



INSTITUTO DE SAÚDE
COLETIVA DA UFF

MIEB

Departamento de
Epidemiologia e
Bioestatística



VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS 2024

Prof.^a Sandra Costa Fonseca

Objetivos:

- *Entender o conceito de doenças negligenciadas*
- *Conhecer o panorama no Brasil e no mundo*
- *Conhecer as principais doenças negligenciadas do Brasil*
- *Vigilância da Leishmaniose e da esquistossomose*

DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

Doenças infecciosas que acometem de forma desproporcional populações vulneráveis, empobrecidas, negras, indígenas, principalmente nos países em desenvolvimento.

A OMS considera 20 doenças como tropicais negligenciadas (DTN), mas em definição mais ampla, tuberculose, malária e doenças diarreicas também são incluídas como DN.

Há baixo investimento em pesquisas, tanto para diagnóstico como para medicamentos. Poucos ensaios clínicos, em geral realizados por instituições públicas.

DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS - OMS

Acidentes ofídicos

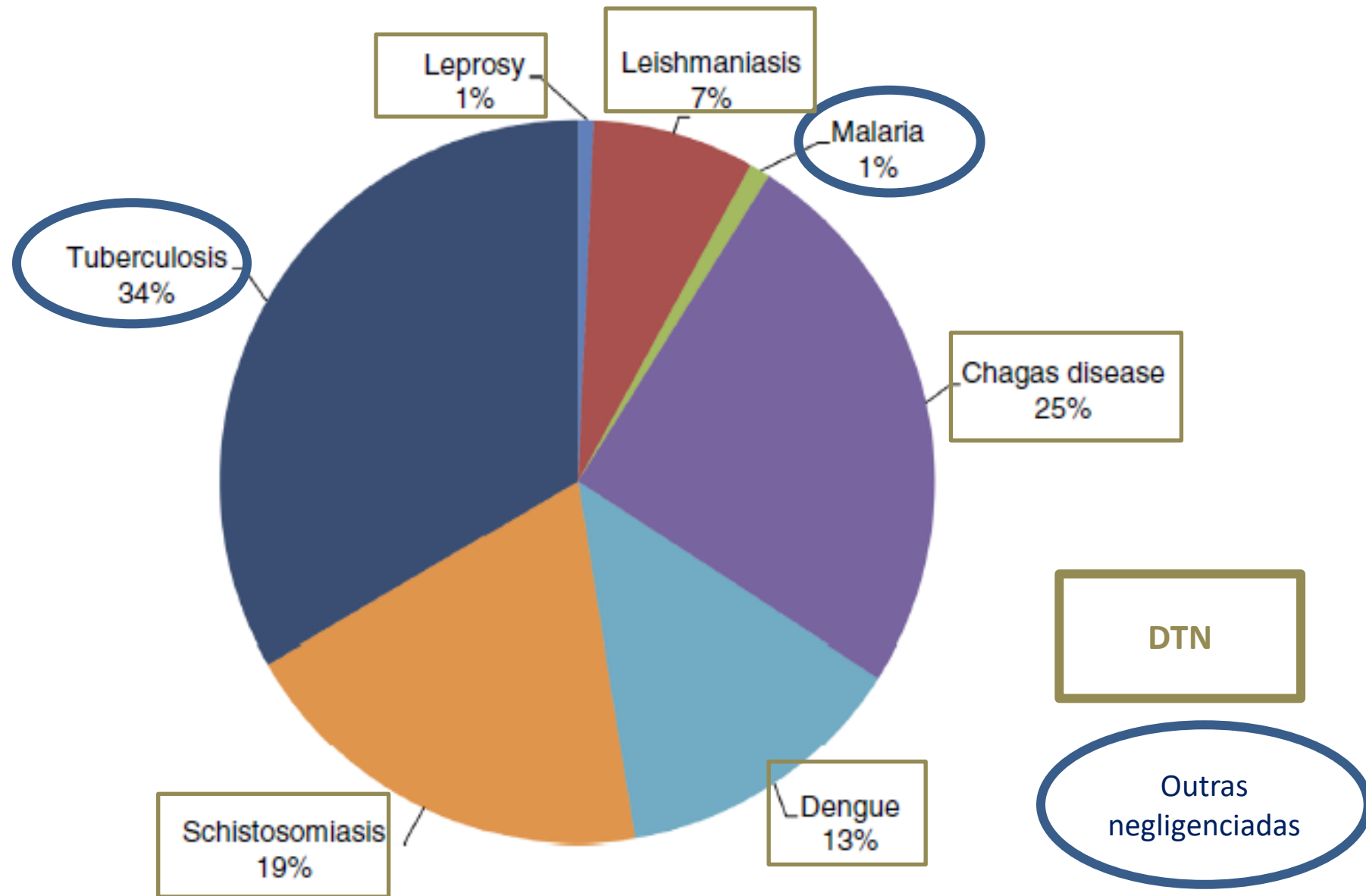
- Boubá (*Treponema pertenue*)
- ✓ Doença de Chagas
- ✓ Dengue e Chikungunya
- Dracunculíase (*Dracunculus medinensi*)
- Equinococose (Hidatidose)
- Escabiose e ectoparasitas
- Esquistossomose
- Filariose linfática
- Hanseníase









- **Helmintoses do solo**
- Leishmaniose (cutânea e visceral)
- Mictoma, cromoblastomicose e outras micoses
- Oncocercose (*Onchocerca volvulus*)
- Raiva**
- Teníase/ cisticercose
- Tracoma
- **Trematodíases de origem alimentar**
- Tripanossomíase africana (*gambiense e rhodesiense*)
- Úlcera de Buruli* (*Mycobacterium ulcerans*)

DOENÇAS NEGLIGENCIADAS BRASIL

Quais as principais DNEG no Brasil?

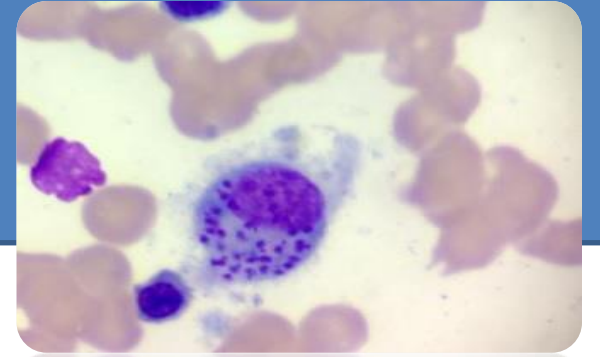
Percentual de Carga de doença Brasil



| | Vector | Pathogen | Transmission | Wild/Domestic reservoirs |
|-----------------|--|--|--|--|
| Leishmaniasis |  Phlebotominae sandflies |  <i>Leishmania</i> sp. |  Vector transmission |  Wild and domestic mammals |
| Schistosomiasis |  Biomphalaria snails |  <i>Schistosoma</i> sp. |  Water-borne transmission |  |

LEISHMANIOSE VISCERAL

LEISHMANIOSE VISCERAL

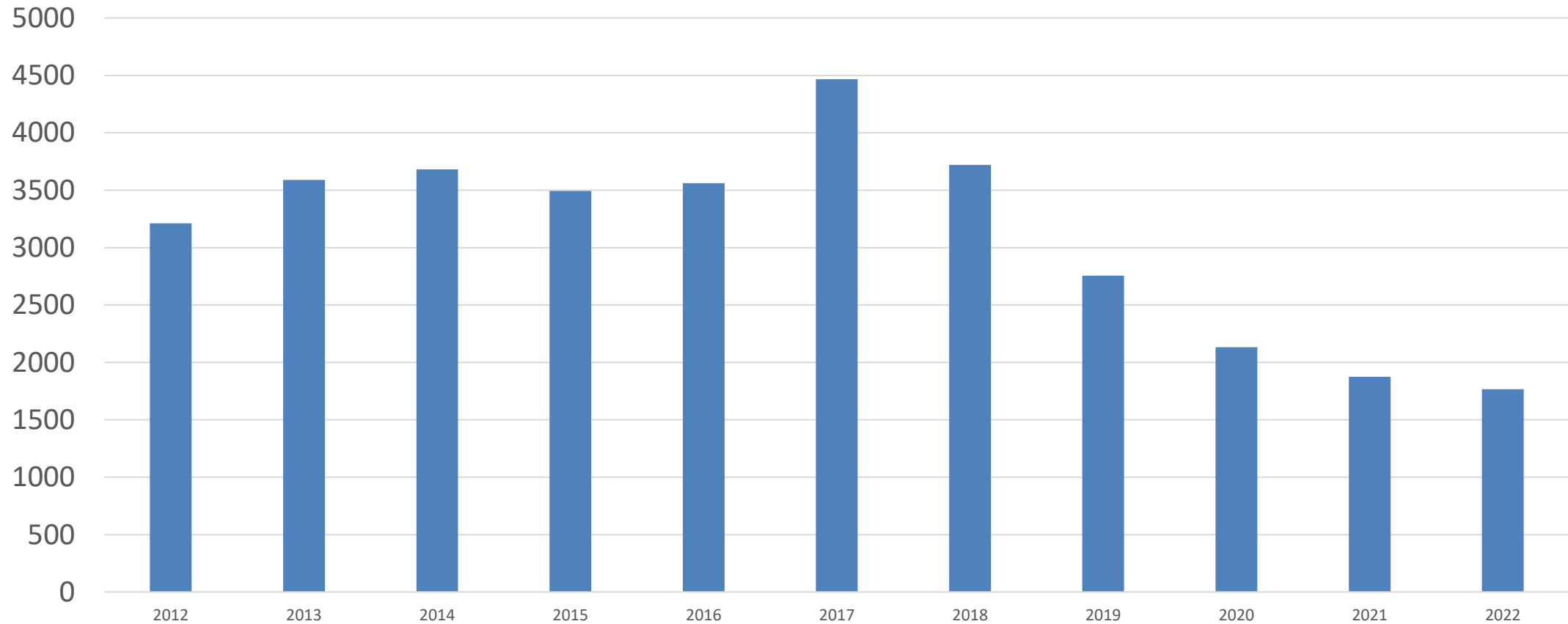


Doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração,

Perda de peso, astenia, adinamia

Hepatoesplenomegalia e pancitopenia, entre outras manifestações

Magnitude e Tendência – 2012 a 2022

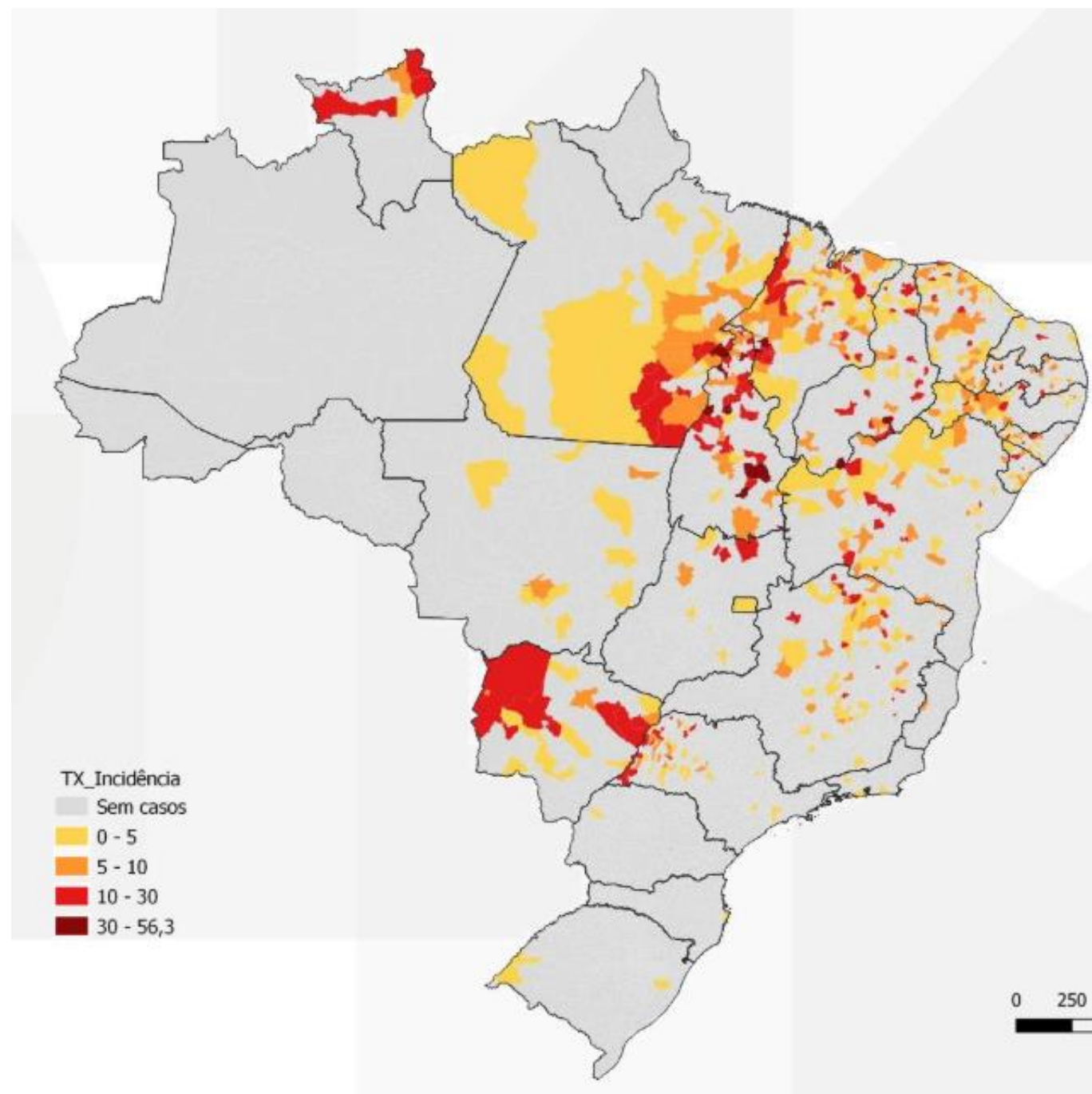


Santos Júnior CJD et al. Temporal trend in the incidence of human visceral leishmaniasis in Brazil. *Cien Saude Colet.* 2023; 28(9):2709-2719.

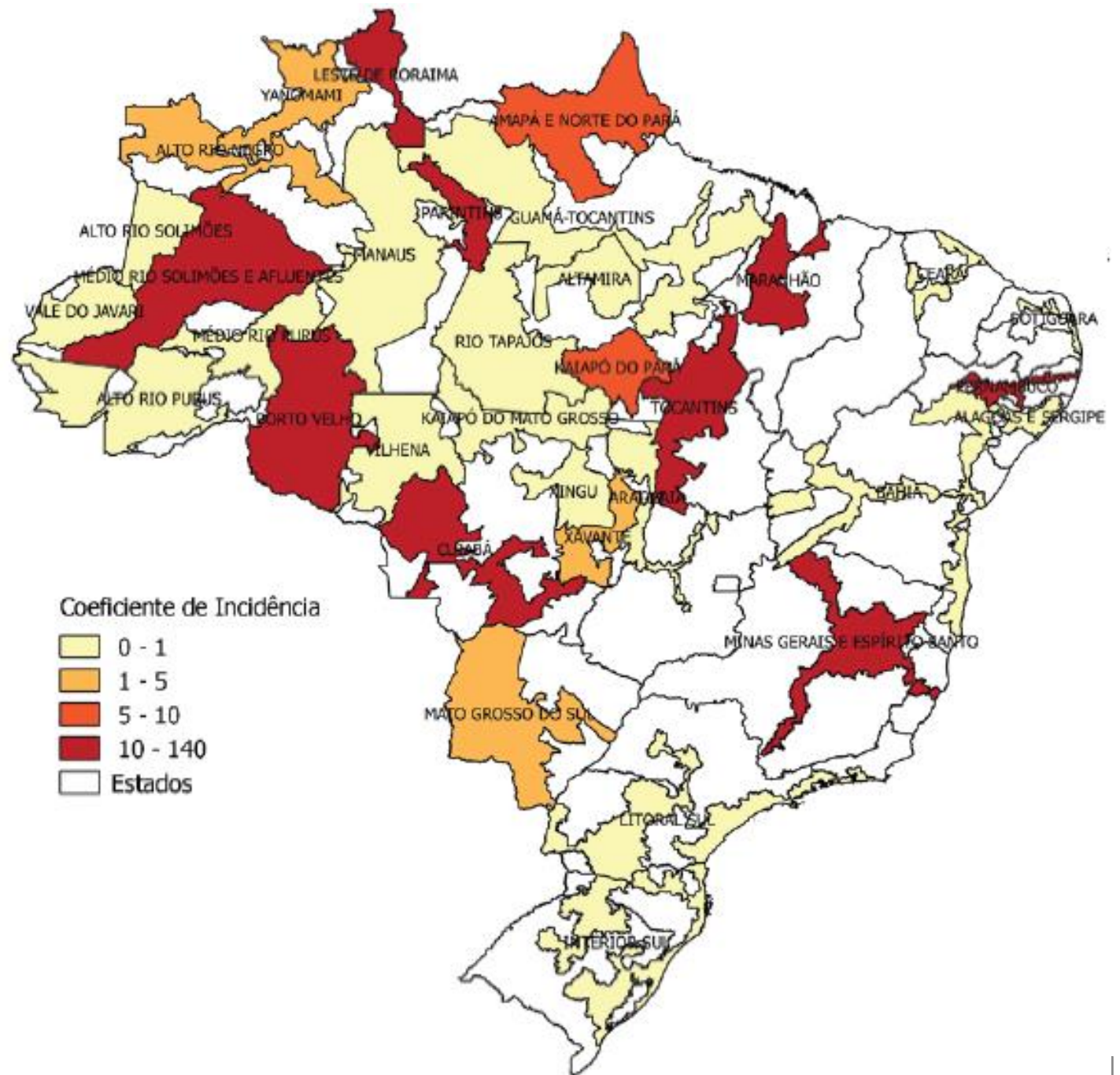
Magnitude e tendência por faixa etária 2007 a 2020

| Faixa etária | Incidência | | Tendência |
|--------------|------------|------|-------------|
| | 2007 | 2020 | |
| 0-4 anos | 8,0 | 3,2 | Decrescente |
| 5-14 anos | 1,9 | 0,7 | Decrescente |
| 15-39 anos | 1,0 | 0,6 | Estável |
| 40-69 anos | 1,0 | 0,8 | Estável |
| ≥ 70 anos | 0,7 | 0,7 | Estável |

Distribuição espacial



Magnitude e distribuição em distritos sanitários indígenas





Vigilância da Leishmaniose visceral



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN

Nº

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

FICHA DE INVESTIGAÇÃO **LEISHMANIOSE VISCERAL**

CASO SUSPEITO:

Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia.

Todo indivíduo proveniente de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartado os diagnósticos diferenciais mais freqüentes na região.

| | | | | | | | | |
|--------------|---|--|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Dados Gerais | 1 | Tipo de Notificação | | 2 - Individual | | | | |
| | 2 | Agravado/doença | | Código (CID10) | 3 Data da Notificação | | | |
| | | | LEISHMANIOSE VISCERAL | | B 5 5.0 | | | |
| | 4 | UF | 5 | Município de Notificação | Código (IBGE) | | | |
| | | | | | | | | |
| | 6 | Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) | | Código | 7 Data dos Primeiros Sintomas | | | |
| | | | | | | | | |

Ficha de investigação

Dados Clínicos

33 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

| | | | |
|-----------------------------------|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Febre ★ | <input type="checkbox"/> Emagrecimento | <input type="checkbox"/> Aumento do Baço ★ | <input type="checkbox"/> Aumento do Fígado |
| <input type="checkbox"/> Fraqueza | <input type="checkbox"/> Tosse e/ou diarreia | <input type="checkbox"/> Quadro infeccioso | <input type="checkbox"/> Icterícia |
| <input type="checkbox"/> Edema | <input type="checkbox"/> Palidez | <input type="checkbox"/> Fenômenos hemorrágicos | <input type="checkbox"/> Outros _____ |

34 Co - infecção HIV **10% pacientes**

1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado



MANUAL DE RECOMENDAÇÕES
PARA DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E
ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM
A COINFEÇÃO LEISHMANIA-HIV

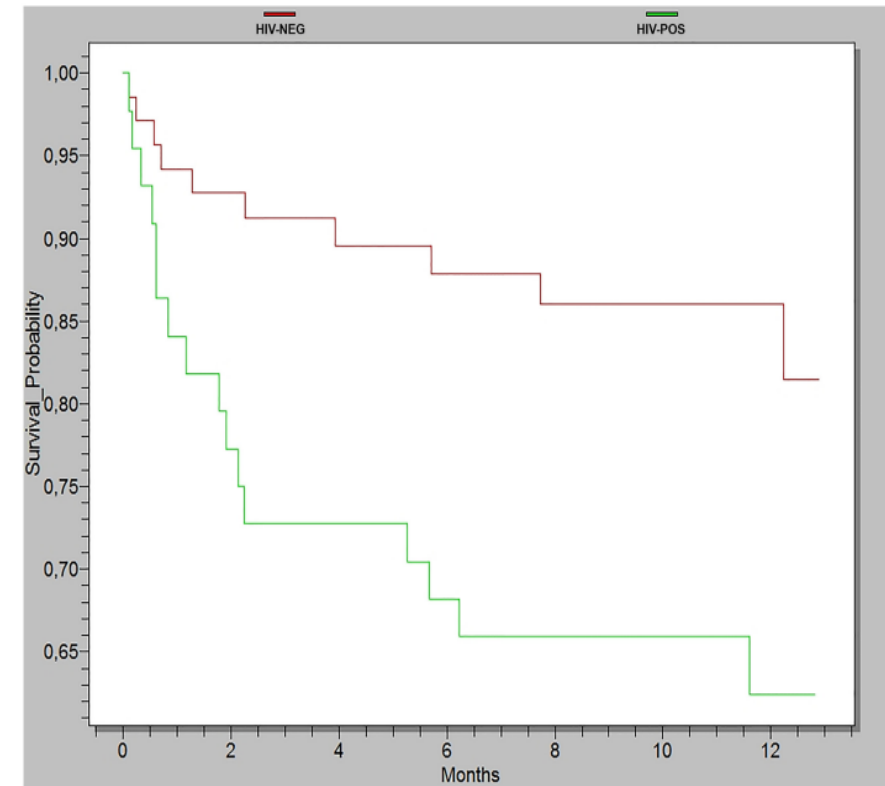


Fig 1. Adult survival, positive for visceral leishmaniasis, stratified by the presence (n = 49) or absence (n = 105) of HIV/AIDS infection during a 12-month follow-up period. Log-rank test = 11, 2534; p = 0,0008.

Ficha de investigação

| | | | |
|---------------------------------|--|---|---|
| Dados Labor. /Class. do caso | 35 Diagnóstico Parasitológico <input type="checkbox"/> 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado | 36 Diagnóstico Imunológico <input type="checkbox"/> 1 - Positivo <input type="checkbox"/> IFI 2 - Negativo <input type="checkbox"/> Outro 3 - Não Realizado | 37 Tipo de Entrada <input type="checkbox"/> 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3-Transferência 9- Ignorado |
| | 38 Data do Início do Tratamento | 39 Droga Inicial Administrada <input type="checkbox"/> 1 - Antimonial Pentavalente 3 - Pentamidina 5 - Outras 2 - Anfotericina b 4 - Anfotericina b lipossomal 6 - Não Utilizada | |
| | 40 Peso _____ Kg | 41 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺⁵ <input type="checkbox"/> 1-Maior ou igual a 10 e menor que 15 2-Maior ou igual a 15 e menor que 20 3-Maior ou igual a 20 | 42 N° Total de Ampolas Prescritas <input type="checkbox"/> _____ Ampolas |
| | 43 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial <input type="checkbox"/> 1 - Anfotericina b 2 - Anfotericina b lipossomal 3 - Outras 4 - Não se Aplica | | |

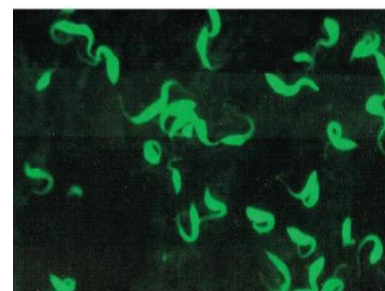
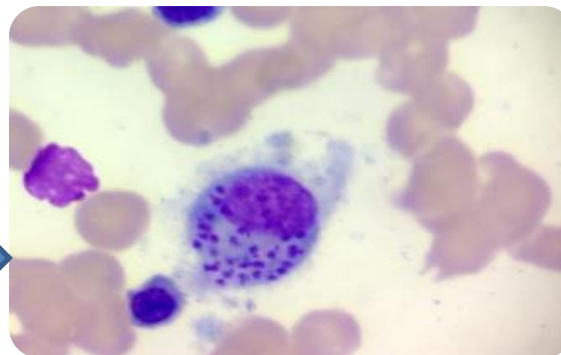
Caso confirmado

- Critério laboratorial – a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher um dos seguintes critérios:

- encontro do parasito no exame parasitológico direto ou cultura;

- teste imunocromatográfico rápido (k39) positivo;

- imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.



- Critério clínico-epidemiológico – paciente de área com transmissão de LV, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao tratamento terapêutico.

45

Critério de Confirmação

1 - Laboratorial

2 - Clínico-Epidemiológico

Fechamento do caso

Local Provável da Fonte de Infecção

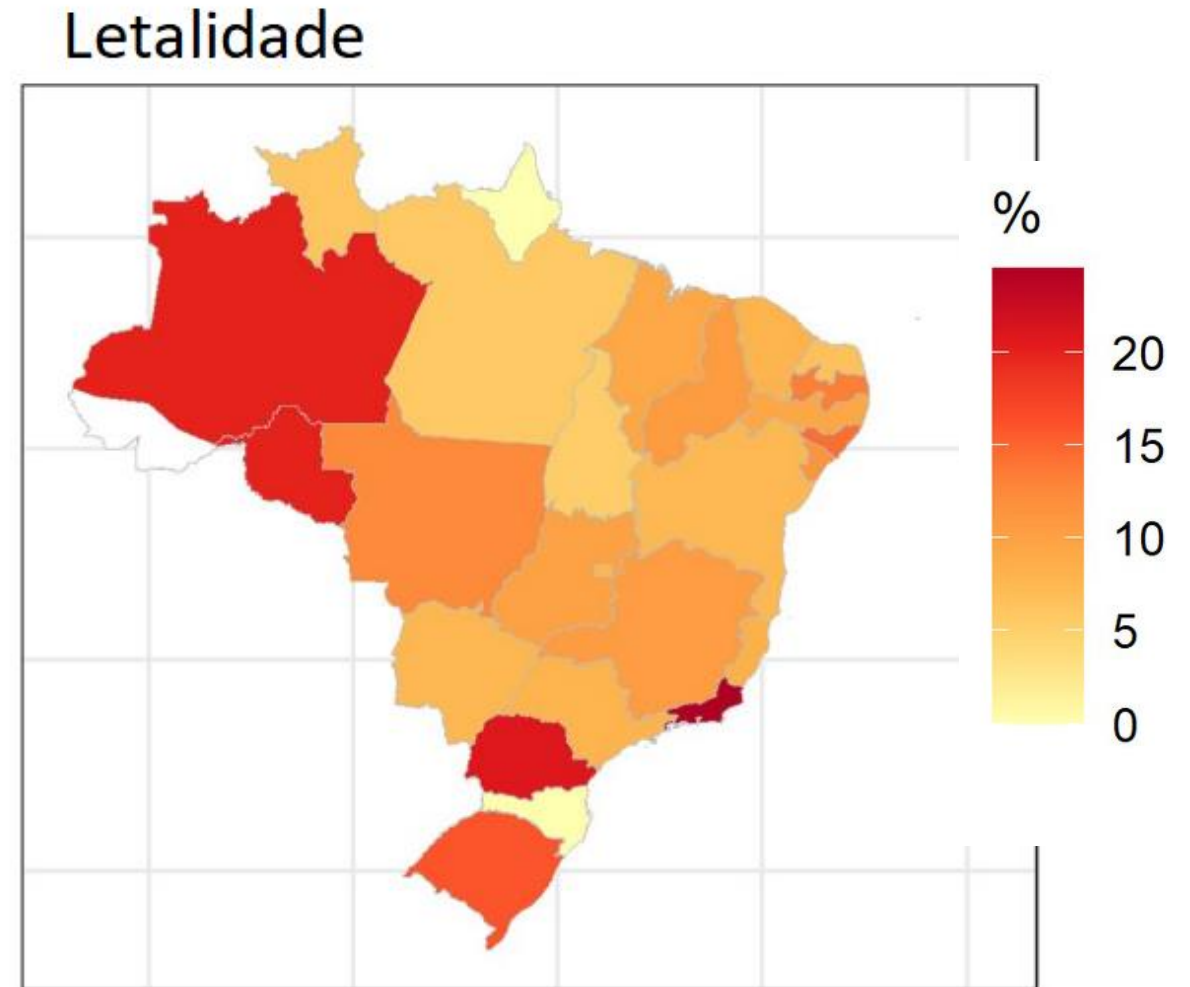
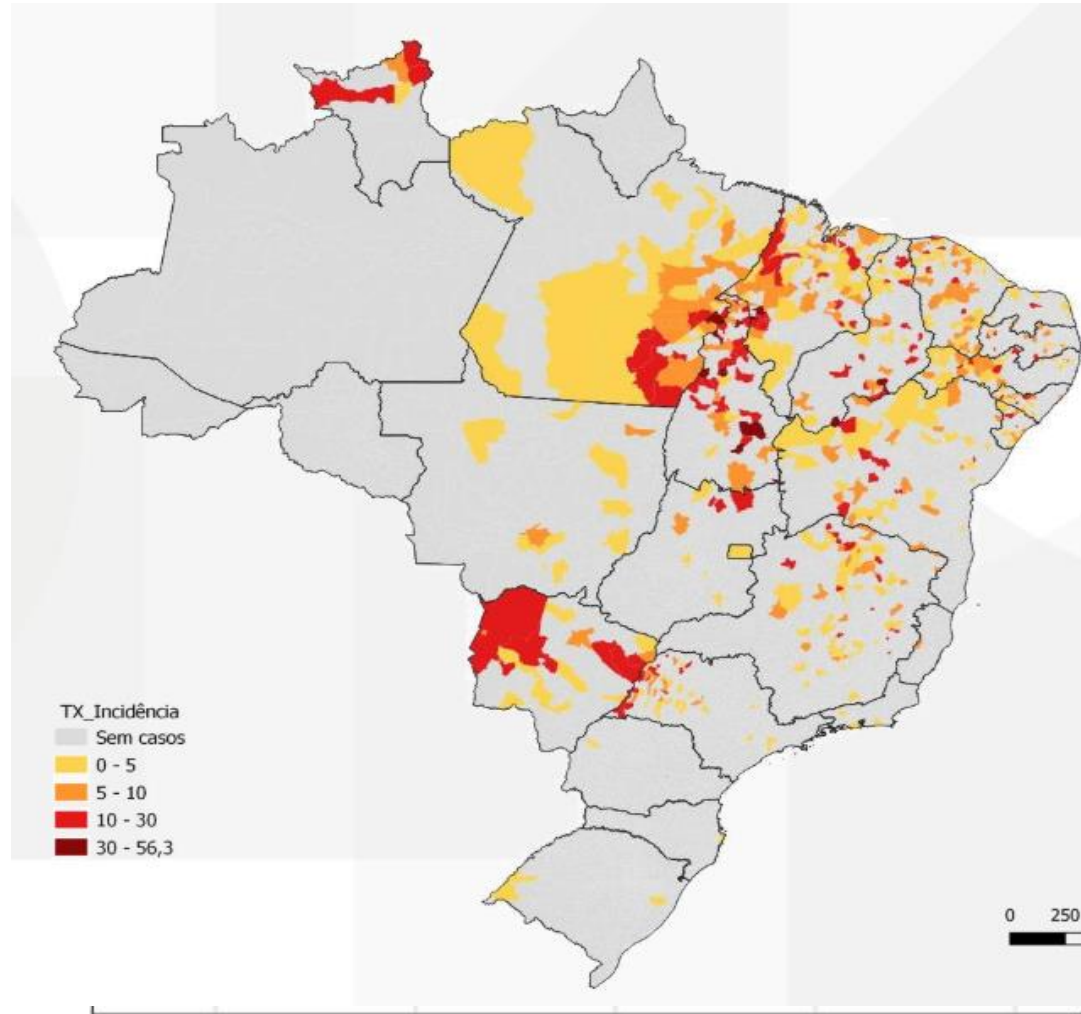
46 O caso é autóctone do município de residência? 47 UF 48 País
1-Sim 2-Não 3-Indeterminado

49 Município Código (IBGE) 50 Distrito 51 Bairro

52 Doença Relacionada ao Trabalho 53 Evolução do Caso
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
1 - Cura 2 - Abandono 3 - Óbito por LV
4 - Óbito por outras causas 5 - Transferência

| | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------|------|------|------|
| Casos | 2133 | 1874 | 1766 |
| Óbitos | 238 | 236 | 212 |
| Letalidade | 11,2 | 12,6 | 12,0 |

Incidência vs. Letalidade por estados



Cota et al. Inequalities of visceral leishmaniasis case fatality in Brazil: A multilevel modeling considering space, time, individual and contextual factors. PLoS Negl Trop Dis. 2021; 15(7): e0009567.

Fatores de risco para óbito na LV

Leishmaniose Visceral
Recomendações clínicas
para redução da letalidade

| |
|---------------------------------------|
| Idade (extremos) |
| Sexo Masculino |
| Baixa escolaridade |
| |
| Icterícia |
| Hemorragia |
| |
| Esplenomegalia |
| Edema |
| Diarreia |
| |
| Anemia |
| Neutropenia/ leucopenia |
| Plaquetopenia |
| |
| Hipoalbuminemia |
| AST/ALT > 100 |
| |
| Co-infecção HIV |
| Infecção bacteriana sobreposta |

ESQUISTOSSOMOSE

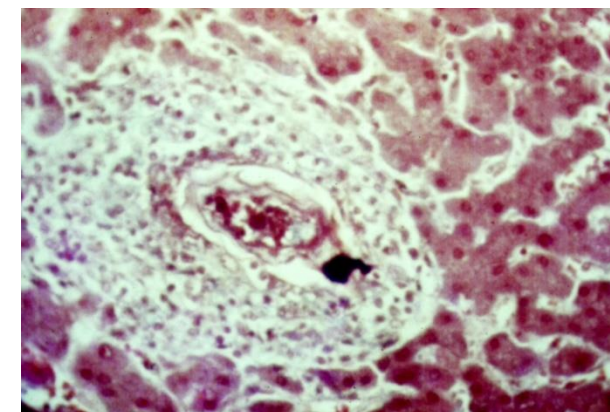
Esquistossomose

Forma aguda

- assintomática ou sintomática
- eosinofilia e ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes

Formas crônicas – meses a anos

- Intestinal
- Hepato-intestinal
- Hepato-esplênica (compensada/descompensada)
- Vasculopulmonar
- Neuro-esquistossomose (mielorradiculite esquistossomótica)
- Outras localizações



Vigilância da Esquistossomose



Área endêmica: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE)

Área não endêmica: SINAN

Formas graves e surtos

Inquéritos coproscópicos

Indicadores positividade (alta >25%; média 5 a 25 e baixa <5%)

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO ESQUISTOSSOMOSE

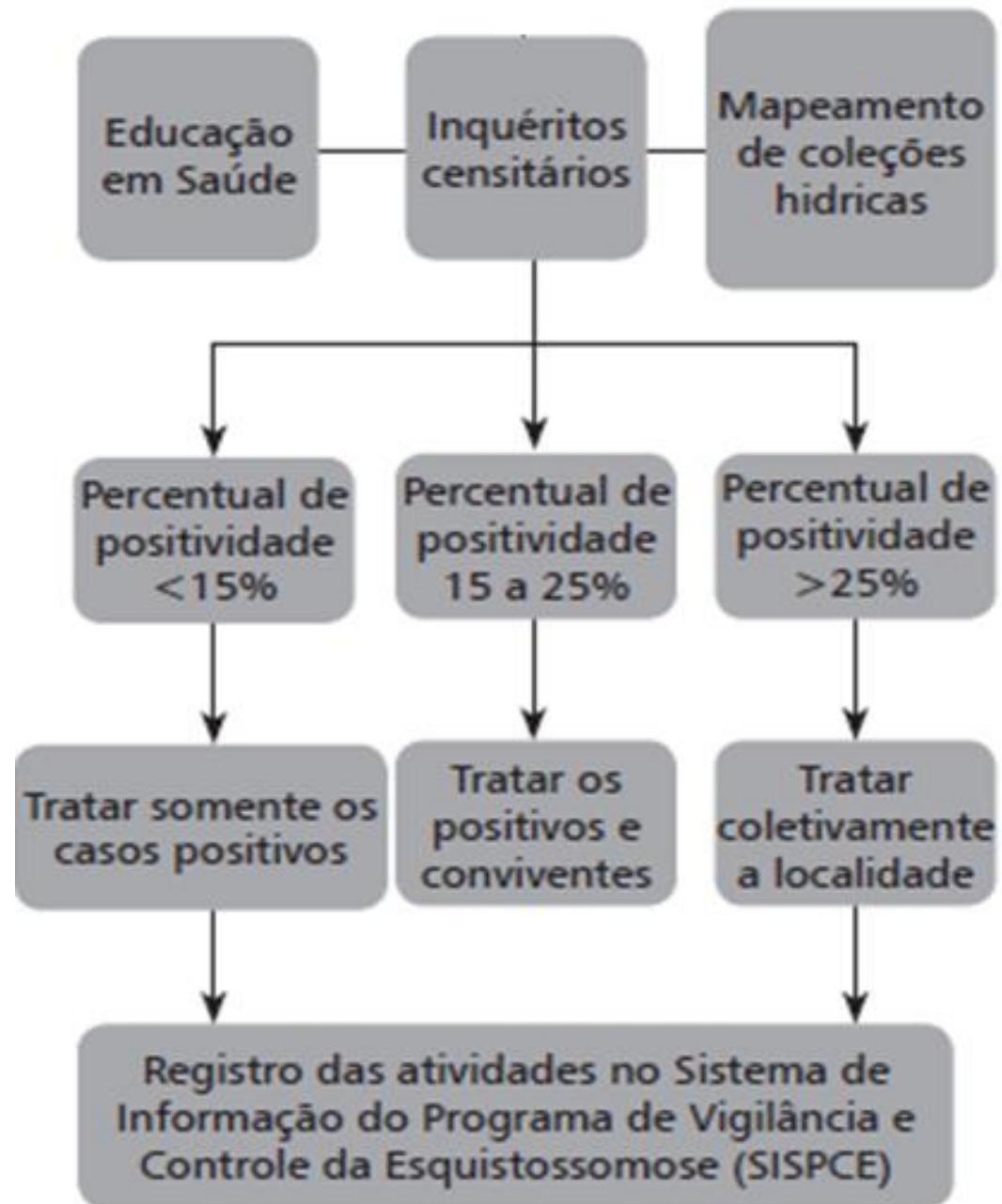
CASO CONFIRMADO: Todo indivíduo que apresente ovos viáveis de *Schistosoma mansoni* nas fezes ou em tecido submetido à biópsia.

| | | |
|---|--|-----------------|
| 1 | Tipo de Notificação | 2 - Individual |
| 2 | Agravo/doença | ESQUISTOSSOMOSE |
| | Código (CID10) | B 65.9 |
| 3 | Data da Notificação | |
| 4 | UF | |
| 5 | Município de Notificação | |
| | Código (IBGE) | |
| 6 | Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) | |
| | Código | |
| 7 | Data dos Primeiros Sintomas | |

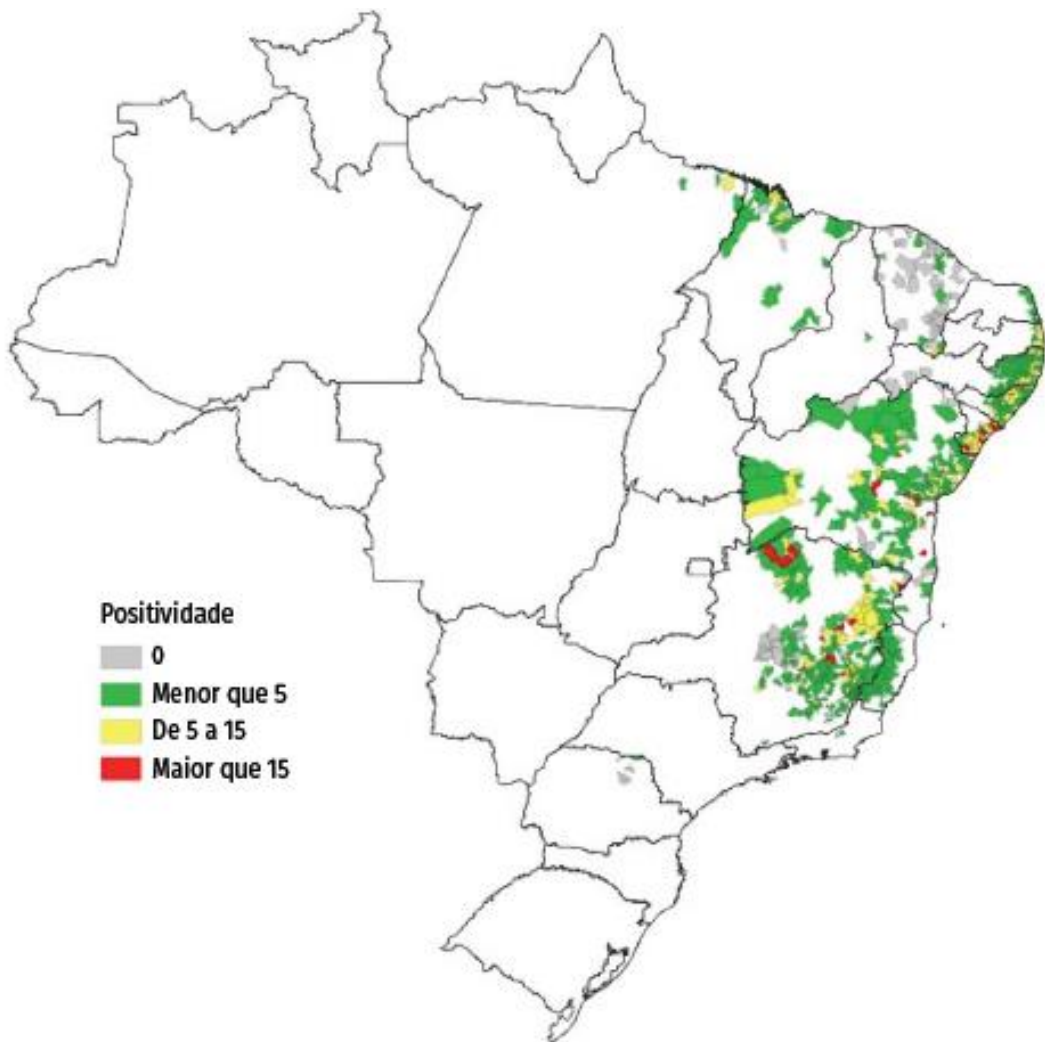
Esquistossomose: Inquéritos coproscópicos

Recomendação da OMS

Se prevalência $\geq 10\%$: quimioterapia anual preventiva com dose única de praziquantel, para população ≥ 2 anos



Magnitude na Área endêmica: SISPACE



Alagoas, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Paraíba, Sergipe, Espírito Santo e Minas Gerais

Total: positividade em torno de 3%

| | 2019 | 2020 | 2021 |
|-------|--------|-------|--------|
| Casos | 13.613 | 6.753 | 10.423 |

Ficha de investigação na área não endêmica: SINAN

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO ESQUISTOSSOMOSE

Nº

CASO CONFIRMADO: Todo indivíduo que apresente ovos viáveis de *Schistosoma mansoni* nas fezes ou em tecido submetido à biópsia.

Dados do
Laboratório

Kato-Katz

33 Data da Coproscopia

| | | | | | | |

34 Análise Quantitativa

0 - 0 (zero) 1 - 1 (um) ou mais ovos

35 Análise Qualitativa

1- positivo 2 - negativo 3-Não realizado

36 OUTROS

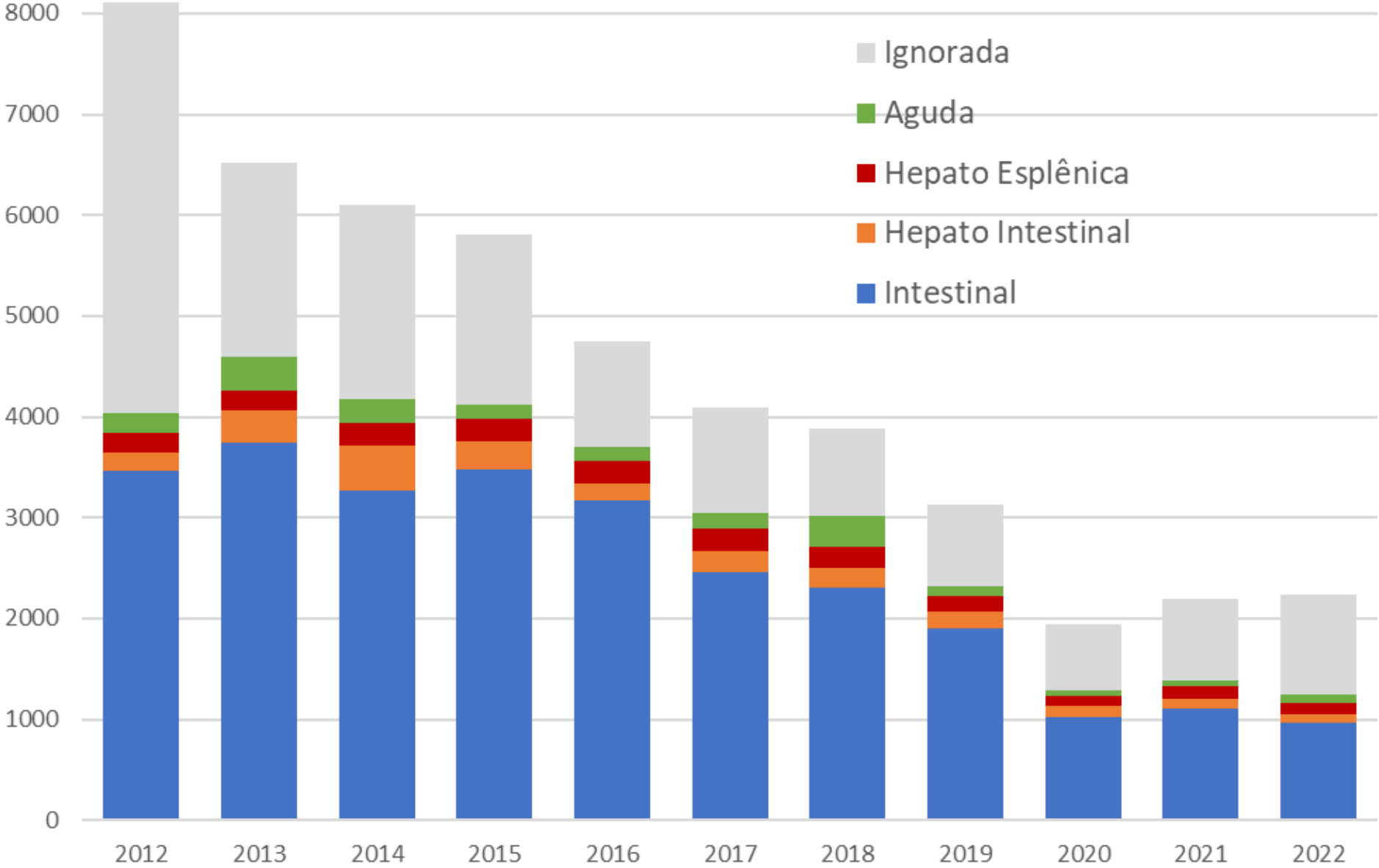
1- positivo 2 - negativo 3-Não realizado

37 Outros exames (especificar)

43 Especificar Forma Clínica

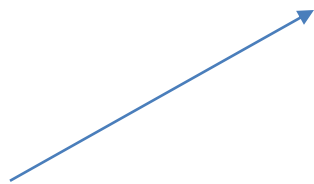
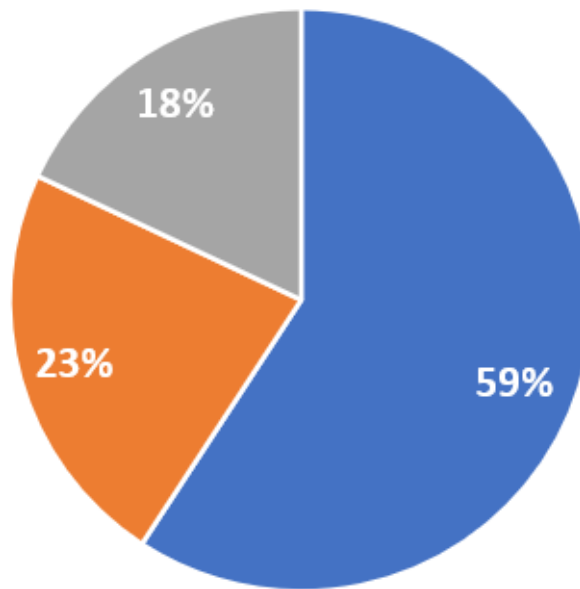
1 - Intestinal 2 - Hepato Intestinal 3 - Hepato Esplênica 4 - Aguda 5- Outra (especificar) _____

Magnitude/formas clínicas – SINAN (área não endêmica + casos graves área endêmica)



Área não endêmica

■ Sim ■ Não
■ Indeterminado



Local Provável de Infecção

44 O caso é autóctone do município de residência? **45** UF **46** País
1-Sim 2-Não 3-Indeterminado

47 Município **48** Distrito **49** Bairro
Código (IBGE)

50 Nome da Propriedade (se área rural) **51** Nome da Coleção Hídrica **52** Doença Relacionada ao Trabalho
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

53 Evolução do Caso **54** Data do Óbito **55** Data do Encerramento
1-Cura 2-Não Cura 3-Óbito por esquistossomose
4-Óbito por outras causas 9-Ignorado

Tratamento

Tratamento

38 Fez Tratamento?

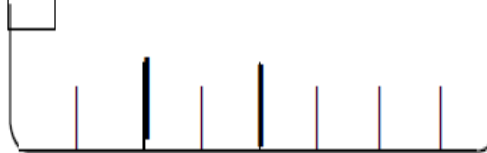
1- Sim - Praziquantel

3 - Não

2- Sim - Oxaminiquine

9 - Ignorado

39 Data do Tratamento



40 Caso não tenha feito tratamento, qual o motivo?

1- Contra Indicação

3 -Ausente

2 - Recusa

9 - Ignorado

41 Resultado de Análise de Verificação de Cura

0- 0 (zero)

1- 1 (um) ou mais ovos

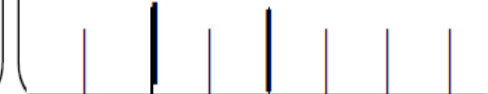
2- Não realizado

1ªamostra

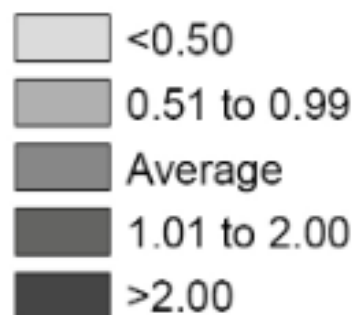
2ªamostra

3ªamostra

42 Data do Resultado da 3ª amostra



Mortalidade

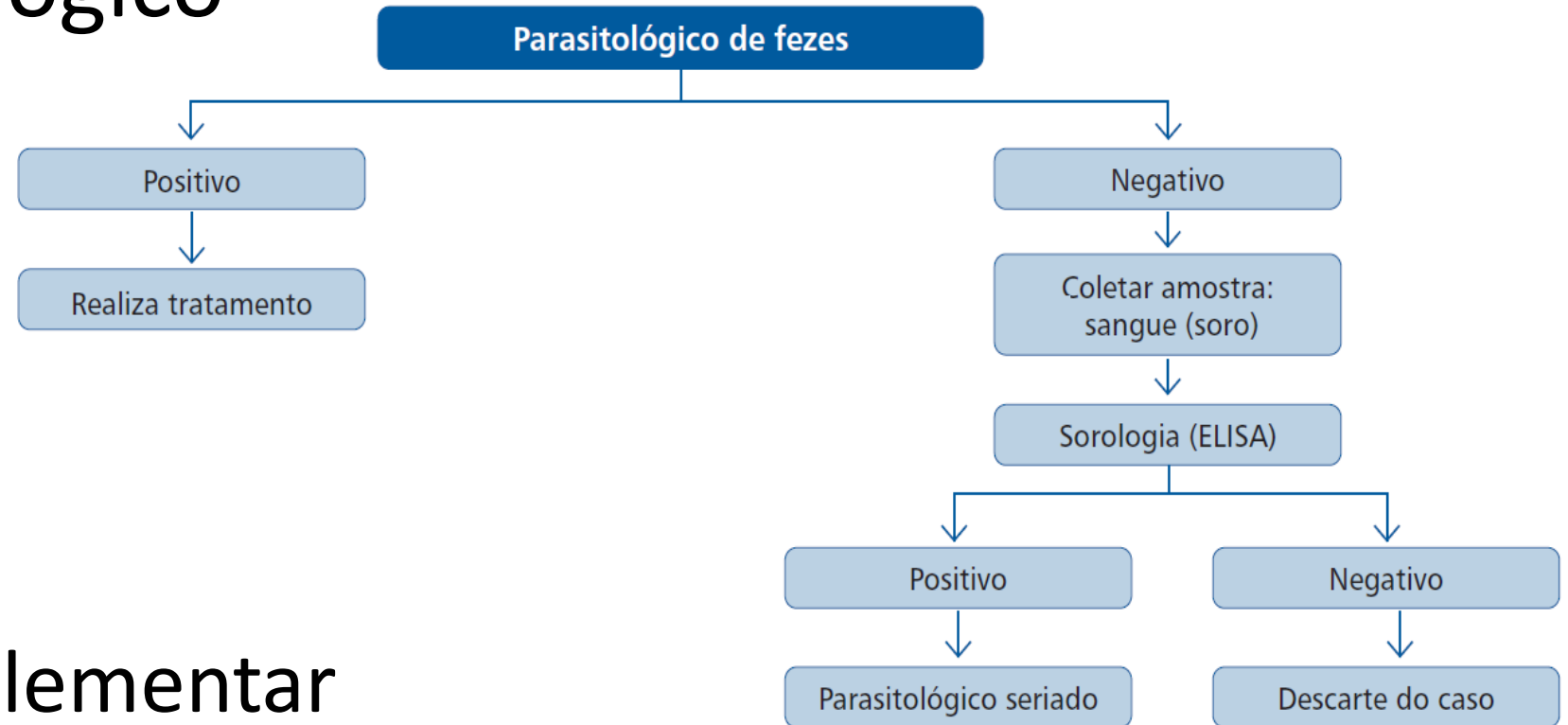


| | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------|--------------|-------------|--------------|
| Total casos | 16927 | 8960 | 13087 |
| óbitos | 462 | 482 | 416 |
| letalidade | 2,7 | 5,4 | 3,2 |

Silva BMD et al. High schistosomiasis-related mortality in Northeast Brazil: trends and spatial patterns. Rev Soc Bras Med Trop. 2022 Jun 6;55:e0431.

Brito MIBDS et al. Factors associated with severe forms and deaths from schistosomiasis and application of probabilistic linkage in databases, state of Pernambuco, Brazil, 2007-2017. Rev Bras Epidemiol. 2023;26:e230003.

Diagnóstico etiológico



Diagnóstico complementar

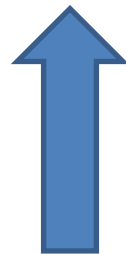
► MÉTODOS DE EXAME POR IMAGEM

Ultrassonografia, ressonância magnética (RM) e endoscopia são de grande auxílio no diagnóstico da fibrose de Symmers e nos casos de hepatoesplenomegalia, varizes esofágicas associadas à hipertensão porta e na mielite da neuroesquistossomose.

Exames na fase crônica

A ultrassonografia é de grande auxílio no diagnóstico da fibrose de Symmers e nos casos de hepatoesplenomegalia. A biópsia retal ou hepática, apesar de não indicada para utilização na rotina, pode ser útil em casos suspeitos e na presença de exame parasitológico de fezes negativo.

. Niamey Working Group, 2000. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis related morbidity. TDR/SCH/00.1. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.



Fibrose de Symmers

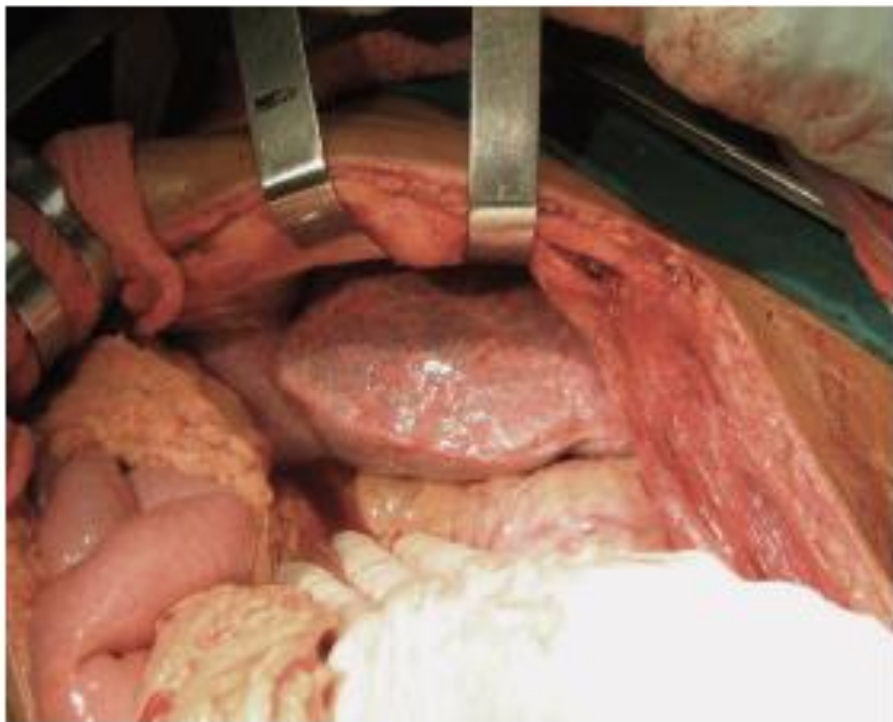


Foto: Lambertucci, J.R, UFMG (2006).

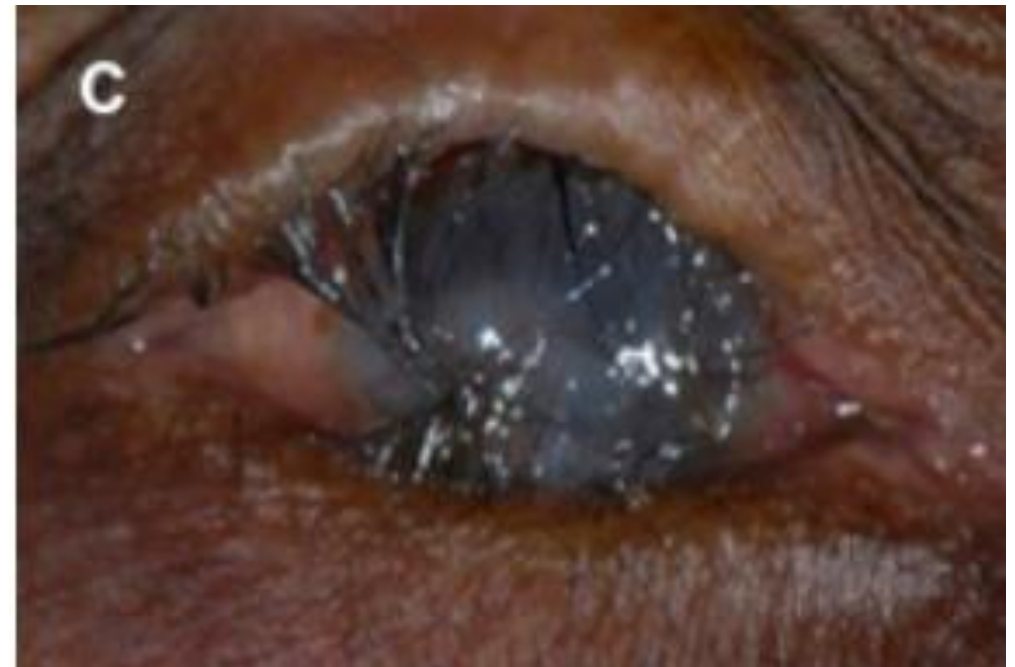
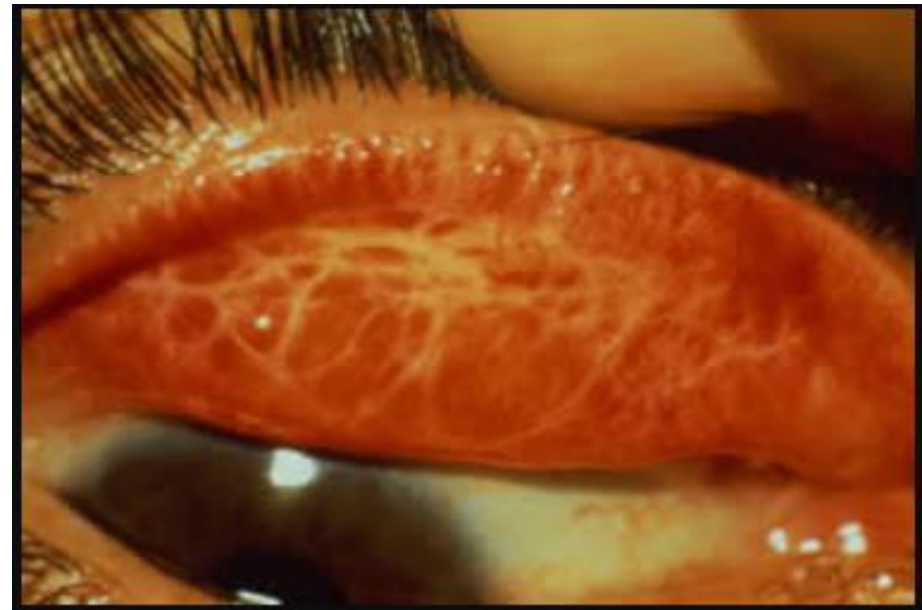


Tracoma e oncocercose

Vigilância do Tracoma

- Ceratoconjuntivite infecciosa (*Chlamydia trachomatis*), de caráter recidivante.
- Produz cicatrizes na conjuntiva palpebral superior que levam à formação de entrópio (pálpebra com a margem virada para dentro do olho) e triquíase (cílios invertidos tocando o olho).
- O atrito do cílio no globo ocular pode causar lesões na córnea e comprometer a visão.

- **Tracoma inflamatório folicular – TF**
- **Tracoma inflamatório intenso – TI**
- **Tracoma cicatricial – TS**
- **Triquíase tracomatosa – TT**
- **Opacificação corneana - OC**



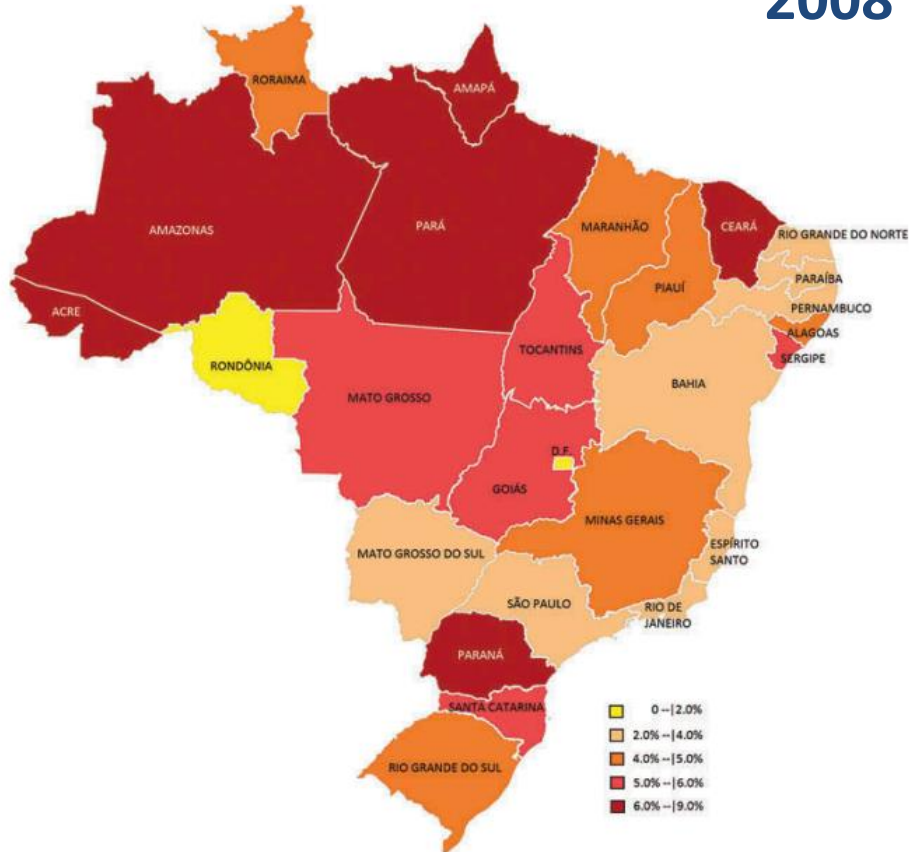
Indicadores epidemiológicos de eliminação do Tracoma

**Prevalência de TF menor que 5% em crianças de 1 a 9 anos
(sustentada por ao menos dois anos)**

**Prevalência de TT desconhecida pelo sistema de saúde inferior a 0,2%
em pessoas de 15 anos ou mais de idade**

Meta: Prevalência de TF menor que 5% em crianças de 1 a 9 anos

2008 - Áreas não indígenas – 3,4%



S
A
F
E

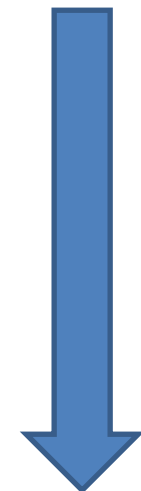
Surgery

Azitromicina

Higiene Facial

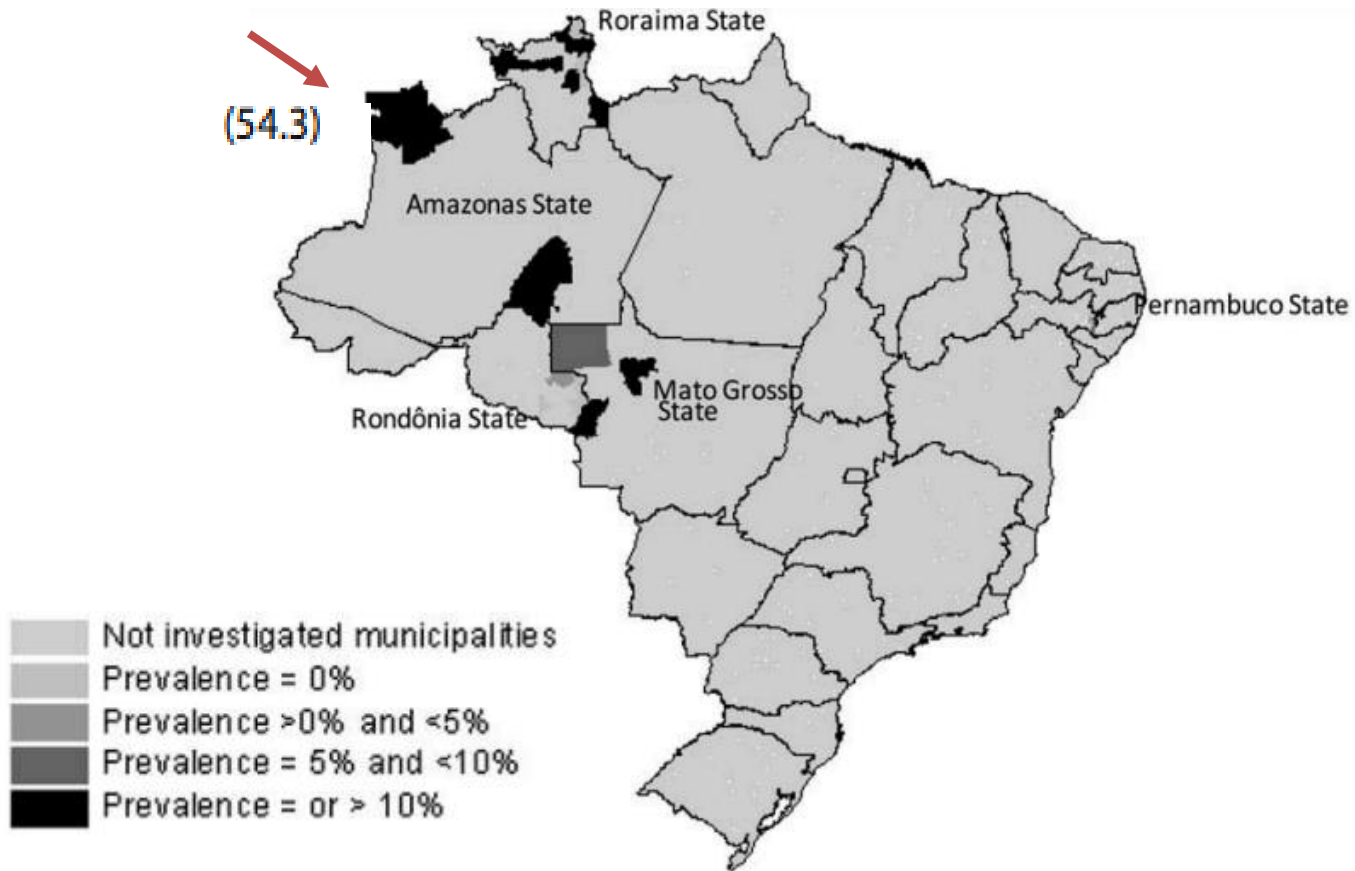
Environment (melhoria das condições ambientais)

2019 - 1,4%



Prevalência de TF menor que 5% em crianças de 1 a 9 anos

2008 - Áreas indígenas - 35,2%



Novo inquérito em curso



BOLETIM DE INQUÉRITO DE TRACOMA

| | | | | | |
|---|------------------------------|---|--|----------------|--------|
| 1 Nº da notificação | 2 Data da notificação | 3 Agravado/ Doença | TRACOMA | Código (CID10) | A 71.9 |
| 4 UF | 5 Município | 6 Unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) | | | |
| 7 Inquérito 1 - Escolar 2 - Domiciliar <input type="checkbox"/> | | 8 Nº de pessoas examinadas <input type="text"/> | 9 Nº de casos positivos <input type="text"/> | | |

| Nº do caso | Iniciais do caso | UF Residência | Município de residência | Distrito | Bairro | Zona | Sexo | Idade | Forma Clínica | | | | | Encaminhamento para cirurgia |
|------------|------------------|------------------|-------------------------|----------|--------|------|------|----------|---------------|----|----|----|----|---------------------------------|
| | | | | | | | | | TF | TI | TS | TT | CO | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |
| | | | | | | | | 4 (anos) | | | | | | |

Oncocercose



Doença parasitária crônica produzida pelo verme *Onchocerca volvulus* que se instala no tecido subcutâneo causando lesões, inclusive oculares.

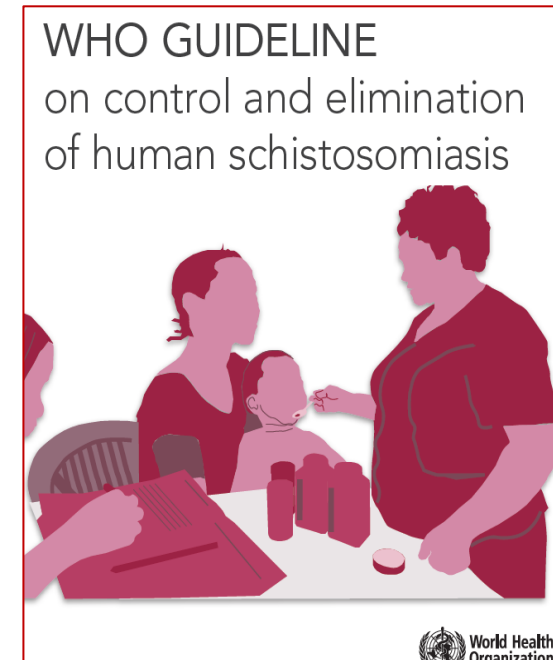
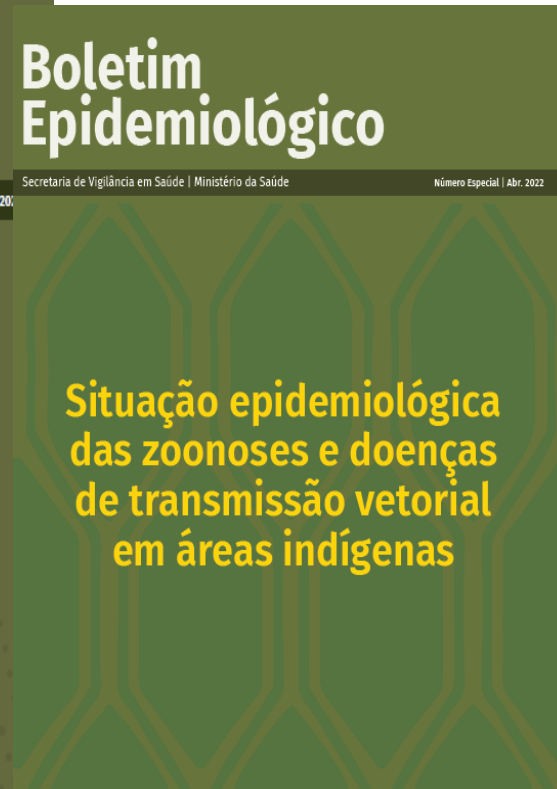
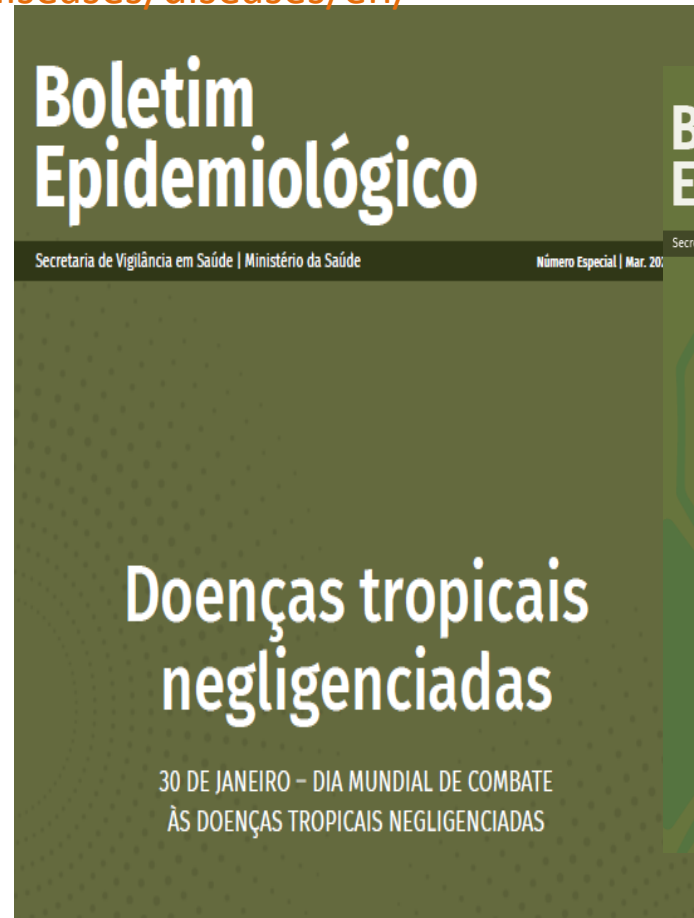
“Cegueira dos rios” ou “mal do garimpeiro”

Atualmente a doença está em **fase de pré-eliminação** no único foco brasileiro, a Terra Indígena Yanomami



Drugs for Neglected Diseases Initiative
DNDI 20 ANOS

Inovando juntos para pessoas com doenças negligenciadas



Rajak SN, Collin JR, Burton MJ. Trachomatous trichiasis and its management in endemic countries. *Surv Ophthalmol.* 2012;57(2):105-35.

Fonseca BP et al. *Trop Med Int Health.* 2020 Aug 29. doi: 10.1111/tmi.13478.

Braz et al. Visceral Leishmaniasis diagnosis: a rapid test is a must at the hospital bedside. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2036.

Costa et al. From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. *Pathogens* 2023, 12, 969.