importante em todo o mundo, calcula-se que existam em



torno de 170 milhões de infectados no mundo, com 3-4 milhões de portadores crônicos no Brasil. A hepatite C é a mais importante causa de transplante hepático em nível global e no Brasil. O último consenso internacional sustenta a classificação dos variantes do HCV em seis genótipos (1 a 6). O genótipo do VHC influencia na resposta ao tratamento antiviral e na progressão da doença. Dados sobre a distribuição dos genótipos de HCV na região Norte ainda são escassos. Na maioria das regiões brasileiras, entretanto, predomina o genótipo 1 – que oferece dificuldades ao tratamento.

A hepatite D ou Delta ocorre em áreas endêmicas de hepatite B, visto que o vírus delta depende do vírus B para ser infectante, avalia-se a existência de 18 milhões de infectados no mundo, sendo que as maiores prevalências encontram-se no sul da Itália e em algumas áreas da ex-URSS e África, além da Bacia Amazônica. Na Amazônia prevalece um genótipo (genótipo III) que tem sido associado a epidemias de altas morbidade e mortalidade. Os sobreviventes geralmente evoluem rapidamente para a hepatite crônica e cirrose.

A hepatite E tem epidemiologia e curso clínico semelhante à hepatite A. É importante causadora de surtos, podendo desenvolver quadros graves da doença. Há evidências que seja uma zoonose e que os suínos sejam os principais hospedeiros do VHE. No Brasil, há registro da infecção mas, apesar das condições sanitárias deficientes em muitas regiões, ainda não foi descrita nenhuma epidemia.

## **5.12. Gastroenterites virais**

### ***Rotavírus***

A gastroenterite aguda é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, constituindo um grande problema de saúde pública. Estima-se que ocorram anualmente mais 700 milhões de casos de diarreia entre crianças menores de 5 anos. No Brasil, apesar da mortalidade infantil estar reduzindo desde a década passada, o número de internações por diarreia mantém-se num patamar estável de 350.000 a 400.000 internações/ano.

Os rotavírus (RVs) são classificados em sete grupos de A-G. Os do grupo A (RVs-A), são os mais importantes epidemiologicamente e responsáveis por 40% dos casos de gastroenterite que culminam em hospitalizações

entre crianças menores de cinco anos, resultando em 611.000 óbitos anualmente, principalmente em países em desenvolvimento. A faixa etária de 6 a 24 meses é a mais vulnerável e associada aos episódios diarreicos graves. O quadro diarreico agudo instala-se de maneira abrupta podendo desidratar o paciente rapidamente. Em geral esses quadros estão associados aos sorotipos/genótipos mais importantes epidemiologicamente: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8]. Portanto, o uso de métodos moleculares para a caracterização genética desses genótipos com vistas tanto à caracterização dos genes estruturais (VP1-VP4, VP6 e VP7) como não estruturais (NSP1-NSP5), se reveste de suma importância visando a um melhor entendimento principalmente após a introdução da vacina contra rotavírus no Brasil em março de 2006 (Rotarix®, monovalente, origem humana do tipo P[8]G1, GlaxoSmithKline).

Outro grupo de rotavírus que merece destaque é o RVs-C, geralmente associado a quadros de diarreia infantil de curso auto-limitado, com possível transmissão de suínos. Contudo, a incidência de infecções por esse grupo em seres humanos é subestimada, pois em geral o método de diagnóstico utilizado para sua detecção é a eletroforese em gel de poliacrilamida (EGPA), em vez da reação em cadeia mediada pela polimerase precedida por transcrição reversa (RT-PCR) e a microscopia eletrônica, o que dificulta a sua detecção. Desta forma, somente um estudo voltado especificamente para a detecção e caracterização de RVs-C como causadores de gastroenterites na população infantil hospitalizada, nos mostrará a sua real prevalência, ampliando assim o conhecimento da participação destes agentes nesses episódios.

Os RVs também causam infecções em animais, e, portanto, são vistos como potencial reservatório para diversidade genética/antigênica das rotavirose humanas; conseqüentemente, o estudo de rotavírus animal é considerado a chave para se adquirir um maior entendimento da evolução e ecologia dos rotavírus. Diversos estudos vêm sendo desenvolvidos nesta área, baseados principalmente no seqüenciamento genético das amostras, abrindo um leque de discussões sobre a ocorrência ou não de infecção heteróloga.

Outro agente que vêm assumindo grande importância tendo em vista sua associação a distúrbios gastroentéricos, é o Picobirnavírus (PBVs), embora sua patogenicidade ainda não

esteja bem definida. São pequenos vírus bi ou tri segmentado, não envelopado com RNA de dupla fita identificados tanto em amostras fecais de seres humanos e animais sintomáticos ou assintomáticos. Baseado na sequência do gene RdRp os PBVs humanos são classificados em genótipos I e II.

Com base em tais fatos, pretende-se implantar novas tecnologias e metodologias científicas as quais fornecerão conhecimentos que auxiliarão na avaliação do impacto e nas perspectivas do programa nacional de imunização anti-RV, contribuindo efetivamente com as ações do Ministério da Saúde.

### ***Norovírus, sapovírus, e astrovírus humanos***

Outros vírus estão associados a quadro de gastroenterite, destacando-se o grupo dos norovírus considerados os responsáveis por mais de 90% dos surtos explosivos de diarreia não bacteriana, resultando na ocorrência de cerca de 200.000 óbitos, principalmente entre crianças menores de 5 anos provenientes de países em desenvolvimento. Os sapovírus e astrovírus humanos também estão relacionados a surtos, sendo mais recentemente associados a hospitalizações e casos esporádicos juntamente com os norovírus.

Os estudos envolvendo esses agentes no Brasil ainda são limitados, restringindo-se a algumas localidades da região Sudeste (Rio de Janeiro, São Paulo e Espírito Santos) Centro-Oeste (Goiás e Brasília), Nordeste (Bahia e Pernambuco) e Norte (Pará), relacionados principalmente a detecção e em alguns também a caracterização molecular. A positividade encontrada para os norovírus variou de 6,6% a 39,7%. Nos anos de 2009/2010, foi observado um aumento expressivo do número de casos de gastroenterite por norovírus, sendo detectados os primeiros surtos em navios transatlânticos em Santos, Salvador e Búzios. Em Belém, foi verificado em uma vigilância hospitalar um aumento significativo na circulação desses agentes atingindo positividade acima de 60% em alguns meses deste biênio.

Deste modo, uma **vigilância intensiva tanto em hospitais como em ambulatórios se faz necessária para definir melhor a circulação desses vírus, como também a caracterização genética dos tipos circulantes, visando associá-los com a maior severidade dos quadros clínicos observados. O estabelecimento de técnicas mais rápidas,**

**porém sensíveis, é necessário para que se possa fornecer com maior brevidade o resultado e com isso ajudar na conduta terapêutica a ser ministrada ao paciente, e no caso de crianças hospitalizadas, auxiliar nas medidas de prevenção e controle, para evitar a disseminação desses agentes.**

### **5.13. Paracoccidiodimicose e outras micoses profundas**

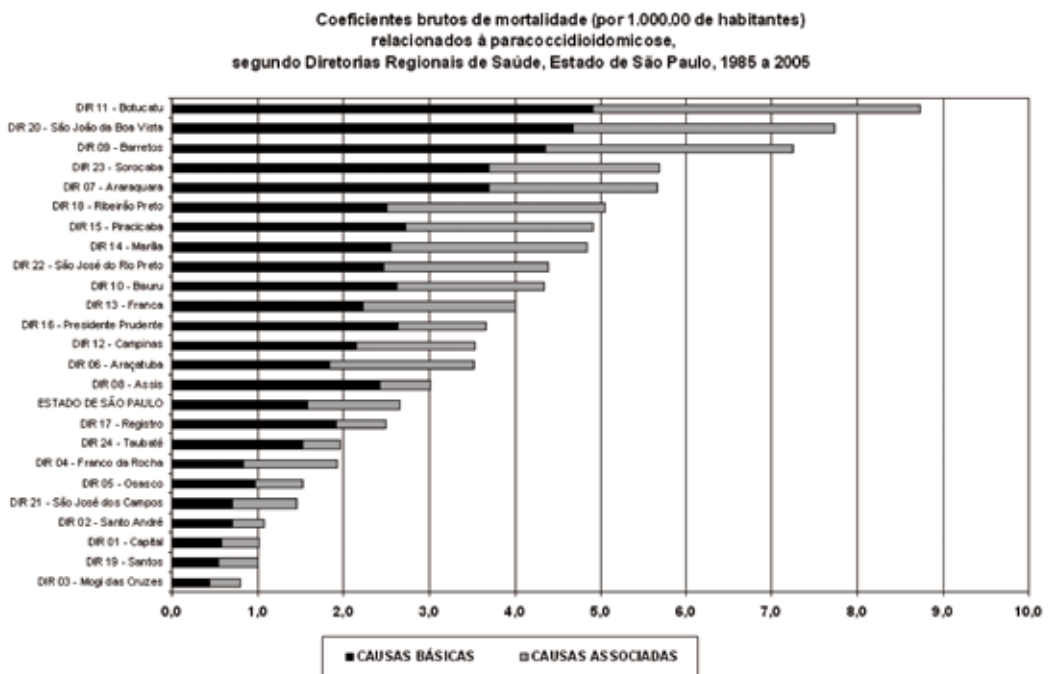
A paracoccidiodimicose, também conhecida por *Doença de Lutz-Splendore-Almeida* e Blastemicose Sulamericana é uma doença pulmonar causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Os casos autóctones da paracoccidiodimicose ocorrem exclusivamente em países da América do Sul e da América Central, em regiões tropicais e subtropicais, particularmente no Brasil, na Colômbia, na Venezuela e na Argentina. Constitui-se na mais importante micose sistêmica no Brasil, que inclui o maior número de áreas endêmicas no mundo, com prevalência proeminente nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, sendo o Estado de São Paulo uma delas. Em casos graves, a letalidade é estimada entre 2 e 23%, alcançando 30% se associada à AIDS. Pela quantidade de mortes prematuras que provoca, principalmente em segmentos sociais específicos, como os trabalhadores rurais, a paracoccidiodimicose representa um grave problema de saúde pública.

A paracoccidiodimicose predomina nas zonas rurais do Brasil e afeta principalmente os agricultores que trabalham a terra, onde o fungo está presente. A infecção é iniciada pela inalação de esporos infecciosos. No Brasil, a maior incidência ocorre nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. Os casos relatados fora da área endêmica são de pacientes que visitaram ou residiram por algum tempo em um país latino-americano. A infecção pelo *Paracoccidioides brasiliensis* é adquirida nas duas primeiras décadas de vida, com o pico de incidência entre 10 e 20 anos de idade. A evolução para doença é incomum nessas décadas, ocorrendo mais em adultos entre 30 e 50 anos, como reativação de foco endógeno latente e depende de fatores relacionados tanto ao agente infeccioso quanto ao hospedeiro. A maioria dos casos de paracoccidiodimicose ocorre em indivíduos do sexo masculino, fumantes e etilistas crônicos, cujas condições de higiene, nutricionais e socioeconômicas são precárias. Esses indivíduos costumam ser trabalhadores rurais que, por sua atividade, permanecem com mais frequência diretamente em contato com a terra e vegetais

De uma maneira geral, esta doença não é objeto de vigilância epidemiológica nacional; mas, em alguns estados brasileiros, a Paracoccidiodimicose integra o rol das doenças de notificação compulsória. No Brasil, constitui-se na micose que causa maior número de óbitos, sendo considerada como condição definidora de SIDA.

O coeficiente médio de mortalidade por paracoccidiodimicose como causa básica de morte no Brasil, entre 1980 e 1995, foi de 1,45 óbitos por 1 000 000 de habitantes. A maior proporção de óbitos nesse período (29,86%) ocorreu no Estado de São Paulo. No Estado do Paraná, entre 1980 e 1998, esse coeficiente foi de 3,48 óbitos por 1 000 000 de habitantes.

Entre 1985 e 2005, ocorreram 1.950 óbitos no Estado de São Paulo onde a paracoccidiodimicose foi mencionada como causa de morte. Nesse período, o coeficiente médio de mortalidade, foi de 2,73 óbitos por 1 000 000 de habitantes (ref; SANTO Augusto Hasiak. Tendência da mortalidade relacionada à paracoccidiodimicose, Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2005: estudo usando causas múltiplas de morte. *Rev Panam Salud Publica* 2008, vol.23, n.5, pp. 313-324). A figura abaixo compara o numero de mortes onde a paracoccidiodimicose é a causa básica ou doença relacionada.



**Fig 25 - Coeficientes brutos de mortalidade (por 1.000.000 de habitantes) relacionados à paracoccidiodimicose segundo direções regionais de saúde (DIR) no Estado de São Paulo, Brasil de 1985 a 2005 (Fonte: Santos AH, 2008; Revista Panamericana de Salud Publica 23, pp. 313-324).**

Infelizmente, apesar da sua alta letalidade ainda não há medida de controle disponível. O melhor caminho é o tratamento precoce e correto dos doentes, visando impedir a evolução da doença e suas complicações. As drogas eficazes contra a paracoccidiodomicose compreendem três grupos: anfotericina B, do grupo de antibióticos poliênicos; sulfadiazina e outros compostos sulfanilâmídicos; e o grupo de drogas azólicas com atuação sistêmica. O sucesso da terapia depende tanto do antifúngico utilizado, como do grau de disseminação das lesões e da capacidade imunológica do paciente.

A regressão das alterações clínicas é observada entre um e seis meses após o início do tratamento. Entretanto, a erradicação do fungo nos tecidos é demorada, e os doentes devem ser periodicamente examinados por meio de exames clínicos e complementares, para avaliar se ocorreu ou não a regressão dos sintomas e desaparecimento das lesões ativas.

Há ainda um conjunto de infecções por fungos que merecem atenção, como é o caso da (a) Cromoblastomicose, doença frequente em regiões tropicais e subtropicais, e entre trabalhadores rurais, e causada por fungos do gênero *Fonsecaea*, *Phialophora*, *Cladophialophora* e *Rhinocladiella*, (b) a esporotricose é uma micose cutânea ou subcutânea, de evolução subaguda ou crônica na maior parte dos casos, que costuma afetar a pele e os vasos linfáticos próximos ao local da lesão. Todas as formas de esporotricose em homens são causadas por uma única espécie, o fungo *Sporothrix schenckii*, o estado do Rio de Janeiro vivencia um relevante surto epidêmico desde 1998 (c) As micoses profundas ou Infecções Fúngicas Invasivas (IFIs) têm-se tornado um importante problema de saúde pública, sobretudo em Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs). Entre as espécies importantes temos *Candida* spp., *Aspergillus* spp e *Cryptococcus neoformans*.



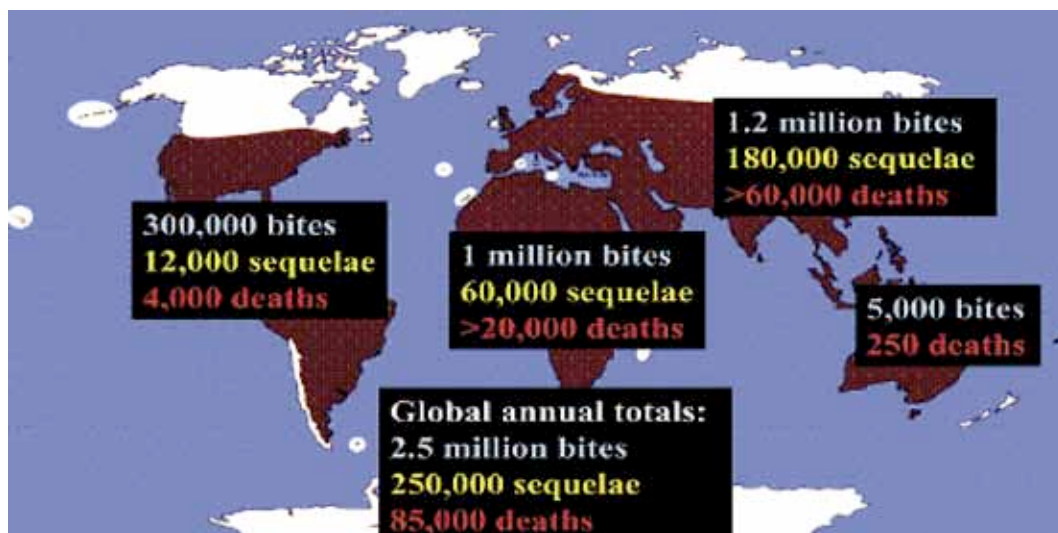
Fig. 26 - Mapa do estado do Rio de Janeiro mostrando os municípios (áreas escuras) onde casos de esporotricose humana e felina foram identificados (Fonte: Schubach et al, 2005; *Emerging Infectious Diseases* 11, pp.1952-1954)

As principais classes de antifúngicos compreendem os poliênicos, os azóis, tiocarbamatos, alilaminas, derivados morfolínicos, 5- fluorocitosina, a griseofulvina e equinocandinas. No entanto, o arsenal terapêutico é limitado por problemas de seletividade, toxicidade e perfis de resistência dos fungos aos antifúngicos disponíveis. Atualmente, as drogas comumente utilizadas na terapia antifúngica são os poliênicos e os agentes azólicos, e no caso da terapia para as micoses invasivas o armamento quimioterápico é ainda mais reduzida, sendo a anfotericina B, itraconazol e voriconazol as drogas mais indicadas. Apesar da anfotericina B ser considerada a droga padrão ouro para essas infecções, o seu uso tem sido limitado devido ao seu alto grau de hepatotoxicidade e nefrotoxicidade.

#### **5.14. Toxinas**

Os animais peçonhentos compõem um grande conjunto de serpentes, escorpiões, aranhas, lagartas, abelhas, lagartos, sapos, arraias, moluscos, anêmolos, ornitorrincos, certas formigas e mesmo pássaros, dotados da capacidade de produzir e inocular em suas vítimas uma secreção venenosa. Dada a larga distribuição desses animais particularmente em regiões tropicais e subtropicais, o extensivo número de acidentes e a complexidade do quadro clínico que acarreta, o envenenamento por animais peçonhentos constitui um problema global e de grande importância em saúde pública (Gutiérrez *et al*, 2006).

Os envenenamentos por serpentes configuram, particularmente, um grave problema de saúde pública devido à alta incidência e a gravidade do envenenamento depende dos diferentes gêneros de serpentes que habitam determinados ambientes. Estima-se que no mundo ocorram mais de 500 mil casos de ofidismo e cerca de 130 mil óbitos (26%) por ano. Grande parte destes óbitos ocorre pela falta do anti-veneno específico, pelo retardo na sua administração ou pelo uso incorreto do produto. Nestes casos, segundo a World Health Organization (2007), a parte da população mais atingida, é constituída predominantemente por agricultores adultos e suas crianças, que trabalham em comunidades rurais pobres de países em desenvolvimento na África, Ásia, América Latina e Oceania. A figura 27 ilustra a situação do ofidismo no mundo.



*Fig. 27 - Estimated regional and global morbidity and mortality from snakebite, from Gutiérrez et al. 2010. Toxicon, in press.*

De um modo geral, também nos acidentes por outros animais peçonhentos, essa mesma população é a que está mais exposta a estes riscos. Desta forma, tais acidentes preenchem o critério de “neglected tropical disease” uma vez que eles afetam quase exclusivamente pessoas pobres e desprovidas de poder político das áreas rurais de países tropicais com baixa renda per-capita (Kindhauser, 2003). Em consequência, a World Health Organization (WHO) incorporou recentemente o ofidismo na sua lista de doenças negligenciadas. ([www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/en](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en))

Ressalte-se, ainda que tal circunstância proporcione maior exposição destas pessoas ao risco do contato com os mais diversos tipos de animais peçonhentos. Ou seja, o envenenamento peçonhento constitui caso de doença ambiental e ocupacional, o que demandaria merecer maior atenção por parte das autoridades nacionais e regionais do setor de saúde (Gutiérrez et al, 2010). Tanto como ocorre com outras doenças negligenciadas, o envenenamento por estes animais peçonhentos tem recebido pequena atenção das autoridades da saúde, da indústria farmacêutica e mesmo das agências de fomento nas diversas partes do mundo. Todavia, o alerta mundial da WHO vem despertando, nas autoridades governamentais e não-governamentais, entidades produtoras de anti-venenos e em grupos de pesquisa, maior interesse pela discussão e busca de soluções para essa temática (World Health Organization, 2007; Williams et al., 2010).

Como no caso de outras doenças e problemas de saúde pública, o enfrentamento da complexa problemática



resultante dos envenenamentos por animais peçonhentos, requer atuação integrada de diferentes atores para promoção de ações específicas:

### **Envenenamentos por Animais Peçonhentos - Situação no Brasil**

O Brasil apresenta fauna peçonhenta muito diversa, incluindo a maior parte dos animais apontados acima e que causam grande número de tais envenenamentos, constituindo um quadro devastador de doença negligenciada. Um estudo recente realizado pelo Centro de Informações Toxicológicas do Estado do Rio Grande do Sul (CIT-RS), sobre a incidência dos diversos e diferentes tipos de acidentes com animais peçonhentos, apontou a ocorrência de 61.172 notificações de acidentes no período de 1980 – 2005 só neste estado! O estudo indica que a partir de 1984 ocorreu um aumento excepcional no número dos acidentes com animais peçonhentos chegando, em alguns anos da década de 90, a superar o registro de acidentes com medicamentos (Abella *et al*, 2006).

O monitoramento e catalogação dos casos de acidentes causados por este grande número de espécies venenosas no Brasil vêm sendo continuamente registrados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e são abaixo resumidos nas Tabelas 1 e 2.

**Tabela 1 – Acidentes causados por animais peçonhentos no Brasil no ano 2008**

ACIDENTES CAUSADOS POR ANIMAIS PEÇONHENTOS - DADOS de 2008\*

ACIDENTES CAUSADOS POR	DADOS TOTAIS BRASIL			
	TOTAL DE CASOS	CASOS POR MILHÃO HABITANTES	ÓBITOS	LETALIDADE %
1 Serpentes	26.156	130	119	0,50
2 Aranhas	20.993	110	19	0,10
3 Escorpiões	37.862	220	87	0,23
4 Lagartas	3.968	20	5	0,10
5 Lonomia	592	---	2	0,30
5 Abelhas	5.605	30	13	0,23
TOTAIS	94.584	510	243	0,1 - 0,5%

\* Fonte: SINAN/SVS/MS - Boletim Epidemiológico Eletrônico, Junho 2009.

Vale ressaltar que pelas próprias características de ocorrência e dificuldades de diagnóstico, há reconhecida sub-notificação dos acidentes por animais peçonhentos no Brasil. Apesar disso, os dados do SINAN/SVS do Ministério da Saúde, para o ano 2008, mostram um elevado número de ocorrências: cerca de 95 mil naquele ano. Como mostra a Tabela 2, tais acidentes afetam a população de todas as regiões, sendo responsável por 243 óbitos notificados em 2008. Tabela 2. Comparação dos tipos de acidentes por animais peçonhentos nas regiões do País

**Tabela 2 - Comparação dos tipos de acidentes por animais peçonhentos nas regiões do País**

ACIDENTES CAUSADOS POR ANIMAIS PEÇONHENTOS - DADOS DE 2008\*

		SERPENTES	ARANHAS	ESCORPIÕES	LAGARTAS	ABELHAS
BRASIL	Número de acidentes	26.156	20.993	37.862	3.968	5.605
	Casos por milhão de habitantes	130	110	220	20	30
	Óbitos	119	19	87	5	13
	Letalidade %	0,5	0,10	0,23	0,10 - 0,30	0,23
ACIDENTES POR REGIÃO		CASOS POR MILHÃO DE HABITANTES				
Região Norte		520	27	136	7	14
Região Nordeste		130	10	326	2	20
Região Centro-oeste		150	20	100	4	20
Região Sudeste		80	55	201	15	31
Região Sul		110	557	36	80	58

\* Fonte: SINAN/SVS/MS - Boletim Epidemiológico Eletrônico, Junho 2009

Os dados das tabelas indicam que os principais acidentes que redundam em quadros de envenenamento no Brasil, são causados por serpentes, escorpiões e aranhas (Ministério da Saúde, 1998). No entanto, como se verifica, tem sido crescente nos últimos anos, a ocorrência de inúmeros acidentes causados por abelhas e lagartas. Quanto aos tipos de envenenamento e regiões mais afetadas do País:

**a) Serpentes:** As situações mais críticas estão no Nordeste, com 25% dos acidentes, 41 óbitos por ano (34% do País) e o mais elevado índice de letalidade, 0,64%. Já a Região Norte, com a mais elevada proporção de casos de ofidismo em relação à população (520 acidentes/milhão de habitantes), tem o quadro agravado pelas dificuldades de locomoção

e comunicação, gerando insuficiente nível de notificações quanto aos acidentes e seus índices de letalidade. Também a Região Centro-Oeste, apesar do número mais baixo de casos notificados, vem apresentando elevado índice de letalidade (0,61% dos casos).

**b) Escorpiões:** Registrando quase 38 mil acidentes por ano, o escorpionismo é a causa do maior número de acidentes por animais peçonhentos. Novamente destaca-se a Região Nordeste com a mais alta incidência em relação à população e alto índice de óbitos. O escorpionismo é também elevado e com alto índice de óbitos na Região Sudeste, atingindo sobretudo crianças.

**c) Aranhas e Lagartas:** Os acidentes por tais organismos são mais freqüentes na Região Sul, com destaque para os ataques por aranhas no Paraná onde predominam os acidentes pelas aranhas do gênero *Loxosceles*. Já no Rio Grande do Sul e Santa Catarina, entre 1997 e 2005 foram registrados 1009 acidentes produzidos por lagartas da espécie *Lonomia obliqua*, dos quais 984 ocorridos no Rio Grande do Sul, com grave quadro hemorrágico resultando em cinco óbitos numa taxa de letalidade de 0,5% (Abella et al, 2006). A partir de 1989, os acidentes provocados pela taturana assumiram proporções epidêmicas (Duarte et al, 1990), quando, somente no ano de 2005 foram registrados no Rio Grande do Sul 127 acidentes com essas lagartas, sendo os níveis de letalidade considerados de 3 – 6 vezes maiores do que os observados em envenenamentos por serpentes (Diaz, 2005; Abella et al, 2006).

**d) Abelhas:** Produzem diversos tipos de acidentes em todas as regiões do país, tanto no campo como em áreas urbanas, eventualmente com elevada letalidade, principalmente entre crianças.

## 6. PRIORIDADES PARA APOIO À PESQUISA NO CONTEXTO DESTE PROGRAMA

### 6.1. Doença de Chagas

- Screening em larga escala de novas drogas e quimioterapia de forma centralizada;
- Desenvolvimento pré-clínico de substâncias com atividade anti-parasitária estabelecida.
- Modelos experimentais;

- Critérios de cura;
- Caracterização biológica ampla das seis linhagens de *Trypanosoma cruzi* estabelecidas em 2009;
- Adaptação de vetores ao domicílio.

## **6.2. Leishmanioses**

- Screening em larga escala de novas drogas e quimioterapia;
- Desenvolvimento pré-clínico de substâncias com atividade anti-parasitária estabelecida.
- Vetores: identificação molecular, Eco-epidemiologia; Diversidade de flebotômíneos
- Parasitismo críptico na leishmaniose no homem e no cão;
- Diagnóstico precoce.

## **6.3. Malária**

- Todos os aspectos relacionados com o *Plasmodium vivax*;
- Estabelecimento de colônias de vetores brasileiros.

## **6.4. Filariose**

- Todos os aspectos.

## **6.5. Clamidioses e Riquetioses patogênicas**

- Todos os aspectos.

## **6.6. Micobactérias patogênicas**

- Screening em larga escala de novas drogas e quimioterapia;
- Desenvolvimento pré-clínico de substâncias com atividade anti-parasitária estabelecida.
- Modelos experimentais;
- Diagnóstico precoce;
- Estudos da imunopatogênese

## **6.7. Paracoccidiodomicose e outras micoses profundas**

- Screening em larga escala de novas drogas e quimioterapia;
- Desenvolvimento pré-clínico de substâncias com atividade anti-parasitária estabelecida.
- Modelos experimentais;
- Diagnóstico

### **6.8. Doenças causadas por vírus**

- Modernização na produção de vacinas anti virais;
- Expansão de centros clínicos capazes de testar vacinas anti-virais
- Desenvolvimento e nacionalização de métodos rápidos de diagnóstico;
- Estudos de prova de eficácia e segurança de novos inseticidas no campo;
- Fatores preditivos da gravidade da infecção pelo vírus do dengue;
- Definição de fatores associados a fisiopatogenia da doença;
- Screening e desenvolvimento pré-clínico de novos fármacos anti-virais.
- Resposta imunopatológica à vacinação por vírus da Febre Amarela;
- Identificação e caracterização de novos arbovirus;
- Identificação de reservatórios de vírus da raiva;
- Estudo da resposta imunológica à vacina rábica;
- Diagnóstico precoce da infecção rábica;
- Todos os aspectos relacionados com Hantavíroses.
- Etioepidemiologia do hepatocarcinoma e outros tumores de fígado no Brasil;
- Resistência do vírus da Hepatite B à terapêutica antiviral;
- Reservatórios domésticos e silvestres para o vírus da Hepatite E na Amazônia;
- Padrão soropidemiológico e biomolecular dos vírus das hepatites em comunidades indígenas da Amazônia;
- Filogenia do vírus da Hepatite D prevalente do Brasil.

### **6.9. Toxinas**

- Fontes naturais de novas toxinas de plantas, animais e organismos aquáticos;
- Identificação e produção de epítopos recombinantes de toxinas;
- Estudo da associação de fármacos ao tratamento de acidentes com toxinas;
- Formação e treinamento de recursos humanos para pesquisa e equipes de cuidados à saúde de pessoas acidentadas e que se tornaram permanentemente inabilitadas por sérios agravos à saúde em consequência de envenenamentos por animais peçonhentos;
- Envolvimento de organizações de comunidades locais na prevenção e manuseio dos problemas utilizando métodos educacionais e de divulgação de procedimentos preventivos.

## 7. BIBLIOGRAFIA CITADA

ABELLA, H. B. et al. Acidentes com lagartas do gênero *Lononia* registrados no Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul no período de 1997 a 2005. In: NICOLELLA, A. (org.). **Toxicovigilância – toxicologia clínica: dados e indicadores selecionados**: Rio Grande do Sul, 2005. Porto Alegre : Centro de Informação Toxicológica, 2006. p. 29-34.

ARAUJO, J. M. G. et al. A retrospective survey of dengue virus infection in fatal cases from an epidemic in Brazil. **Journal of Virological Methods**, v. 155, n. 1, p. 34-38, Jan. 2009.

ARAUJO, J. M. G. et al. Phylogeography and evolutionary history of dengue virus type 3. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 9, n. 4, p. 716-725, Jul. 2009.

AZEVEDO, R. S. S. et al. Mayaro fever virus, Brazilian Amazon. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 15, n. 11, p. 1830-1832, Nov. 2009.

AZEVEDO, R. S. S. et al. Reemergence of Oropouche fever, Northern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 13, n. 6, p. 912-915, June 2007.

BARBOSA, T. F. S. et al. Molecular epidemiology of rabies virus obtained from different sources during a bat-transmitted outbreak in Augusto Correa municipality, Brazilian Amazon. **Virology**, v. 370, n. 2, p. 228-236, Jan. 2008.

BLANTON, R. et al. Genetic ancestry and income are associated with dengue hemorrhagic fever in a highly admixed population. **European Journal of Human Genetics**, London, v.16, n. 6, p. 762-765, Feb. 2008.

DIAZ, J. H. The evolving global epidemiology, syndromic classification, management, and prevention of caterpillar envenoming. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Deerfield, IL, v. 72, n. 3, p. 347-357, Mar. 2005.

DUARTE, A. C. et al. Insuficiência renal aguda por acidentes com lagartas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 12, n. 4, p. 184-186, out./dez. 1990.

GUTIÉRREZ, J. M. et al. Snakebite envenoming from a global perspective: towards an integrated approach. **Toxicon**, in press, 2010.

GUTIÉRREZ, J. M.; THEAKSTON, R. D. G.; WARRELL, D. A. Confronting the neglected problem of snake bite envenoming: the need for a global partnership. **PLoS Medicine**, Cambridge, v. 3, p. 412, 2006.

KINDHAUSER, M. **Communicable Diseases, 2002**: Global Defense against the infectious disease threat (WHO/CDS/2003.15). Geneva : World Health Organization, 2003.

MÉDECINS SANS FRONTIÈRES ACCESS TO ESSENTIAL MEDICINES CAMPAIGN AND THE DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES WORKING GROUP. **Fatal imbalance**: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases. Geneva : MSF, Sept. 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Acidentes por lepidópteros. In: \_\_\_\_\_. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. Brasília : Fundação Nacional de Saúde/ Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos, 1998. p. 75-84.

MONDINI, A. et al. Saint Louis encephalitis virus, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 13, n. 1, p. 176-178, Jan. 2007.

MONDINI, A. et al. Simultaneous infection by DENV-3 and SLEV in Brazil. **Journal of Clinical Virology**, v. 40, p. 84-86, 2007.

NICOLELLA, A. (org.). **Toxicovigilância – toxicologia clínica**: dados e indicadores selecionados: Rio Grande do Sul, 2005. Porto Alegre : Centro de Informação Toxicológica, 2006.

NOGUEIRA, R. M. et al. Dengue viruses in Brazil, 1986-2006. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 22, p. 358-363, 2007.

NUNES, M. R. T. et al. A febre do Oropouche: uma revisão dos aspectos epidemiológicos e moleculares na Amazônia Brasileira. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.15, n. 3, p. 303-318, jul./set. 2007.

ROSA, E. S. T. et al. Bat-transmitted rabies outbreak in Portel, Brazil, 2004: epidemiological and laboratorial findings. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 12, n. 8, p. 1197-1202, Aug. 2006. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no08/05-0929.htm>>.

ROSA, E. S. T. et al. Newly recognized hantaviruses during occurrence of hantavirus pulmonary syndrome in Brazil : partial

genetic characterization of viruses and serologic implication of their likely reservoirs. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, v.6, n. 1, p. 11-19, 2005.

TEIXEIRA, M. G. et al. Exposure to the risk of dengue virus infection in an urban setting: ecological versus individual heterogeneity. **Dengue Bulletin**, New Delhi, v. 31, p. 36-46, Dec. 2007.

VASCONCELOS, P. F. C. et al. Inadequate management of natural ecosystem in the Brazilian Amazon region results in the emergence and reemergence of arboviruses. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, Supl., p. 155-164, 2001.

VASCONCELOS, P. F. C. et al. An epidemic of jungle yellow fever in Brazil, 2000. Implications of climatic alterations in disease spread. **Journal of Medical Virology**, Malden, MA, v. 65, n. 3, p. 598-604, Nov. 2001.

VASCONCELOS, P. F. C. et al. Genetic divergence and dispersal of yellow fever virus, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v.10, n. 9, p. 1578-1584, Sept. 2004.

WILLIAMS, D. J. et al. An antidote for snake bite: the Global Snake Bite Initiative. **Lancet**, London, v. 375, n. 9708, p. 89-91, Jan. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rabies and envenoming: a neglected public health issue**. Geneva, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Commission on **Macroeconomics and Health**. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Geneva : WHO, Dec. 2001. p. 1-200.

YOUNG, D. B. et al. Confronting the scientific obstacles to global control of tuberculosis. **Journal of Clinical Investigation**, v. 118, n. 4, p. 1255-1265, Apr. 2008.





ISBN 978-85-85761-30-1



9 788585 761301



FUNDAÇÃO CONRADO WESSEL  
**FCW**

Apoio:



Sociedade Brasileira para o  
Progresso da Ciência



Ministério da  
Ciência e Tecnologia

