

DELINEAMENTO DAS DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS NO BRASIL E O SEU IMPACTO SOCIAL

DESIGN OF NEGLECTED TROPICAL DISEASES IN BRAZIL AND ITS SOCIAL IMPACT

Recebido em: 19/09/2017.

Aceito em: 30/11/2017.

Thaynara Sarmento Oliveira de Almeida¹

Thassiany Sarmento Oliveira de Almeida²

Salomão Nathan Leite Ramalho³

RESUMO

A carga de doenças tropicais é desigualmente distribuída no mundo, onde as pessoas pobres compartilham uma elevada parte dessa carga. Grande porcentagem pode ser atribuída a doenças tropicais negligenciadas, as quais compreendem dezessete condições médico-sanitárias diferentes. Dentre elas, a dengue pode afetar todos os níveis da sociedade. No entanto, a carga é mais frequente entre a população menos favorecidas. Nessa temática, a presente pesquisa objetivou averiguar quais são doenças as tropicais negligenciadas no Brasil e seu impacto social. Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram selecionados artigos científicos, publicados nos últimos anos (2009 até 2015) nas bases de dados MEDLINE-NLM, MEDLINE-EBSCO, Scopus da Elsevier e SciELO. Como descritor foi utilizado: doença negligenciada e sua respectiva tradução em inglês (*Neglected Diseases*). Os dados estatísticos mais proeminentemente elevados sobre os agravos de algumas doenças negligenciadas referem-se a Dengue, Malária e Tuberculose. As estatísticas envolvem, pelo menos, dois bilhões de pessoas ocorrendo em mais de 90 países (quase 50,0% do total de países no mundo). A dengue tem acometido pessoas de ambos os gêneros, contudo as incidências são maiores em mulheres do que em homens. Devido à importância crescente das doenças tropicais negligenciadas os esforços devem ser praticados por sociedades e redes para treinar e informar os profissionais de saúde e a população sobre a prevenção, diagnóstico, tratamento e gestão de doenças negligenciadas.

Palavras-chave: Doenças Negligenciadas. Saúde pública. Dengue.

¹ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ). E-mail: thay_sarmento@hotmail.com

² Doutoranda em Inovação Terapêutica pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). E-mail: thassysarmento@hotmail.com

³ Graduando em Medicina pela Faculdade de Medicina Estácio Juazeiro do Norte (FMJ). E-mail: salomaolramalho@gmail.com

ABSTRACT

The load of tropical diseases, and unequally distributed in the world, where such underprivileged people share a large part of that load. A large percentage can be attributed to neglected tropical diseases, which comprise seventeen different medical-sanitary conditions. Among them, dengue can affect all levels of society. However, the load is more frequent among the underprivileged population. In this theme, the present research aimed to find out what are the neglected tropical diseases in Brazil and their social impact. This is a literature review, in which the scientific articles published in the last years (2009 to 2015) in the MEDLINE-NLM, MEDLINE-EBSCO, Elsevier Scopus and SciELO databases were selected. As descriptor was used: neglected disease and its respective English translation (Neglected Diseases). The most prominent statistical data on the aggravations of some neglected diseases refer to Dengue, Malaria and Tuberculosis. Statistics involve at least two billion people occurring in more than 90 countries (almost 50.0% of the total number of countries in the world). Dengue has affected people of both sexes, but the incidence is higher in women than in men. Due to the growing importance of neglected tropical diseases efforts should be undertaken by societies and networks to train and inform health professionals and the population about the prevention, diagnosis, treatment and management of neglected diseases.

Keywords: Neglected diseases. Public health. Dengue.

INTRODUÇÃO

A carga de doenças infecciosas é desigualmente distribuída no mundo, onde as pessoas pobres compartilham uma elevada parte dessas mazelas. Grande porcentagem pode ser atribuída a doenças tropicais negligenciadas, as quais compreendem dezessete condições médico-sanitárias diferentes (WHO, 2013).

Por estas serem males predominantes em países subdesenvolvidos e com condições precárias de vida, onde há pessoas sem acesso a água tratada e saneamento básico, estima-se que as doenças tropicais negligenciadas estão presentes em 149 países, atingindo cerca de um bilhão de pessoas. Tais enfermidades prejudicam principalmente as crianças, afetando seu rendimento escolar, mas também os adultos, que, quando acometidos desses males, ficam desabilitados a exercerem suas atividades, acarretando consequências econômicas (VANLERBERGHE; VERDONCK, 2013).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), essas doenças ocorrem principalmente nos trópicos, devido às condições climáticas quentes e úmidas. Ainda de acordo com a instituição, os piores índices de mortalidade causada por esses males são os de crianças em países subdesenvolvidos, devido às más condições de higiene,

saneamento e água potável (CAMARGO, 2008).

A área de doenças negligenciadas tem sido considerada como prioridade pelo governo do Brasil, que instituiu o Programa de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) em doenças negligenciadas, focado em sete doenças: dengue, doenças de Chagas, leishmaniose, hanseníase, malária, esquistossomose e tuberculose (BRASIL, 2008).

Dentre as supracitadas merece destaque a dengue, transmitida ao homem através do *Aedes aegypti* que é um mosquito presente em todas as áreas tropicais e subtropicais. As pessoas são infectadas com o vírus durante as suas atividades diurnas e noturnas, uma vez que a transmissão pode ocorrer em diferentes lugares: em casa, no trabalho, na escola e nas áreas públicas. (VANLERBERGHE; VERDONCK, 2013).

A dengue pode afetar todos os níveis da sociedade (FLAUZINO; SOUZA-SANTOS; OLIVEIRA, 2009). No entanto, a carga é mais frequente entre a população de menor renda porque vivem em comunidades com infraestrutura sanitária inadequada, onde as condições são mais favoráveis para a multiplicação do vetor (MONDINI; CHIARAVALLOTI-NET, 2008). Além disso, há uma eficácia diferente em termos de equidade, quando as intervenções de saúde são implementadas a nível populacional. As intervenções são menos eficazes em populações desfavorecidas devido a barreiras de implementação (menor acesso a informação ou falha na cobertura). (TUGWELL *et al.*, 2006 apud VANLERBERGHE; VERDONCK, 2013).

Nos últimos anos, no cenário internacional, tem havido debates sobre as formas de prevenir, combater e erradicar as doenças tropicais negligenciadas, bem como pesquisas para desenvolver novos fármacos que ajudem no tratamento dessas enfermidades (VANLERBERGHE; VERDONCK, 2013).

Nesse cerne, o objetivo do presente artigo constitui-se em averiguar o panorama mundial da dengue, tendo em vista as populações mais frequentemente atingidas, os determinantes sociais e os programas de saúde pública, avaliando as estratégias mais justas, eficazes e rentáveis de prevenção e tratamento. Neste artigo, discutiremos alguns pontos críticos sobre uma estratégia de controle que se aplica a taxa de dengue, doença negligenciada mais importante no mundo, segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (AAGAARD-HANSEN, J; LISE CHAIGNAT, 2010).

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Consiste em averiguar quais são as doenças tropicais negligenciadas no Brasil e seu impacto social.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar quais são as doenças tropicais negligenciadas emergentes e reemergentes mais comuns em países subdesenvolvidos e descrever as principais características e perigos dessas doenças. Além disso, objetiva identificar estudos que apontem a razão homem/mulher e a faixa etária dos pacientes acometidos pela dengue, assim como discutir as medidas tomadas pelos governos e entidades internacionais de saúde para combater o avanço dessas doenças.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As doenças tropicais negligenciadas são quase que exclusivas de países subdesenvolvidos, onde existem pessoas vivendo com menos de um dólar por dia e que são vulneráveis à infecção por essas enfermidades. Os efeitos desses males podem ser vistos de forma direta e pelas taxas de morbidade e mortalidade, como também na educação e na economia, que também são afetadas. Nas doenças tropicais, há certamente um forte componente de subdesenvolvimento, consequência tardia do colonialismo, mas há também certa fatalidade tropical, consequência da heterogeneidade das evoluções geológica e biológica. No Brasil, as pessoas mais susceptíveis a ter essas doenças vivem nos subúrbios das grandes cidades e na zona rural, áreas com maior índice de subdesenvolvimento. Diante disso, o Ministério da Saúde sempre realiza campanhas para tentar prevenir essas enfermidades, por meio de publicidade. Entretanto, os índices de vítimas fatais de doenças como a dengue ainda aumenta (CAMARGO, 2008).

Doenças tropicais negligenciadas

O compromisso de controlar ou eliminar até 17 doenças tropicais negligenciadas em 2020 oferece uma possibilidade para uma vida mais saudável e um futuro melhor para as comunidades mais pobres do mundo. Além disso, um número crescente de países tem adotado a eliminação da malária em resposta ao programa de eliminação global da malária (FEACHEM *et al.*, 2010; NAJERA *et al.*, 2011). Com o apoio da OMS, alguns países estão reforçando o trabalho para a eliminação local de alguns das principais doenças tropicais, bem como estão contribuindo para a erradicação global da outras (ANDERSON *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2012).

Estima-se que, a cada 30 segundos, morre na África uma criança com malária. Segundo a OMS, cerca de 100 países no mundo são atingidos pela doença, que infecta 216 milhões de pessoas todos os anos. A cada ano a malária mata aproximadamente 2 milhões de pessoas e infecta cerca de 500 milhões, sendo que 80% das mortes ocorrem em lactentes e crianças jovens. A transmissão da malária se dá pela picada do mosquito anofelino infectado. Caso tratada na fase aguda, a doença tem cura, mas já existem casos de resistência aos medicamentos mesmo nessa fase (BILLIG *et al.*, 2012).

Outra doença tropical negligenciada é a dengue. Ela é transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti* contaminado, e que vem se alastrando mais rapidamente a cada dia. Essa doença já foi considerada erradicada, mas retornou com toda a força: em 2002, foi registrado o seu maior surto no país, com 800 mil casos. Dos quatro sorotipos do vírus da dengue conhecidos, o mais grave é o hemorrágico que, se não for tratado, pode levar o indivíduo a óbito (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007).

O termo dengue refere-se a uma doença febril aguda causada por um dos cinco sorotipos do vírus da dengue transmitidos por artrópodes e é caracterizado como uma doença “velha” que ressurgiu na última metade do século XX (BÄCK; LUNDKVIST, 2013; NORMILE, 2013). A infecção pode levar à febre hemorrágica da dengue e, em alguns casos graves, como naqueles que sofrem de síndrome do choque da dengue, pode levar à morte (OMS, 2010). Os sintomas mais comuns são febre alta, dor de cabeça, dor abdominal, mialgia e artralgia; em casos graves de dengue hemorrágica e choque, os sintomas são acompanhados por trombocitopenia, derrame vascular e hipotensão (BÄCK; LUNDKVIST, 2013).

Dengue e suas consequentes manifestações clínicas e sociais são consideradas um problema de saúde pública, e devido à sua apresentação indiferenciada pelo aparecimento precoce em aproximadamente metade dos casos, pode ser difícil de diagnosticar (NORMILE, 2013). O vírus da dengue infecta entre 50 e 100 milhões de pessoas a nível mundial, tem uma distribuição geográfica em mais de 125 países, sua incidência aumentou 30 vezes nos últimos 50 anos, representa uma das principais causas de hospitalização e mortalidade infantil, e é endêmica em todas as regiões da OMS, exceto na Europa (OMS, 2010).

Dengue floresce em regiões tropicais e subtropicais, e estima-se que 40% da população do mundo habitam áreas onde ocorre transmissão (TORRESI; TAPIA-CONYER; MARGOLIS, 2013). É especialmente prevalente em ambientes que têm pouco ou nenhum sistema de gestão de água e saúde pública, levando a reprodução descontrolada do mosquito vetor (OMS, 2010; NORMILE, 2013).

Segundo a OMS, surtos de dengue estão aumentando em frequência e expansão geográfica, mesmo tendo em conta a subnotificação, o que tenderia a subestimar significativamente a gravidade e impacto real. A OMS identificou dengue, portanto, como uma prioridade de saúde pública internacional (OMS, 2010). Na verdade, modelagem de vigilância da doença recente estimou que a incidência anual global poderia estar mais perto de 390 milhões, cerca de três vezes maior do que as estimativas da OMS correntes (NORMILE, 2013).

Para complicar ainda mais este desafio, um quinto novo sorotipo do vírus da dengue foi relatado no final de 2013, confundindo os esforços para desenvolver uma potencial vacina que pode efetivamente proteger contra todos os tipos da doença (NORMILE, 2013). Como é uma doença tropical negligenciada, o ressurgimento da dengue ou a emergência está ocorrendo em muitas regiões mais pobres com nenhuma experiência anterior na prevenção, combate, ou controle (SHEPARD; UNDURRAGA; HALASA, 2013).

A América Latina tem experimentado um aumento constante dos casos de dengue e a hemorrágica desde 2003 (TORRESI; TAPIA-CONYER; MARGOLIS, 2013). Alguns fatores específicos levam ao aumento dos surtos: rápida urbanização, o aquecimento global / alterações climáticas, a falta de controle de vetores, a saúde pública fundamental e falta de saneamento básico e pobre armazenamento doméstico de água higiênico (RACLOZ *et al.*, 2012).

Geralmente, as intervenções de saúde pública para dengue focam no vetor. Estas incluem emprego de inseticidas multiagentes integrados como uma metodologia de controle de vetores e uma ênfase na detecção precoce de casos, apesar de seus desafios (OMS, 2010). Embora possa haver um impacto positivo destas intervenções impulsionadas, o controle integrado de vetores tem sido criticado por ser amplamente ineficaz e oneroso e também por seu impacto negativo sobre o meio ambiente devido à resistência a inseticida e toxicidade (TORRESI; TAPIA-CONYER; MARGOLIS, 2013).

Infelizmente, a falta de qualquer profilaxia para a relação custo-benefício e tratamento direto significa que o controle de vetores é atualmente a única resposta viável, apesar das críticas dessas medidas (BÄCK; LUNDKVIST, 2013). Isto torna a evidente necessidade de esforços de pesquisa renovada nas estratégias preventivas de saúde para tratar dengue (TORRESI; TAPIA-CONYER; MARGOLIS, 2013).

Os esforços de pesquisa para desenvolver uma vacina contra a dengue estão em curso há mais de 70 anos; No entanto, estes ainda estão em fases experimentais, e não há vacinas licenciadas (THOMAS, 2011).

Devido ao exposto, a dengue levanta preocupações em relação especificamente ao aumento da incidência e gravidade clínica desta. É uma preocupação crescente devido à propagação da dengue através de viagens para destinos tropicais, sua intensificação, e pela falta de uma vacina primária para prevenção ou tratamento. A incidência da doença e o aumento da gravidade da dengue estão ocorrendo devido à globalização. A luta contra a doença não foi suficientemente abordada no contexto da Pesquisa & Inovação (P&D), apesar do panorama ilustrativo de que uma doença tropical negligenciada pode se desenvolver rapidamente a partir de um problema regional para uma preocupação global de saúde.

A doença de chagas também é uma das doenças tropicais negligenciadas. O seu patógeno é o *trypanosoma cruzi*, transmitido pelas fezes infectadas do inseto popularmente conhecido como barbeiro. A contaminação também pode ocorrer por meio de alimentos e transfusão sanguínea. A doença de Chagas é responsável por 14 mil mortes anuais, de acordo com a OMS, que ainda informa que cerca de 10 milhões de pessoas têm a doença na sua forma mais crônica, quando não há mais cura. Isso porque os sintomas podem se manifestar até 30 anos após a infecção, quando a fase crônica já está instalada. Apesar das campanhas de alerta contra os perigos do barbeiro, os índices de transmissão quase não sofreram redução (SANTOS, 2014).

Os barbeiros possuem hábitos proeminentemente noturnos, particularmente o *Triatoma infestans*, adaptaram-se tão bem ao domicílio humano e a seus moradores

que passaram a preferir o homem para seus repastos sanguíneos e a morar e procriar na casa do homem. Adoraram os longos, escuros e cálidos túneis das casas de pau-a-pique ou taipa, que se erguiam por todo o território brasileiro. Ao se alimentar, o barbeiro defeca no rosto que o alimenta. Em suas fezes estão tripanossomas infectantes que, percorrendo o orifício da picada, chegam às células subjacentes que invadem multiplicando-se. Células abarrotadas de tripanossomas arrebentam e os liberam para o sistema circulatório aonde chegam a outras células (SANTOS, 2014).

No homem, os tripanossomas têm preferência por neurônios do sistema nervoso autônomo e por células do miocárdio. A destruição gradual e progressiva dessas células respondem pelos sintomas da doença crônica: lesões do sistema motor do coração com arritmias, bloqueios e paradas cardíacas; lesões das fibras cardíacas com diminuição de seu poder contrátil e insuficiência cardíaca; lesões dos neurônios dos esfíncteres do esôfago e cólon sigmóide que apresentam progressiva dificuldade de abertura, ocasionando a formação de megaesôfago e megacólon. A morte pode ocorrer já na fase aguda ou em qualquer momento da fase crônica, mas em geral a doença se estende por muitos anos. O tratamento medicamentoso é complicado, pouco eficiente na fase crônica da doença e com muitos riscos e efeitos colaterais (CAMARGO, 2008).

Outra doença tropical negligenciada é a leishmaniose, como o próprio nome sugere, elas são causadas por patógeno do tipo *leishmania* e transmitidas pelo mosquito *flebotominos* (também conhecido como mosquito palha) contaminado. Elas estão em 98 países, atingindo cerca de 350 milhões de pessoas. As leishmanioses são de dois tipos, a visceral e a cutânea, e elas podem levar a óbito caso não sejam tratadas adequadamente. Os parasitas desse patógeno, em geral, são animais domésticos, como cães e gatos, além de animais silvestres (ALVES, 2001).

Epidemias curtas de leishmaniose visceral (também conhecida como calazar) foram observadas nas cidades da América do Sul a nordeste de São Luís e Teresina durante grandes secas causadas pelo El Niño em 1983-1985 e 1992-1994 (HARHAY *et al.*, 2011). Tais eventos são exemplos de ocasiões temporárias onde é mais vantajoso para o vetor flebotômico existir num ambiente novo, possivelmente devido à breves diminuições dramáticas na umidade ou fornecimento de alimentos em seu ambiente habitual (SRINIVASAN *et al.*, 2013).

Uma doença tropical negligenciada que merece destaque é a esquistossomose. O patógeno desta enfermidade é o *Schistosoma mansoni* e a transmissão se dá através do contato com as cercarias, que são liberadas por um caramujo de água doce do gênero *Biomphalaria*. Estima-se que 2,5 milhões de pessoas tenham a doença (SILVA *et al.*, 2012).

Recentemente, a Fiocruz e o Instituto Oswaldo Cruz fizeram testes clínicos para a primeira vacina contra a esquistossomose. Após 30 anos de pesquisa a vacina foi aplicada em 20 pessoas. Todas foram imunizadas e não houve efeitos colaterais. É a primeira vacina humana totalmente desenvolvida no Brasil. A vacina passará agora para a fase 2 de testes clínicos, que envolverá um número maior de pessoas, inclusive

crianças, no Brasil e na África. Se tudo der certo, a vacina ficará pronta para produção dentro de um prazo de 3 a 4 anos (FIOCRUZ, 2015).

No Brasil, desde 2003 houve melhora significativa nessa área, mas ainda é muito pouco para alcançar as metas. O país é o sexto no mundo que mais investe em pesquisas com doenças tropicais negligenciadas, e o primeiro dentre os países subdesenvolvidos.

No entanto, antes de investir em pesquisas, é preciso aprimorar os conhecimentos científicos a respeito dessas enfermidades, para que a indústria farmacêutica possa desenvolver novas drogas de combate às mesmas, drogas essas que não tenham custo elevado, de modo que toda a população possa ter acesso. Além disso, também é necessário que os médicos recebam treinamento ainda mais específico para tratar os pacientes que sofrem com essas doenças.

Três décadas após a declaração oficial da erradicação da varíola pela Organização Mundial de Saúde (OMS) oferece esperança para alcançar o progresso sustentado, também no que diz respeito à meta de eliminação para as doenças tropicais negligenciadas (BERGQUIST *et al.*, 2015).

No entanto, o progresso tangível para a eliminação de doenças transmissíveis está distante - com exceção da poliomielite (LEE *et al.*, 2012). Nesta situação, a assinatura da Declaração de Londres - uma recente série de reuniões que culminaram com a assinatura de uma declaração mutuamente vinculativa para combater as doenças tropicais negligenciadas mais comuns do mundo com base no roteiro da OMS para acelerar o trabalho para superar o impacto global das doenças tropicais negligenciadas ("*WHO Roadmap for Accelerating Work to Overcome the Global Impact of the NTDs*") foi aprovada em 2011 (OMS, 2012).

Aspectos socioeconômicos, ambientais e geográficos das doenças tropicais negligenciadas

Vários fatores geográficos, ambientais e socioculturais podem predispor indivíduos a contrair doenças tropicais (MACKEY *et al.*, 2014). O clima entre o Trópico de Câncer e o Trópico de Capricórnio é especialmente propício para vetores. Tendo em conta que mais de 40% da população humana vivem atualmente nos trópicos, existe um elevado potencial de risco de doenças tropicais negligenciadas na população mundial em geral e para um aumento da prevalência, especialmente em regiões ausentes de maiores esforços em saúde pública (OMS, 2010; MACKEY *et al.*, 2014). Outros fatores também podem influenciar, estes incluem ecologia e fatores ambientais mais amplos, como a mudança climática e sua associação com alterações nos vetores das doenças, bem como a falta de adequados esforços de saúde pública dirigida especificamente às doenças nessas regiões (OMS, 2013).

Doenças tropicais negligenciadas estão bem classificadas do ponto de vista socioeconômico. Segundo a OMS, as Doenças tropicais negligenciadas impactam mais

de um bilhão de pessoas (incluindo um número estimado de 500 milhões de crianças) de quase 150 países e territórios onde eles são endêmicas (OMS, 2010). Além disso, podem ser prevalentes em populações mais pobres que vivem em países ricos, como os Estados Unidos (HOTEZ, 2013).

O impacto das doenças tropicais negligenciadas é acentuado pela capacidade de cuidados em saúde inadequados ou ausentes, especialmente porque muitas destas doenças estão associadas com doenças crônicas e também são agravadas pela detecção ineficaz, más condições ambientais, rápida urbanização, deficiências de saúde pública e a pobreza (OMS, 2010).

A pobreza, em particular, é um determinante social chave do descontrole da propagação das doenças tropicais negligenciadas e pode levar à redução da produtividade econômica devido à incapacidade a longo prazo e a morbididades, questões de saúde materno-fetal e materno-infantil, e outros desafios relacionados com a saúde. (OMS, 2010; LIESE; ROSENBERG; SCHRATZ, 2010; HOTEZ; PECOUL, 2010).

O impacto, portanto, é desastroso em ambientes pobres sem recursos e tem sido associado com perturbações sociais mais amplas, incluindo a instabilidade política, conflitos civis e desestabilização das comunidades locais (HOTEZ; PECOUL, 2010). Consequentemente, dado que os países desenvolvidos têm relativamente baixa transmissão de doenças tropicais, isso resulta na caracterização em doenças negligenciadas, afetando os mais pobres e mais vulneráveis (LIESE; ROSENBERG; SCHRATZ, 2010).

A eliminação de uma doença tropical também pode ser complicada por problemas ambientais, como no caso das regiões que apresentam ambientes benéficos para vetores, exigindo esforços de controle mais agressivos e direcionados do que em regiões e ambientes menos favoráveis aos vetores (ALTIZER *et al.*, 2013).

Outros fatores estão relacionados aos determinantes sociais da saúde, incluindo questões trabalhistas e de força de trabalho, também pode ter um impacto. Famílias e comunidades que mais frequentemente dependem de atividade ao ar livre para o trabalho e renda, como a agricultura agrícola ou sustento, são mais susceptíveis a doenças tropicais do que aqueles que estão envolvidos em outras profissões. Isso também está em riscos associados com os indivíduos que não têm acesso à educação, que podem, consequentemente, ser menos capaz de evitar exposições ocupacionais de maior risco ou mais infecciosas relacionadas com a doença do que aqueles que receberam maiores níveis de escolaridade (BOELAERT *et al.*, 2013; TAHA; SOLIMAN; BANJAR, 2013)).

Sistemas de vigilância epidemiológica

Vigilância em saúde consiste em um conjunto de sistemas de monitoramento, cada um com a responsabilidade de realizar coleta e análise de dados. O objetivo é descobrir, investigar e interromper a transmissão contínua, através de pacotes de resposta de saúde pública bem concebida que incluem a prevenção da infecção e da

doença (BERGQUIST *et al.*, 2015). A divulgação quase em tempo real dos resultados deve contribuir para melhorar o planejamento, implementação e avaliação das práticas de saúde pública (LUKWAGO *et al.*, 2012). Um sistema de vigilância eficaz permite aos gestores identificarem áreas de risco e / ou grupos populacionais afetados (TAMBO *et al.*, 2014).

Um sistema de vigilância epidemiológica é um componente importante nas atividades que antecedem a eliminação como evidenciado a partir de trabalho sobre a malária em Zanzibar, República Unida da Tanzânia (SABOT *et al.*, 2010) e na República Popular da China (YANG *et al.*, 2012a). Kelly e colaboradores (2011) publicaram um exemplo eminente do uso de Sistemas de Informação Geográfica (GIS) para a vigilância para a eliminação do paludismo, que também deve ser consultado.

A filariose linfática, por exemplo, não poderia ter sido eliminado na China sem um sistema de vigilância de resposta eficaz (SUDOMO *et al.*, 2010). A detecção precoce de eventos incomuns é particularmente importante para uma intervenção eficaz e oportuna e é fundamental para a orientação da seleção de medidas corretivas adequadas para reduzir a transmissão (TAMBO *et al.*, 2014). No Brasil, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) vem revelando-se representativo, permitindo conhecer a situação da doença no país. O sistema de vigilância da dengue no Brasil vem apresentando consistência, com valor preditivo positivo expressivo, oportuno para notificação de casos, capaz de detectar tendência de mudança no perfil epidemiológico da doença (BARBOSA *et al.*, 2015).

A mudança de foco do controle de mortalidade e morbidade para a eliminação da transmissão da doença significa um movimento importante de controle geral à eliminação e denota o tempo para uma aplicação gradual de um sistema de vigilância. Segundo Bergquist *et a* (2015) depois de transição para o controle da transmissão, a ênfase deve ser colocada sobre:

- Definição padrão para identificação da doença e relatórios.
- Detecção, análise e confirmação dos surtos suspeitos e investigação dos focos de transmissão contínua, recém-criados ou reestabelecidos.
- Análise dos dados coletados para o monitoramento e investigações de surtos; e seleção e implementação de atuações apropriadas, adaptadas às particularidades de determinados pontos de acesso.

O desafio científico de estabelecer sistemas de vigilância reside na criação e validação de dados mínimos, essenciais necessários, e igualmente importante - quadro de amostragem mínima eficaz no tempo e no espaço (BERGQUIST *et al.*, 2015). De fato, visto nesta perspectiva, essa abordagem seria uma aplicação mais oportuna também para doenças infecciosas relativamente desconhecidas, por exemplo, o vírus Ebola (FRIEDEN *et al.*, 2014). Os relatórios do Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC), criado em 2005, sobre o esforço atual para limitar o mais

recente surto do Ebola na África Ocidental (ECDC, 2014), indicam que informações epidemiológicas atualmente disponíveis devem ser consideradas como insuficientes para avaliar plenamente a extensão e dinâmica da epidemia.

Mudanças ambientais e variações de padrões sociais, como a migração rural-urbana, alterações climáticas e mudanças nos padrões da doença também devem ser levados em conta. As avaliações das alterações nos padrões da doença são importantes para o projeto de estratégia da vigilância e em verdade imperativos para conceber as atuações em saúde pública voltadas para o controle da transmissão, e, portanto, infecções e doenças (BERGQUIST *et al.*, 2015).

Ferramentas para o progresso sustentado

A maioria das doenças exigem abordagens específicas. A chave para o progresso sustentado, que visa promover a melhoria de um cenário antes que ela não seja mais possível, encontra-se em levantar todo o conjunto de atividades de saúde pública para um nível superior ao invés de focar exclusivamente no controle das doenças individuais.

Sistemas de informação sanitária podem ser adaptados para facilitar o progresso da vigilância em saúde e da promoção de saúde. Para realizar o controle das doenças tropicais negligenciadas, ferramentas de reconhecimento e de descoberta, tais como diagnósticos sensíveis, epidemiologia espacial e métricas de saúde devem ser aplicados para reforçar a vigilância (UTZINGER *et al.*, 2011).

A aplicação do sistema de informação geográfica (GIS) e sensoriamento remoto de satélites estão transformando o pensamento epidemiológico na direção das agendas de investigação que oferecem soluções que guiam o desenvolvimento de sistemas integrados de controle de doenças e vigilância (UTZINGER *et al.*, 2011).

Plataformas de software de código aberto baseado em tecnologia geoespacial foram desenvolvidas e estão sendo cada vez mais utilizadas, para a avaliação de risco a exemplo do monitoramento da dengue na Argentina (PORCASI *et al.*, 2012) que fornece informações e atualizações regulares sobre o ambiente viral, social e entomológico para cerca de 3000 cidades do país e também fornece mapas de densidade para identificar o risco da dengue. Esta plataforma é destinada principalmente a tornar-se uma ferramenta de vigilância dinâmica para os investigadores coletarem dados de campo. No entanto, é igualmente útil para os gestores de saúde e decisores já que: apoia a rápida partilha de informação a todos os níveis; e permite, ação de saúde pública orientada e adaptada rapidamente.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão de literatura, que segundo Gil (2008, p.50) “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituída de livros e artigos científicos. Nessa perspectiva, o presente trabalho foi desenvolvido nas seguintes etapas:

Foram selecionados artigos científicos, publicados nos últimos anos (2009 até 2015) nas bases de dados MEDLINE-NLM, MEDLINE-EBSCO, Scopus da Elsevier e SciELO. Como descritor foi utilizado: doença negligenciada e sua respectiva tradução em inglês (*Neglected Diseases*).

Seleção dos dados

A seleção dos estudos considerados relevantes foi baseada no título do estudo e resumo, e se necessário, o documento completo. Para ser considerado nesta revisão era necessário que os estudos fossem publicados em português ou inglês e estivessem disponibilizados na íntegra de modo que a qualidade metodológica do estudo poderia ser avaliada em conjunto com os resultados. Como critérios de exclusão teve-se publicações no formato teses, dissertações, capítulos de livro, as que não tinham relação com o tema da pesquisa, bem como as que tratavam de estudos realizados fora do Brasil.

Foram identificados um total de 45 registros através da pesquisa de banco de dados dos quais 17 foram considerados considerados potencialmente relevantes e respeitados os critérios de inclusão e exclusão anteriormente citados. Destes, quatro artigos foram removidos como duplicados e obtivemos 13 artigos elegíveis. Este estudo incluiu oito artigos originais.

Análise e interpretação dos dados

Foi realizada a leitura analítica avaliando os objetivos, metodologia empregada, resultados e principais conclusões de cada estudo com a finalidade de obter as respostas objetivadas. Os artigos selecionados foram avaliados em texto completo, observando-se então se de fato atendem aos objetivos da pesquisa.

Realizou-se um fichamento das publicações selecionadas e fizeram-se leituras críticas, com o objetivo de responder à questão condutora. Dessas leituras, obteve-se categorização temática de acordo com conteúdo encontrados nas publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Doenças zoonóticas negligenciadas são um subconjunto das doenças tropicais priorizadas pela OMS que são transmitidas entre seres humanos e outros animais vertebrados. A transmissão destas doenças zoonóticas pode ser direta ou indireta através de vetores, tais como mosquitos, carrapatos, reservatórios animais, ou outros agentes zoonóticos presentes na água, alimentos e solo (INSTITUTE OF MEDICINE FORUM ON MICROBIAL THREATS, 2011).

Mais do que um problema para a saúde, as doenças negligenciadas configuram um entrave ao desenvolvimento humano e econômico das nações. (Fiocruz, 2014). Nesse cerne, a Tabela 1 apresenta dados estatísticos sobre os agravos de algumas doenças negligenciadas, onde os dados mais proeminentemente elevados referem-se a Dengue, Malária e Tuberculose. As estatísticas envolvem, pelo menos, dois bilhões de pessoas ocorrendo em mais de 90 países (quase 50,0% do total de países no mundo).

Tabela 1. Dados estatísticos sobre os agravos das principais doenças negligenciadas no Brasil e no mundo.

Doença	População sob risco	Novos casos/ano
Dengue	2,5 bilhões em 100 países.	entre 50 e 100 milhões de novos casos/ ano no mundo e 765.000 no Brasil.
Doença de Chagas	25 milhões de pessoas em 21 países.	56 mil novos casos / ano e 166 no Brasil.
Esquistossomose	800 milhões em 77 países e territórios.	230 milhões de novos casos/ano no mundo
Hanseníase	----	219.000 novos casos / ano no mundo e 34.000 no Brasil.
Leishmaniose	350 milhões de pessoas em 98 países.	Cerca de 1,8 milhão de casos (1,5 milhão de Leishmaniose Cutânea - LC e 300 mil de Leishmaniose Visceral - LV) / ano. No Brasil, 3.500 de LV e 22.000 de LC.
Malária	3,2 bilhões de pessoas em 99 países.	Cerca de 200 milhões de casos / ano no mundo e 300.000 no Brasil.
Tuberculose	2 bilhões de pessoas em 95 países.	8,8 milhões de novos casos / ano e 69 mil no Brasil.

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz, 2015).

O controle e gerenciamento integrados são importantes dados o impacto desproporcional sobre os pobres, possível subnotificação da incidência, disponibilidade de simples e relativamente ferramentas e estratégias para o controle de baixo custo, e que apresentam uma dupla carga de doenças em seres humanos e animais. Sete das 17 doenças tropicais negligenciadas são identificados como zoonóticas, segundo OMS: a raiva, a tripanossomíase, leishmaniose, teníase / cisticercose, equinococose, trematodíases de origem alimentar e esquistossomose (OMS, 2011). Dessas, a raiva e a tripanossomíase também são consideradas doenças emergentes e reemergentes ao lado de outras doenças como Chagas, Cisticercose e Dengue.

Doenças tropicais negligenciadas emergentes e reemergentes é uma agregação de estados de doença que são significativos devido aos desafios associados à sua prevenção e tratamento, sua expansão geográfica, e seu impacto negativo sobre a economia e do progresso social (MACKEY; LIANG, 2012). Especificamente, eles são um subconjunto das 17 doenças tropicais negligenciadas identificados pela OMS, que

também são classificados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) como doenças infecciosas emergentes e reemergentes.

Cinco doenças tropicais negligenciadas emergentes e reemergentes específicas são identificados: dengue, doença de Chagas, cisticercose, a tripanossomíase humana Africano, e raiva (MACKEY; LIANG, 2012). Três dessas doenças adentraram a agenda de prioridades da OMS (Cisticercose, Tripanossomíase e Hidrofobia, vulgo Raiva).

A Tabela 2 fornece uma lista e resumo de algumas das principais características das doenças tropicais negligenciadas emergentes e reemergentes identificadas.

Tabela 2. Característica das doenças tropicais negligenciadas emergentes e reemergentes.

Doença	CDC e/ou NIH,	Prioridade da OMS	Classe (agente da doença)	Agente etiológico	Vetores animais / reservatórios
Doença de Chagas	CDC	Não	Parasita (protozoário)	Trypanosoma cruzi	Triatomíneos (gênero Triatoma)
Cisticercose	CDC	Sim	Parasitárias (helmintíases)	Taenia solium	Porcina (família dossuídeos)
Dengue	CDC e NIH	Não	Viral	Flavivírus	Mosquito (Aedes aegypti)
Tripanossomíase humana africana	CDC	Sim	Parasita (protozoário)	Trypanosoma gambiense; Trypanosoma rhodesiense	Mosca tsé-tsé (gênero Glossina)
Raiva	CDC e NIH	Sim	Viral	O vírus da raiva	Múltiplos vetores animais (por exemplo, gênero Canise família dossuídeos)

Fonte: OMS (2011).

A Tabela 3 apresenta a políticas para dengue, doença de Chagas, cisticercose, a tripanossomíase humana Africana e raiva.

Tabela 3. Políticas ambientais para as doenças tropicais negligenciadas emergentes e reemergentes.

Doença tropical negligenciada emergente e reemergente	Resolução específica da doença segundo AMS(ano)	Objetivos e metas para 2015 e 2020, segundo OMS	Exemplos de iniciativas específicas
Doença de Chagas	AMS 51.14 (1998): “eliminação da transmissão da doença de Chagas”; AMS 63.20 (2010), “A doença de Chagas: controle e eliminação”	2015, de transmissão regional através de transfusão de sangue interrompeu; 2020, a transmissão intradomiciliar Regional interrompida na região das Américas.	Parcerias globais, iniciativas lideradas pela OMS-e OPAS (por exemplo, a OMS Rede Global de luta contra a doença de Chagas); doações de medicamentos pela Bayer e Sanofi.
Cisticercose	Sem resolução específica.	2015, estratégia validada para controle e eliminação; 2020, intervenções reforçadas nos países selecionados para o controle e eliminação.	Parcerias mundiais, grupos de trabalho na Europa, na África Oriental e Austral; desenvolvimento de medicamentos.
Dengue	AMS 46.31 (1993), “prevenção e controle da dengue”; AMS 55.17 (2002), “Prevenção e controle da dengue e dengue hemorrágica”.	2015, as intervenções de controle de vetores sustentáveis estabelecidos em 10 países prioritários de endemicidade; 2020, sistema de controle e de vigilância estabelecida em todas as regiões. Casos reduzidos em mais de 25% e mortes reduzidas em 50%.	Iniciativas da OMS: Dengue Vaccine Initiative (DVI). Projeto de desenvolvimento de medicamentos pela Sanofi Pasteur: “ Pediatric Dengue Vaccine Initiative”.

Doença tropical negligenciada emergente e reemergente	Resolução específica da doença segundo AMS(ano)	Objetivos e metas para 2015 e 2020, segundo OMS	Exemplos de iniciativas específicas
Tripanossomíase Africana humana	AMS56.7 (2003), "Mosquito tsé-tsé e a campanha de irradiação"; AMS57.2 (2004), "Controle da Tripanossomíase Africana humana"	2015, a eliminação de 80% dos focos.	Parcerias globais, a colaboração da OMS com o Programa Africano contra a Tripanossomíase (PAAT); doações de medicamentos. Bayer e Sanofi: desenvolvimento de medicamentos.
Raiva	AMS3.20 (1950), "Rabies"	2015, eliminação regional na América Latina; 2020, a eliminação regional nas regiões do Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental	Parceria Global para a prevenção da Raiva (Global Alliance for Rabies Control iniciativa)

* Assembléia Mundial da Saúde (AMS) (o corpo da OMS de tomada de decisão)

Fonte: MACKEY *et al.*, 2014

Tabela 4. Padrões demográficos regionais de incidência de dengue: dados da razão homem/mulher e de distribuição da idade

Autor (ano)	Cidade ou Estado (Região)	Ano	Razão homem/mulher	Faixa etária em anos*				
				< 10	10-19	20-39	40-59	≥60
BORGES <i>et al.</i> , 2014*	Cidade: Ariquemes (Norte)	2002	0,839	[28,2]				
		2003		[100,4]				
		2004		[179,5]				
		2005		[832,6]				
		2206		[66,7]				
		2207		[15,8]				
		2008		[122,9]				
		2009		[723,6]				
		2010		[252,2]				
		2011		[30,6]				
CAVALCANTI <i>et al.</i> , 2011 (39)	Estado: Ceará (Nordeste)	2000		[65.4]	[129.3]	[263.6]**	[194.8]	
		2001		[174.7]	[321.3]	[659.3]**	[423.4]	
		2002		[18.5]	[160.6]	[304.3]**	[223.3]	
		2003		[128]	[250.4]	[416.9]**	[313]	
		2004		[14.3]	[34.3]	[53.6]**	[39.1]	
		2005		[126.5]	[198.2]	[365.2]**	[441.5]	
		2006		[116]	[247.9]	[412.6]**	[422.2]	
		2007		[236.7]	[305.6]	[331.5]**	[249.9]	
		2008		[599.4]	[574.4]	[521.9]**	[301]	
CARDOSO, 2011	Cidade: Vitória (Sudeste)	2000-2009		7,27%	17,7%	44,1%	24,4%	6,46%
DA SILVA, 2009 (41)	Cidade: Goiânia (Centro-Oeste)	2005		16,9% / 4,79%*	19,9% / 14,4%*	36,8% / 44,9%*	20,2% / 24,5%*	5,24% / 9%*
		2006		13,1% / 8,47%*	18,1% / 17,7%*	36,6% / 44,9%*	22% / 20,5%*	9,63% / 8,47%*
		2007		6,78% / 12,6%*	11,9% / 16,6%*	37,9% / 39,4%*	33,9% / 23,6%*	8,5% / 7,85%*
HINO <i>et al.</i> , 2010 (47)	Cidade: Ribeirão Preto (Sudeste)	2001	0.811					
		2002	0.893					
		2003	0,949					
ROMANO <i>et al.</i> , 2010 (54)	Cidade: Santos (Sudeste)	2010	0,5	5,6%	5,6%	38,9%	50,0%	

*Dados da Faixa Etária são apresentados como porcentagem de um total de casos ou [incidência por 100.000 habitantes]. No estudo de Borges *et al.*, 2014, os dados não foram apresentados segundo a faixa etária.

**Faixa Etária dos 20-59 anos
+ Resultados de dois diferentes sistemas: Sinan e SIH/SUS, nessa ordem.
Fonte: Dados da pesquisa em bases de dados

A existência destas doenças aumenta a importância de ecologias amplas que influenciam a proteção das populações humanas, a necessidade de fiscalização de vetores animais, e a realidade que eles são especialmente difíceis de controlar ou eliminar devido aos seus reservatórios não-humanos (KARESH *et al.*, 2012). Nesse cerne, algumas Políticas ambientais foram desenvolvidas (Tabela 3), tendo em vista o interesse pelo tema desde 1948, quando a Assembleia Mundial da Saúde (AMS- corpo da OMS de tomada de decisão) emitiu pela primeira vez uma resolução reconhecendo a necessidade de uma ação internacional para tratar doenças transmitidas por vetores (OMS, 2013).

Desde então, foram adotadas numerosas resoluções da AMS, abordando a prevenção, vigilância, controle, eliminação e erradicação, fornecimento e uso de inseticidas, intensificação de investigações, prevenção e controle das doenças associadas com alimentos, abastecimento de água, problemas de saneamento e a questões ambientais, incluindo poluentes orgânicos. Além disso, as parcerias público-privadas passaram a apoiar o financiamento de doenças infecciosas, a investigação e o desenvolvimento da atividade na (P&D) nos chamados “países em desenvolvimento inovadores”, como o Brasil, China, Índia e Indonésia, onde as doenças tropicais negligenciadas também são endêmicas (HOTEZ, 2013).

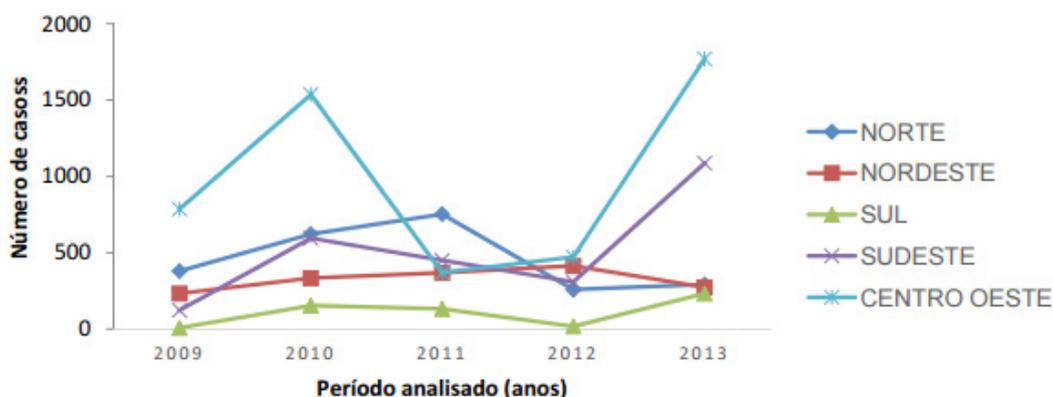
No Brasil, muitos dos esforços tem se direcionado para o controle da Dengue, tendo em vista os dados alarmantes nos últimos anos (Tabela 4 e Figura 1).

Dados de incidência relacionados com gênero, faixa etária e regiões de cinco estudos eleitos (n=5) apresentam comparações inter-regionais esparsas e difíceis (Tabela 4). Os dados mais completos são para os períodos 2001-2008 (CAVALCANTI *et al.*, 2011) e 2002-2011 (BORGES *et al.*, 2014). Em 2001, a maior incidência dos casos ocorreu em pessoas com idades entre 20-59 anos, enquanto que na epidemia nacional de 2008, aqueles mais afetados tinham idade inferior a 10 anos (CAVALCANTI *et al.*, 2011). Estes dados refletem as mudanças nacionais na distribuição etária da doença da dengue. Dados mais alarmantes são evidenciados na cidade de Ariquemes (Região Norte), onde a incidência alcançou o pico de 832,6 no ano de 2005 e 723,6 no ano de 2009, tendo decaído desde então. Algumas das explicações possíveis para tais picos epidêmicos registrados no ano de 2005 e 2009 poderiam ser novos sorotipos virais que tenham advindo ao município, infectando a população (BORGES *et al.*, 2014).

Em relação à incidência por regiões é possível observar variações ao longo do período 2009-2013, como exemplificado na Figura 1. A região centro-oeste apresentou maior aumento (375%), no ano 2013 em relação a 2012, sendo que esta região tem constantemente a incidência elevada. Já a região nordeste foi a única a apresentar redução no ano de 2013, em relação ao ano de 2012 (diminuição de 44%). A região Sul,

apresentou ao longo do período, menores índices do que as demais regiões, sendo que no ano de 2013 as incidências das regiões Nordeste, Sul e Sudeste foram próximas.

Figura 1. Incidência de Dengue no Brasil, segundo as regiões.



Fonte: BRASIL (2015).

A dengue tem acometido pessoas de ambos os gênero, contudo os estudos incluídos na Tabela 4 apresentam maiores incidências em mulheres do que em homens (HINO *et al.*, 2010; ROMANO *et al.*, 2010). Dados de estudo nacional, realizado em Vitória/Espírito Santo, corroboraram com os achados as pesquisas anteriores ao apresentaram a prevalência no gênero feminino (54%) como superior ao masculino (46%). A hipótese mais provável refere-se ao fato das mulheres habitualmente ficarem mais tempo no ambiente domiciliar, onde boa parte das infecções acontece (VICENTE *et al.*, 2013).

O fator ambiental desempenha influência na proliferação do *Aedes aegypti*, que apresenta hábitos domiciliares peridomiciliares, fato que explica os grandes índices de incidência nas regiões nacionais. O Brasil apresenta território com grandes extensões urbanas e, portanto, possuem aglomerados populacionais e clima propício, eventos estes que favorecem uma maior presença do vetor, e conseqüentemente maior quantidade de casos de dengue (MARQUES; SERPA; BRITO, 2008). Outra explicação para a elevação da incidência refere-se à significativa parcela da população brasileira que vive em habitações com má infraestrutura, e pelo clima da região faz-se necessário o armazenamento de água, sendo boa parte de forma inapropriada. A má administração dos serviços de saúde inclui a falta de investimentos em prevenção e em tratamento adequados, resultando também em fator contribuinte para o aumento dos casos (CHIARAVALLI *et al.*, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Lacunas importantes em nossa compreensão da epidemiologia e controle de muitas das doenças tropicais negligenciadas permanecem, o que exige financiamento adicional, de modo que uma investigação inovadora permitirá a elaboração de novas

ferramentas e estratégias que possam ser validadas e aplicadas no campo de pesquisa.

Devido à importância crescente das doenças tropicais negligenciadas os esforços devem ser praticados por sociedades e redes científicas (por exemplo, Rede de Educação para a Saúde Internacional) para treinar e informar os profissionais sobre a prevenção, diagnóstico, tratamento e gestão de doenças tropicais negligenciadas, incluindo encaminhamento adequado quando necessário. Vale salientar que muitas das infecções são facilmente e eficazmente tratadas com regimes orais de fármacos e outras são facilmente preveníveis, ao exemplo dramático da dengue.

A vigilância epidemiológica da dengue não é desenvolvida de forma sistemática no Brasil. Neste sentido, cabe os profissionais de saúde pública e de cuidados de saúde desempenham um papel importante na redução do risco de transmissão. A introdução de novos protocolos para a vigilância epidemiológica das doenças transmitidas por vetores, em especial a dengue, entre esses profissionais será fundamental para avaliar o risco em cada elemento de área. A detecção precoce, confirmando qualquer caso suspeito o mais rápido possível e oportuno relatório, permitir uma boa gestão dos casos e a tomada de medidas preventivas para reduzir ou eliminar a probabilidade de disseminação do *Aedes*. Além de tudo, as atividades de saúde da comunidade e avaliação do risco para a população são essenciais para alcançar o compromisso da comunidade, reduzindo a presença do vetor e implementando medidas de proteção individual contra as picadas de mosquito. Destarte, a coordenação de saúde pública de todos os setores envolvidos é essencial para o bom funcionamento de um plano abrangente para responder às doenças transmitidas por vetores

REFERÊNCIAS

AAGAARD-HANSEN, J; LISE CHAIGNAT, C. Neglected tropical diseases: equity and social determinants . In: Blade E, Sivasankara Kurup A, editor. Equity, social determinants and public health programmes. Geneva: **World Health Organization**, p. 135-57, 2010. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44289/1/9789241563970_eng.pdf> Acesso em: 8 nov. 2016.

ALTIZER, S. et al. Climate change and infectious diseases: from evidence to a predictive framework. **Science**, v.341, p.514–519, 2013. Disponível em:<<http://science.sciencemag.org/content/341/6145/514>>. Acesso em: 5 nov. 2016.

ALVES, W. A. 2001. **Estudo epidemiológico da leishmaniose tegumentar na área urbana do município de Viçosa: prevalência canina e descrição dos casos humanos**. Tese de Mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 129p. Disponível em:<<http://www.locus.ufv.br/handle/123456789/11504>>. Acesso em: 13 nov. 2016.

BÄCK, A.T; LUNDKVIST, A. 2013. Dengue viruses—an overview. **Infect.**

Ecol. Epidemiol, v. 3, 2013. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3402/iee.v3i0.19839>>. Acesso em: 11 nov. 2016.

BARBOSA, J.R.et al. Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica da dengue no Brasil, 2005-2009. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.24, n.1, p.49-58, 2015. Disponível em: <<https://posstrictosensu.iptsp.ufg.br/up/59/o/JakelineRibeiroBarbosa.pdf?1348489056>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

BOELAERT, M; MEHEUS, F; ROBAYS, J; LUTUMBA, P. Socio-economic aspects of neglected diseases: sleeping sickness and visceral leishmaniasis. **Ann. Trop. Med. Parasitol**, v.104, p.535-542, 2010. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/136485910X12786389891641>>. Acesso em: 9 nov. 2016.

BILLIG, E.M.W; O'MEARA, W.P; RILEY, E.M; MCKENZIE, F.E. Developmental allometry and paediatric malaria. **Malaria Journal**, v.11, 2012. Disponível em: <<https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-11-64>>. Acesso em: 12 nov. 2016

BORGES, L.J.R; ZAN, MENEGUETTI, N.F.S.P; MENEGUETTI, D.U.O. Panorama epidemiológico da dengue no município de Ariquemes, Rondônia, Amazônia ocidental, 2002 a 2011. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 4, n.4, p. 229-232, 2014. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/4650>>. Acesso em: 11 nov. 2016

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Incidência de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2014*. Situação epidemiológica/dados. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-dengue>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

CAMARGO, E.P. Doenças Tropicais. **Estud. av.** [online], v.22, n.64, p. 95-110, 2008.

CAVALCANTI, L.P. et al. Change in age pattern of persons with dengue, northeastern Brazil. **Emerg Infect Dis**, v.17, p.132- 134, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3204623/>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

CHIARAVALLOTI, V. B. et al. Avaliação sobre a adesão às práticas preventivas do dengue: o caso de Catanduva, São Paulo. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18 p. 1321-1329, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X2002000500025&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 10 nov. 2016.

FLAUZINO, R.F; SOUZA-SANTOS, R; OLIVEIRA, R.M. Dengue, geoprocessamento e indicadores socioeconômicos e ambientais: um estudo de revisão. **Rev Panam Salud Publica**. v.25, n.5, p.456-461, 2009. Disponível em: <<http://iris.paho.org/xmlui/>>

handle/123456789/9829>. Acesso em: 13 nov. 2016.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, Fiocruz. Conheça as principais doenças tropicais negligenciadas. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=1585&sid=32>> Acesso em: 16 de nov. de 2016.

GIL, A.C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6º ed. São Paulo: Atlas, 2008.

HARHAY, M.O; OLLIARO, P.L; COSTA, D.L; COSTA, C.H.N. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends Parasitol**, v.27, p.403–409, 2011. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147149221100064X>>. Acesso em: 15 nov. 2016

HINO, P; DOS SANTOS, C.C; DOS SANTOS, M.O; DA CUNHA, T.N; DOS SANTOS CB. [Temporal evolution of dengue fever in Ribeirao Preto, Sao Paulo State, 1994–2003]. **CienSaude Colet**, v. 15, p.233–238, 2010. Disponível em:<http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S141381232010000100028&script=sci_arttext&tlng=es>. Acesso em: 12 nov. 2016.

HOTEZ, P.J. NTDs V. 2.0: “blue marble health”—neglected tropical disease control and elimination in a shifting health policy landscape. **PLoS Negl. Trop. Dis**, v. 7, n.11, 2013. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002570>>. Acesso: 11 nov. 2016.

HOTEZ ,P.J; PECOUL, B. “Manifesto” for advancing the control and elimination of neglected tropical diseases. **PLoS Negl. Trop. Dis**. 4:e718, 2010. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000718>>. Acesso em: 9 nov. 2016.

INSTITUTE OF MEDICINE FORUM ON MICROBIAL THREATS. The causes and impacts of neglected tropical and zoonotic diseases: opportunities for integrated intervention strategies. National Academies Press, Washington, DC, 2011. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62515/> >. Acesso em: 8 nov. 2016.

KARESH, W.B; DOBSON, A; LLOYD-SMITH, J.O; LUBROTH, J. DIXON, M.A; BENNETT, M. 2012. Ecology of zoonoses: natural and unnatural histories. **Lancet**, v.380, p.1936–1945, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361261678X>>. Acesso em: 7 nov. 2016.

LIESE, B; ROSENBERG, M; SCHRATZ, A. Programmes, partnerships, and governance for elimination and control of neglected tropical diseases. **Lancet**, v. 375, p.67–76, 2010. Disponível em:< <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673609617499>>. Acesso em: 10 nov. 2016

MACKEY, T.K; LIANG, B.A; CUOMO, R.; HAFEN, R.; BROUWER, K.C; LEEA, D.E. Emerging and Reemerging Neglected Tropical Diseases: a Review of Key Characteristics, Risk Factors, and the Policy and Innovation Environment. **Clinical Microbiology Reviews**, v.27,n.4, p. 949–979, 2014. Disponível em: <<http://cmr.asm.org/content/27/4/949.short>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

MACKEY, T.K; LIANG, B.A. Threats from emerging and re-emerging neglected tropical diseases (NTDs). **Infect. Ecol. Epidemiol** v. 2, p.75–88, 2012. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/iee.v2i0.18667>>. Acesso em: 30 out. 2016.

MARQUES, G.R.A.M.; SERPA, L.L.N.; BRITO, M. **Aedes aegypti**. Laboratório de Culicídeos- SUCEN. Taubaté, p. 105, 2008. Disponível em: <<https://www.indaiatuba.sp.gov.br/download/34245/>>. Acesso em: 25 out. 2016.

MONDINI, A; CHIARAVALLI-NETO, F. Spatial correlation of incidence of dengue with socioeconomic, demographic and environmental variables in a Brazilian city. **Sci Total Environ**. v.393, n.2, p.241-248, 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969708000144>>. Acesso em: 29 out. 2016.

NORMILE, D. Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. **Science**, v. 342, p. 415, 2013. Disponível em: <<http://science.sciencemag.org/content/342/6157/415>> Acesso em: 3 nov. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, OMS. **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases**. World Health Organization, Geneva, Switzerland, jan. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/iris/bitstream/10665/77950/1/9789241564540_eng.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, OMS. **Data and statistics**. Disponível em: <<http://www.who.int>>. Acesso em: 8 nov. 2016.

RACLOZ, V. *et al.* Surveillance of dengue fever virus: a review of epidemiological models and early warning systems. **PLoS Negl. Trop. Dis**, v. 6, 2012. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001648>>. Acesso em: 5 nov. 2016.

ROMANO, C.M. et al. Characterization of Dengue virus type 2: new insights on the 2010 Brazilian epidemic. **PLoS One**, v. 5, 2010. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0011811>>. Acesso em: 23 nov. 2016.

SANTOS, C. G. S dos. **Caracterização molecular de cepas de Trypanosoma Cruzi isolada na zona urbana da cidade de Salvador/BA**. 2014. 69 f. il. Dissertação

(Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2014.

SHEPARD, D.S; UNDURRAGA, E.A; HALASA, Y.A. Economic and disease burden of dengue in Southeast Asia. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 7, 2013. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002055>>. Acesso em: 7 nov. 2016.

SILVA, K.E.R; *et al.* Alternativas terapêuticas no combate à esquistossomose mansônica. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v.33, n.1, p.9-16, 2012. Disponível em: <http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1594/1206> Acesso em: 7 nov. 2016.

SINGHI, S; KISSOON, N; BANSAL, A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. **J. Pediatr. (Rio J.)** [online], v.83, n.2, suppl., p. S22-S35, 2007. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572007000300004>. Acesso em: 29 out. 2016.

SRINIVASAN, R; JAMBULINGAM, P; VANAMAIL, P. Sand fly (Diptera: Psychodidae) abundance and species diversity in relation to environmental factors in parts of coastal plains of southern India. **J. Med. Entomol**, v.50, p.758–763, 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/255712909_Sand_Fly_Diptera_Psychodidae_Abundance_and_Species_Diversity_in_Relation_to_Environmental_Factors_in_Parts_of_Coastal_Plains_of_Southern_India>. Acesso em: 14 nov. 2016.

TAHA, H.A; SOLIMAN, M.I; BANJAR, S.A.N. Intestinal parasitic infections among expatriate workers in Al-Madina Al-Munawarah, Kingdom of Saudi Arabia. **Trop. Biomed**, v. 30, p.78–88, 2013. Disponível em: <<http://repository.taibahu.edu.sa/bitstream/handle/123456789/17806/Intestinal%20parasitic%20infections%20among%20expatriate%20workers.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 23 out. 2016.

THOMAS, S.J. The necessity and quandaries of dengue vaccine development. **J. Infect. Dis**, v.203, p.299–303, 2011. Disponível em: < <https://academic.oup.com/jid/article/203/3/299/2192252>>. Acesso em: 29 out. 2016.

TORRESI, J; TAPIA-CONYER, R; MARGOLIS, H. Preparing for dengue vaccine introduction: recommendations from the 1st Dengue v2V International Meeting. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 7, 2013. Disponível em: < <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002261>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

TUGWELL, P. *et al.* Applying clinical epidemiological methods to health equity: the equity effectiveness loop. **BMJ**. V.332, p.358-361, 2006. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/51372877_Applying_clinical_epidemiological>

methods_to_health_equity_The_equity_effectiveness_loop>. Acesso em: 28 out. 2016.

VANLERBERGHE, V; VERDONCK, K. La inequidad en salud: el caso del dengue. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, v.30, n.4, 2013. Disponível em: < <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v30n4/a23v30n4.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

VICENTE, C.R., et al. Factors related to severe dengue during na epidemic in Vitória, state of Espírito Santo, Brazil, 2011. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberara, v. 46, n. 5, p. 629-632, 2013. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003786822013000500629&script=sci_arttext>. Acesso em: 13 nov. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The 17 neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: WHO; c2013. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/. Acesso: 25 out. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Accelerating Work To Overcome The Global Impact Of Neglected Tropical Diseases. 2012. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/NTD_RoadMap_2012_Fullversion.pdf>. Acesso em: 28 out. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases.

WHO, Geneva, Switzerland. [whqlibdoc.who.int., 2010](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44440/1/9789241564090_eng.pdf). Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44440/1/9789241564090_eng.pdf>. Acesso em: outubro de 2015.