

## Saúde no Brasil 3



# Sucessos e fracassos no controle de doenças infecciosas no Brasil: o contexto social e ambiental, políticas, intervenções e necessidades de pesquisa

Maurício L Barreto, M Gloria Teixeira, Francisco I Bastos, Ricardo A A Ximenes, Rita B Barata, Laura C Rodrigues

Apesar da redução considerável no número de mortes causadas por doenças infecciosas nas últimas seis décadas, elas continuam sendo um problema de saúde pública no Brasil. Neste artigo, serão discutidos os principais sucessos e insucessos no controle das doenças infecciosas no Brasil e identificados os campos abertos para pesquisas, bem como as políticas, com o intuito de aprimorar o controle e interromper a transmissão dessas doenças. O controle de doenças como a cólera, doença de Chagas e aquelas que podem ser prevenidas pela vacinação tem obtido êxito por meio de políticas públicas eficientes e de esforços concertados dos diferentes níveis de governo e da sociedade civil. No caso dessas doenças, as políticas trataram dos determinantes críticos (ex., qualidade da água, saneamento básico e controle do vetor), proporcionaram acesso aos recursos de prevenção (como vacinas) e obtiveram êxito na integração das políticas de saúde com as políticas sociais mais amplas. As doenças que tiveram insucesso no controle (tal como a dengue e a leishmaniose visceral) são transmitidas por vetores com perfis epidemiológicos variados e que encontram grandes dificuldades de tratamento (no caso da dengue, não há tratamento disponível). As doenças que tiveram êxito parcial têm padrões de transmissão complexos relacionados a determinantes ambientais, sociais, econômicos ou a fatores desconhecidos; são, às vezes, transmitidas por insetos vetores de difícil controle; e, em sua maioria, são doenças crônicas com longos períodos de infecção e que requerem tratamentos prolongados.

## Introdução

As doenças infecciosas ainda são um problema de saúde pública no Brasil, muito embora a proporção do total de mortes causadas por elas tenha caído de 50% para 5% ao longo dos últimos oitenta anos.<sup>1</sup> Essa redução tem sido mais pronunciada em algumas doenças infecciosas do que em outras. A Figura 1 (A e B) mostra a proporção de mortes por todas as causas entre 1930 e 2007 e a proporção de mortes atribuídas a uma variedade de doenças infecciosas entre 1980 e 2008, quando já há dados disponíveis.<sup>4</sup> Grande parcela das mortes por doenças infecciosas no Brasil é causada por infecções respiratórias, e as mortes por tais infecções se tornaram mais comuns em adultos que em crianças (Figura 1B). Houve algumas reduções pronunciadas na mortalidade proporcional por doenças específicas – ex., diarreias, doenças preveníveis por vacina e pneumonia em crianças. As mortes por HIV/AIDS cresceram a partir de meados da década de 1980, a dengue apareceu como uma causa importante de morte, o número de mortes por tuberculose e doença de Chagas permaneceu estável e a proporção de mortes de adultos devido a infecções respiratórias está crescendo (Figura 1B). A distribuição das causas de morte por doenças infecciosas mudou na direção de um padrão mais próximo do observado em países desenvolvidos, especialmente no que se refere à predominância de pneumonia em populações adultas e idosas.<sup>4</sup> Neste artigo, não é feita uma revisão abrangente das tendências para todas as doenças infecciosas no Brasil, mas são avaliados os êxitos relativos das políticas e intervenções para doenças selecionadas.

A contribuição relativa das diferentes doenças para a mortalidade total em um país está associada ao seu produto interno bruto (Tabela 1). Os últimos sessenta anos foram de muitas mudanças no Brasil. Na década de

## Mensagens principais

- O Brasil está passando por um rápido e, por vezes, desorganizado processo de urbanização. Nesse contexto, programas de transferência de renda para as populações mais pobres, o Sistema Único de Saúde (SUS) e outras melhorias sociais e ambientais (como saneamento e educação) são e continuarão a ser cruciais para os esforços de controle de doenças infecciosas.
- Iniciativas de saúde pública, que incluem acesso universal e gratuito à vacinação, acesso ao tratamento e cuidados primários de saúde, que tiveram sucesso total ou parcial no controle das doenças preveníveis por vacinação, na diarreia, nas infecções respiratórias, no HIV/AIDS e na tuberculose – políticas equitativas –, devem ser apoiadas e reforçadas em face de desafios existentes e renovados, tais como a menor que ideal adesão aos tratamentos e a emergência e a transmissão de patógenos resistentes aos medicamentos.
- O controle de vetores de doenças em áreas de rápida urbanização e de habitações de baixa qualidade não pode ser alcançado somente com ações de saúde. Esses esforços devem ser plenamente integrados a políticas amplas que incorporem a mobilização da sociedade, educação ambiental e da saúde, melhorias em habitação e saneamento e esforços para evitar mais desmatamento.

(Continua na próxima página)

Publicado Online  
9 de maio de 2011  
DOI:10.1016/S0140-6736(11)60202-X

Veja Online/Comentário  
DOI:10.1016/S0140-6736(11)60433-9,  
DOI:10.1016/S0140-6736(11)60354-1,  
DOI:10.1016/S0140-6736(11)60318-8,  
DOI:10.1016/S0140-6736(11)60326-7 e  
DOI:10.1016/S0140-6736(11)60437-6

Este é o terceiro da *Séries* de seis fascículos em Saúde no Brasil

Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador Brasil (ML Barreto, MG Teixeira), Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, e Brown University, Providence, RI, EUA (FI Bastos), Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil (RAA Ximenes), Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil (RB Barata) e London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Reino Unido (L C Rodrigues)

Correspondência para:  
Prof Maurício L Barreto,  
Instituto de Saúde Coletiva,  
Universidade Federal da Bahia,  
Rua Basílio da Gama s/n, Canela,  
40110-040 Salvador-Bahia,  
Brasil  
mauricio@ufba.br

(Continuação da página anterior)

- A pesquisa científica no Brasil tem crescido intensamente nos últimos dez anos, com um avanço célere e sustentado da investigação biomédica, clínica e epidemiológica, em questões que envolvem prevenção e tratamento de doenças infecciosas. Tais realizações acadêmicas devem ser traduzidas em produtos e políticas de modo que possam traduzir-se em benefícios para toda a população brasileira.

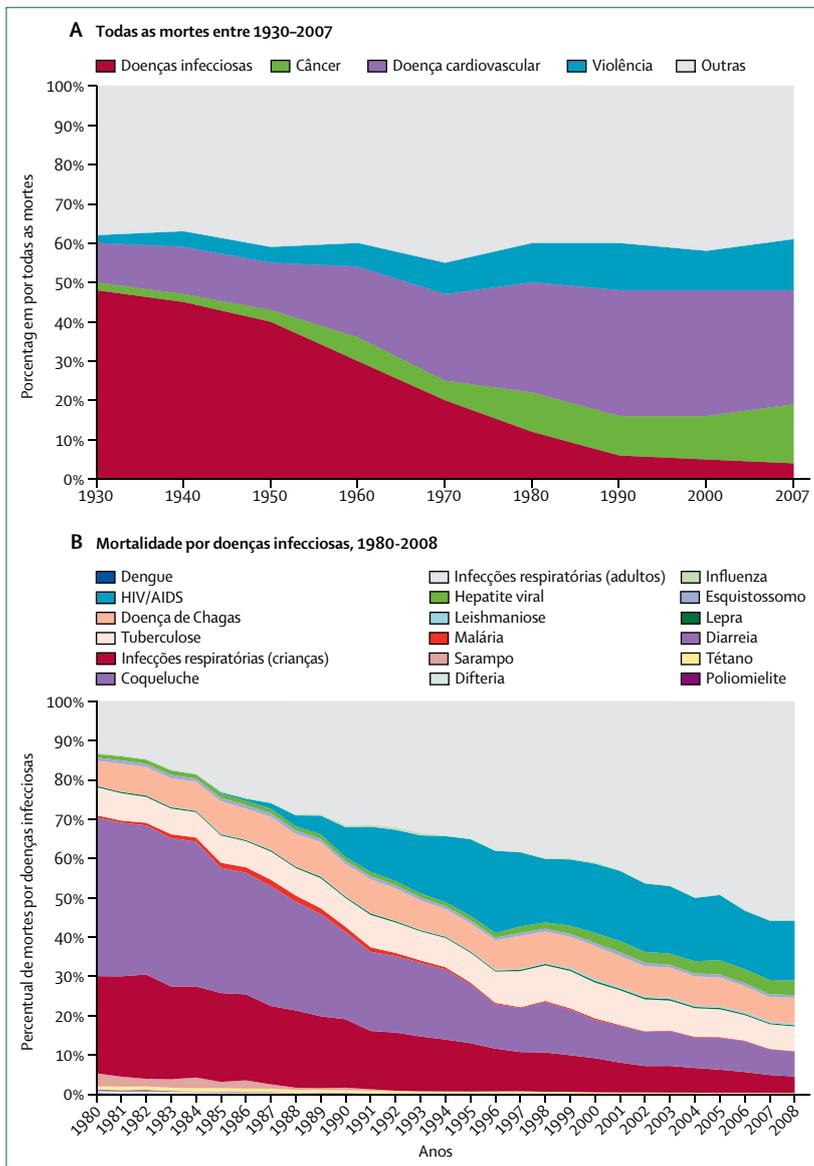


Figura 1: Tendências das causas de morte no Brasil  
(A) Todas as mortes entre 1930-2007 (B) Mortalidade por doenças infecciosas, 1980-2008<sup>23</sup>

1950, 64% da população brasileira morava em áreas rurais. As doenças transmitidas por vetores e as doenças parasitárias intestinais com ciclos de transmissão que requerem um nível de desenvolvimento no solo ou na

água eram comuns, e a diarreia, as infecções respiratórias e o sarampo causaram a maioria das mortes em crianças com menos de 5 anos. As condições de vida tanto em áreas urbanas quanto no campo eram pobres, com acesso restrito aos serviços de saúde (inclusive vacinas), moradias, água e saneamento inadequados, favorecendo a transmissão de tuberculose, poliomielite, sarampo, caxumba, difteria, febre tifoide e leptospirose.<sup>1,6-9</sup>

Em 1953, com a criação do Ministério da Saúde, foi estabelecido um programa para doenças rurais, que levou à implementação sistemática de medidas de controle de vetores.<sup>10</sup> Nas décadas seguintes à industrialização, que teve início no final dos anos 1950, muitas pessoas migraram das áreas rurais para áreas urbanas, no meio de um forte processo de urbanização, melhorias na infraestrutura do país (ex., portos, geração de energia, redes rodoviárias), ampliação do acesso à saúde e modernização do Estado, que aumentou sua presença em diferentes aspectos das esferas econômicas e sociais (ex., desenvolvimento industrial, rodovias e comunicações, habitação, água e saneamento, saúde, ciência e tecnologia). No ano 2000, apenas 19% da população morava em áreas rurais – com a maior parte da carga das doenças infecciosas observada entre os residentes de áreas urbanas. Entre 1980 e 2007, a proporção de residências com acesso à água encanada aumentou de 52% a 84% (93% em áreas urbanas) e a proporção com acesso a saneamento ou a uma fossa séptica cresceu de 25% para 74%.<sup>11</sup> Essas mudanças aconteceram em um período de muita desigualdade social – uma situação comum ao longo da maior parte da história do Brasil –, com um coeficiente de Gini em torno de 0,6, que, apenas a partir de 2001, começou a diminuir lentamente, tendo chegado a 0,56.<sup>12</sup>

Tal nível de progresso teve algumas consequências negativas, como o volume de desmatamento para possibilitar atividades agroindustriais ou a extração de produtos básicos e *commodities*. Além disso, o aumento na mobilidade da população expandiu as áreas de transmissão de algumas doenças endêmicas (ex., febre amarela) e fez doenças anteriormente restritas às áreas rurais aparecerem em áreas urbanas (ex., leishmaniose visceral e hanseníase).<sup>13-16</sup> A reintrodução do *Aedes aegypti*, em 1976, resultou em epidemias sucessivas de dengue desde 1986.<sup>17-19</sup> A pandemia de cólera dos anos 1990 e a rápida difusão do vírus H1N1 (da gripe), em 2009, são exemplos de infecções que ganharam dimensão internacional e que afetaram o Brasil. Finalmente, as mudanças nos ambientes urbanos e rurais favoreceram o surgimento de novas doenças infecciosas (ex., febre hemorrágica brasileira, hantavirose).<sup>20-22</sup> Doenças que haviam sido anteriormente bem controladas foram reintroduzidas no Brasil (dengue)<sup>17</sup> ou passaram por mudanças epidemiológicas que reduziram a efetividade das ações de controle (ex. leishmaniose visceral e cutânea,<sup>13</sup> hepatite C23).<sup>24</sup> As reduções na mortalidade de algumas doenças nem sempre foram acompanhadas por

uma redução similar na incidência; tuberculose e HIV/AIDS ainda são um problema de saúde pública em muitas regiões do país, apesar das substanciais quedas nas taxas de mortalidade desde meados dos anos 1990.<sup>25-27</sup> Uma proporção considerável (13%) dos recursos alocados para saúde continua sendo gasta com doenças infecciosas.<sup>28</sup>

### O sistema de saúde: vigilância, prevenção e cuidado

O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) é constituído por uma rede descentralizada, hierarquizada e integrada, que funciona de forma horizontal e universal, sendo parte do sistema nacional de saúde (*Sistema Único de Saúde—SUS*).<sup>29</sup> Todos os 27 estados do Brasil possuem laboratórios de saúde pública; existem 5 Laboratórios de Referência Nacionais e 51 Centros de Informações Estratégicas e Vigilância da Saúde (CIEVS).<sup>30</sup> As secretarias estaduais de saúde coordenam e avaliam as atividades no âmbito dos estados.<sup>31</sup> As equipes situadas nos municípios investigam os casos individuais e os surtos registrados pelo serviço de saúde e programam medidas de controle relevantes. Todos os casos de doenças de notificação compulsória (oriundas dos serviços de saúde pública e privados) são incluídos na base do sistema nacional de notificações, que está disponível para acesso na internet.

Quando necessário, os CIEVS mobilizam profissionais, material e recursos financeiros para investigações clínicas e epidemiológicas e para implementação das medidas de controle. Os CIEVS funcionam 24 horas por dia, 7 dias por semana, monitorando as informações recebidas pelos serviços de saúde e quaisquer outras informações, inclusive aquelas noticiadas nos jornais e em outros tipos de mídia.

O SNVS desenvolve ações de vigilância contra doenças específicas, coordena e executa as atividades dos programas de controle tais como o de vacinação, dengue, malária, HIV/AIDS, tuberculose, lepra, meningite (Painel 1; Tabela 2), leishmaniose, diarreia, leptospirose, dentre outras. Todas as drogas e produtos imunobiológicos usados nesses programas de controle estão disponíveis, gratuitamente, para a população.

### Controle: sucessos e fracassos

Serão examinadas as tendências entre 1980 e 2007 para uma seleção de doenças transmissíveis importantes para a saúde pública – agrupadas de acordo com as seguintes categorias em termos da eficácia das ações de controle: exitoso, parcialmente exitoso e fracasso –, buscando-se fatores comuns em cada um dos grupos. Foi considerado como exitoso o controle das doenças que foram eliminadas, aquelas que estão bem controladas (menos de um caso por 100.000 habitantes) e aquelas cuja mortalidade foi reduzida em ao menos 90%. O controle das doenças cujas taxas de incidência e de mortalidade tenham crescido foi considerado como fracasso. O

	Produto Interno Bruto <i>per capita</i> * (US\$)	Doenças Infecciosas (mortalidade anual por 100.000 habitantes)	HIV/AIDS (mortalidade anual por 100.000 habitantes)	Tuberculose (mortalidade anual por 100.000 habitantes)
Brasil	10.070	139	8	3,8
Rússia	15.630	71	28	15
Índia	2960	377	..	23
China	6020	86	3	12
Argentina	14.020	88	18	3,1
Chile	13.270	46	7	0,8
México	14.271	73	10	1,4
Canadá	36.220	22	<10	0,3
EUA	46.970	36	7	0,3
Reino Unido	36.130	37	<10	0,7
Japan	35.010	39	<10	1,4
África do Sul	9.780	965	721	39
Moçambique	770	954	379	36

\*Ajustado pela paridade do poder de compra.<sup>3</sup>

**Tabela 1: Mortalidade por diferentes doenças infecciosas e produto interno bruto em diferentes países, 2004**

### Painel 1: Meningite no Brasil

De todos os tipos de meningite, a meningocócica é a de maior importância em termos de saúde pública, em razão de seu potencial epidêmico. Houve várias epidemias da doença meningocócica em cidades brasileiras ao longo do século XX. Em São Paulo, a maior metrópole do país, houve quatro grandes epidemias, a maior das quais aconteceu na década de 1970, quando ondas de sorotipos A e C se expandiram de áreas urbanas periféricas para todos os grupos sociais e demográficos. Para controlar essa epidemia, foi realizada a maior campanha de vacinação com vacinas conjugadas (sorotipos A e C) – 95% da população de 11 milhões de habitantes da cidade de São Paulo foi vacinada em quatro dias. A epidemia aconteceu durante a ditadura militar e durou sete anos. Durante os cinco primeiros anos, o governo banuiu a menção à epidemia na mídia e não revelou o número de mortes ou casos, com receio de que a associação entre a epidemia e o acelerado processo de crescimento pudesse dirigir atenção às precárias condições em que viviam os trabalhadores.<sup>32-34</sup>

	Proporção	Taxa de Letalidade (por 100 casos)	Taxa de incidência (por 100.000 habitantes)
Tuberculose	1,44%	31,85	0,21
Pneumococo	4,66%	29,84	0,67
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	0,09%	16,34	0,09
Meningocócica	12,24%	20,15	1,76
Não especificada	10,90%	12,94	1,57
Bacteriana	21,53%	13,24	3,09
Viral	44,61%	1,57	6,41

**Tabela 2: Incidência de meningite, taxa de letalidade e causa no Brasil, 2001–2009**

controle das doenças cuja definição não se encaixa em nenhuma das duas definições acima foi considerado como parcialmente exitoso.

Apesar de serem importantes, as infecções do trato respiratório e as infecções hospitalares não foram analisadas. As infecções respiratórias em crianças são discutidas em outro artigo desta Série.<sup>35</sup> Em suma, uma

Para o banco de dados do SINAN veja <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>

**Painel 2: Produção de vacinas no Brasil**

A produção doméstica de vacinas cresceu substancialmente nos últimos vinte anos. Em 1992, aproximadamente 60% de todas as vacinas usadas no Programa Nacional de Imunização eram importadas; em 2002, 70% eram produzidas no Brasil.<sup>44</sup> Os maiores produtores são o Instituto Butantan e BioManguinhos, ambos laboratórios públicos que produzem apenas imunobiológicos. O Instituto Butantan é afiliado à Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e produz vacinas contra hepatite B; difteria, coqueluche e tétano (DPT); difteria e tétano; raiva; e a influenza sazonal A. BioManguinhos faz parte da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e é afiliado ao Ministério da Saúde do Brasil. Ele produz vacinas contra febre amarela, *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), pólio e tetravalente (DPT mais Hib).

Para mais informações sobre a rede Santa Casa da Misericórdia veja [www.cmb.org.br](http://www.cmb.org.br)

redução significativa na mortalidade de crianças afetadas por infecções respiratórias foi registrada nas duas últimas décadas – entre 1991 e 2007 a mortalidade caiu aproximadamente 80% –, fato fortemente atribuído ao aumento do acesso aos serviços de saúde, incluindo o Programa de Saúde da Família.<sup>36</sup> Na população idosa, há evidências de que a incidência de infecções respiratórias fatais também esteja caindo lentamente, embora esteja participando com uma proporção maior das mortes totais. A oferta universal de vacinas contra influenza a partir de 1999 para essa faixa etária levou a uma redução substantiva da proporção de mortalidade nessa faixa etária causada por infecções respiratórias.<sup>37,38</sup> O acesso universal à vacinação resultou em queda da disparidade socioeconômica no número de mortes causadas por infecções respiratórias.<sup>39</sup> As pneumonias respondem por cerca de 1/3 de todas as infecções adquiridas em hospital, consistindo em uma proporção substancial do peso nacional das infecções respiratórias.<sup>40</sup>

A expansão do sistema de saúde brasileiro levou a um aumento da ocorrência de infecções adquiridas durante a internação.<sup>41</sup> Mesmo que exista um programa nacional de monitoramento e controle em operação desde 1983, os dados disponíveis não são suficientes para uma avaliação adequada das tendências em âmbito nacional.<sup>42</sup> No entanto, esses poucos dados existentes sugerem que essas infecções são um problema importante,<sup>43</sup> que, provavelmente, deverá crescer à medida que o acesso ao sistema hospitalar aumentar, com o uso da alta tecnologia e com o aumento da frequência das intervenções invasivas.

**Controle com total sucesso***Doenças preveníveis por vacinação*

No Brasil, o Programa Nacional de Imunização (PNI) tem sido muito exitoso, alcançando uma das mais altas taxas de cobertura de imunização do mundo, sem o uso de estratégias coercitivas. Todas as vacinas são ofertadas ao público gratuitamente nos pontos de vacinação. Dentre os programas rotineiros de vacinação universal incluem-se: BCG; poliomielite, sarampo, caxumba e rubéola (SCR); difteria, coqueluche e tétano (DPT) e mais a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib); hepatite B; febre amarela, rotavírus; pneumocócica 10 valente; e as vacinas

conjugadas meningocócicas C. Essas vacinas são ofertadas em cerca de 30.000 unidades de saúde, além dos 100.000 pontos de vacinação temporários adicionais, duas vezes ao ano, nos dias nacionais de vacinação. Em 2007, o governo gastou R\$ 710 milhões (US\$373 milhões) em vacinas, a maioria delas produzidas no Brasil (Painel 2). A vacinação contra o vírus papiloma humano é oferecida exclusivamente por clínicas privadas, mas as recentes parcerias público-privadas levaram a um aumento da oferta por meio de grandes descontos para pacientes de baixa renda e de renda média, em unidades ambulatoriais, com assistência médica oferecida por instituições de caridade que fazem parte da rede Santa Casa da Misericórdia.

As ações realizadas pela Organização Pan-Americana de Saúde, que desempenha um papel proeminente no controle de doenças preveníveis por vacinação na América do Sul, contribuíram muito para o sucesso no controle dessas doenças no Brasil.<sup>45,46</sup> Entre 1980 e 2007, o número de mortes por tétano caiu 81% e as mortes por coqueluche tiveram uma redução de 95% – nenhuma morte foi registrada por difteria, poliomielite ou sarampo no ano de 2007.<sup>47,48</sup> A poliomielite foi erradicada do Brasil em 1990 (muito embora alguns casos de poliomielite associada à vacina tenham sido registrados desde aquele ano).<sup>47</sup> A transmissão do sarampo foi interrompida na década passada; casos esporádicos ou pequenos surtos de sarampo, no entanto, foram relatados por conta de casos importados da Europa e Ásia.<sup>48</sup> Como em muitos lugares com alta cobertura de vacinação, a incidência e a mortalidade da meningite causada pela Hib em crianças menores de 5 anos tiveram uma redução substancial após a introdução da vacina Hib ao calendário rotineiro, em 1999.<sup>49,50</sup> Por mais que, no geral, a cobertura da vacinação no Brasil seja muito alta, ela não é uniforme nos diferentes níveis socioeconômicos, com cobertura menor nos grupos socioeconômicos mais altos e mais baixos (Figura 2).

*Diarreia e cólera*

A mortalidade causada por diarreia experimentou uma queda significativa no decorrer da década de 1980, com o uso generalizado da terapia de reidratação oral. Além do uso dessa terapia, a ampliação do acesso aos serviços de saúde<sup>52</sup> e, especialmente, ao cuidado primário 36 contribuiu para a redução na mortalidade. Em crianças com menos de 1 ano, a mortalidade associada à diarreia caiu de 11,7 mortes por 1.000 nascidos vivos, em 1980, para 1,5 morte por 1.000 com vida, em 2005; uma redução de cerca de 95%.<sup>53</sup> A incidência de diarreia também diminuiu durante esse período<sup>54,55</sup> como resultado do aumento pronunciado da oferta de água tratada e encanada e, em menor grau, do esgoto sanitário.<sup>54-56</sup> Tais melhorias no saneamento levaram a uma mudança nos casos predominantes de diarreia, da bactéria disseminada por transmissão fecal-oral (ex., *Salmonella* spp e *Shigella* spp) para os vírus disseminados por transmissão pessoa

a pessoa (particularmente os rotavírus, mas também adenovírus e norovírus).<sup>57-59</sup> Em 2006, após estudos que demonstraram sua eficácia, a vacinação contra o rotavírus foi introduzida no calendário de rotina.<sup>60</sup>

Após uma epidemia em meados do século XIX, nenhum novo caso de cólera foi registrado na América do Sul até o final do século XX, no Peru.<sup>61</sup> Em 1991, um caso foi detectado na região da Amazônia brasileira, perto da fronteira com o Peru.<sup>62</sup> A doença se disseminou rapidamente pelas cidades das regiões Norte e Nordeste, levando a uma epidemia que teve seu pico em 1993, com 60.000 casos reportados (39,8 casos por 100.000 habitantes) e uma taxa de fatalidade de 1,1%,<sup>63</sup> o último caso de cólera no Brasil foi registrado em 2005.<sup>64</sup>

#### Doença de Chagas

A forma crônica da doença de Chagas (ou tripanossomíase americana) se manifesta como miocardiopatia, megaloesôfago ou megacólon. A miocardiopatia é muito grave, com uma alta taxa de letalidade, pode alcançar até 80% em um período de cinco anos após o primeiro internamento e atinge, sobretudo, os homens entre 30 e 40 anos de idade. A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, cujo principal inseto vetor no Brasil era o *Triatoma infestans*, mosquito hematófago que, quase sempre, habita o interior das residências. As formas infectadas do *T. cruzi* são transmitidas aos seres humanos via fezes do vetor, que penetram pela pele do indivíduo (no ponto da picada) ou por meio das membranas das mucosas. As vias alternativas de transmissão são as transfusões de sangue, a transmissão mãe-bebê e mais raramente por alimentos frescos contaminados. Até os anos 1970, a transmissão do *T. cruzi* era intensa em 2/3 (18 estados) do Brasil. No final da década de 1970, estimava-se que 5 milhões de pessoas haviam sido infectadas pelo *T. cruzi*,<sup>65</sup> das quais 2% das infecções talvez progredissem para a forma crônica mais severa da doença de Chagas.<sup>66</sup> Um programa intenso de controle do vetor no Brasil, realizado em parceria com outros países da América do Sul, eliminou o principal vetor da doença e, assim, interrompeu sua transmissão vetorial em 2006.<sup>67</sup> A transmissão por meio de transfusões de sangue também foi interrompida mediante procedimentos obrigatórios de seleção de doadores.<sup>68</sup> A soroprevalência da infecção por *T. cruzi* em crianças com menos de 5 anos é atualmente de 0,00005%, supostamente como resultado da transmissão congênita de mães que foram contaminadas e antes da eliminação do *T. infestans*.<sup>68,69</sup> O programa nacional de controle da doença de Chagas é um dos maiores sucessos do sistema de saúde pública do Brasil. No entanto, em razão do longo período de latência da doença, 3,5 milhões de indivíduos ainda têm a infecção crônica da doença, o que significa que o diagnóstico e o tratamento dos indivíduos que desenvolvem as manifestações graves da doença se constituem uma carga permanente sobre os serviços de saúde.<sup>70</sup> Mesmo assim, a mortalidade causada pela forma

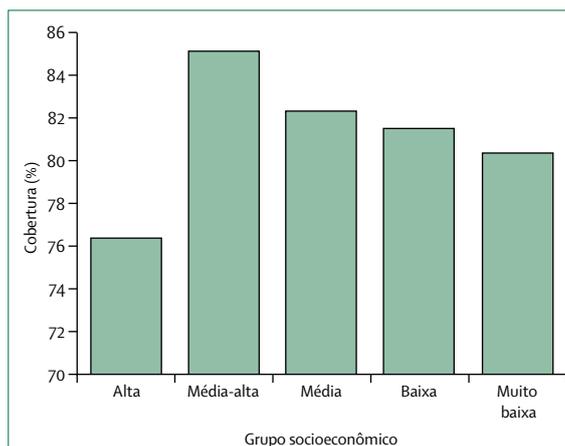


Figura 2: Cobertura do Programa Nacional de Imunização, por grupo socioeconômico, 2007-08

Dados para cobertura de crianças com idade de 18 meses em capitais de estados e Distrito Federal no Brasil.<sup>51</sup>

crônica da doença de Chagas (por miocardiopatia) está caindo e a maioria das mortes acontece em pessoas com mais de 60 anos.<sup>71,72</sup>

#### Controle com sucesso parcial

##### HIV/AIDS

A incidência de doenças associadas ao HIV ficou estável nos últimos cinco anos, com cerca de 33.000 novos casos registrados a cada ano.<sup>73</sup> Estima-se que 600.000 pessoas estejam infectadas pelo HIV no Brasil, e a média nacional de soroprevalência é de menos de 0,6%.<sup>74</sup> Essas estimativas permanecem estáveis desde 2000,<sup>74</sup> de acordo com estudos de efetiva base populacional.<sup>75,76</sup> Apesar de a incidência das doenças associadas à AIDS ter diminuído substancialmente nas grandes áreas urbanas, a transmissão em baixo nível ainda ocorre em municípios de pequeno e médio portes,<sup>77</sup> o que sugere que os recursos alocados para o diagnóstico e tratamento nesses locais não são suficientes e precisam ser aumentados.<sup>78,79</sup>

Um desafio permanente é o de reduzir ou, pelo menos, evitar o crescimento da transmissão em populações vulneráveis, como homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis ou não injetáveis e profissionais do sexo.<sup>80</sup> As taxas de infecção por HIV e outras doenças sexualmente transmissíveis são altas em populações de homens que fazem sexo com homens.<sup>80</sup> A prevalência da infecção por HIV em usuários de drogas injetáveis experimentou uma vasta redução – de aproximadamente 25% para 8%<sup>81</sup> – supostamente em decorrência dos programas de prevenção implantados nacionalmente desde os anos 1990 (ex., programas de troca de seringas, distribuição selecionada de preservativos e encaminhamento para centros de tratamentos), além do fato de que os usuários de drogas passaram a usar drogas não injetáveis, particularmente o crack.<sup>82,83</sup>

Pelo fato de o Brasil operar o maior programa mundial de terapia antirretroviral, potente e gratuito, o surgimento

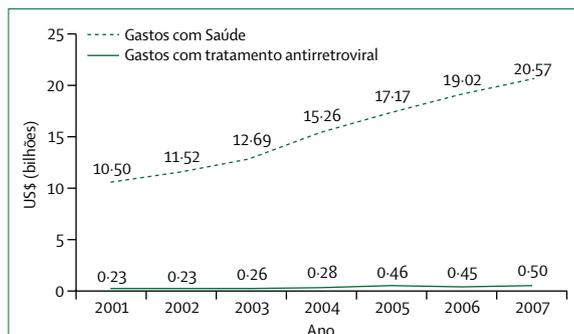


Figura 3: Gasto do governo brasileiro com saúde

\*Custos estimados com base em dados preliminares.<sup>86</sup>

da resistência a muitas drogas antirretrovirais já era previsto.<sup>84</sup> Todavia, as taxas de infecção por formas resistentes têm permanecido consistentemente baixas, com um lento aumento na resistência às drogas tradicionais de primeira linha, que não é mais alta que aquela vista nos EUA ou na Europa.<sup>84</sup>

O acesso gratuito e universal ao tratamento antirretroviral representa um feito formidável do sistema de saúde no Brasil. No entanto, os inegáveis ganhos têm sido colocados à prova pelo aumento lento, mas progressivo, da resistência e dos efeitos colaterais associados à maioria das drogas, especialmente aqueles associados às consequências de longo-prazo do uso continuado de uma droga, como os efeitos metabólicos (ex., resistência à insulina e dislipidemias) e problemas cardiovasculares.<sup>85</sup> O Brasil tem enfrentado tal problema com um programa de tratamento bem estruturado e um portfólio de drogas diversificado, ofertando medicamentos genéricos de primeira linha produzidos localmente a um baixo custo, medicamentos de segunda linha produzidos por meio de licenças compulsórias (ex., efavirenz), assim como medicamentos protegidos por patentes adquiridos com descontos em outros países. Os custos do tratamento antirretroviral cresceram nos últimos cinco anos, revertendo a tendência anterior, em que progressiva introdução de medicamentos genéricos produzidos localmente havia resultado na queda dos preços dos medicamentos (Figura 3).<sup>87</sup>

As iniciativas de controle do HIV no Brasil incluem a prevenção da transmissão mãe-bebê (com a realização de testes e profilaxia durante o pré-natal) e o tratamento de crianças e adolescentes com HIV/AIDS. A incidência das infecções transmitidas verticalmente experimentou uma diminuição na década passada, mas os cuidados do pré-natal ficam, muitas vezes, abaixo do padrão, e a introdução da profilaxia pode demorar em alguns bairros menos assistidos.<sup>88</sup> Esses problemas são parcialmente compensados pelo uso, em escala nacional, dos testes rápidos para diagnóstico do HIV em mulheres grávidas em periparto que não conheçam seu status sorológico.<sup>89</sup> Melhorias substanciais foram

alcançadas quanto a sobrevivência e qualidade de vida das crianças com HIV/AIDS.<sup>90</sup>

O HIV/AIDS é tema de muitas campanhas que enfatizam a necessidade da prática do sexo seguro e da busca ágil de tratamento. As medidas têm repercutido tanto na incidência quanto na mortalidade, que tiveram uma redução substancial nos últimos quinze anos. Pelo fato de a mortalidade e a transmissão do HIV/AIDS ainda existirem, as iniciativas de controle do HIV/AIDS no Brasil são classificadas como parcialmente exitosas. Entretanto, esses esforços têm sido tão efetivos no Brasil quanto na maioria dos países desenvolvidos.

#### Hepatitis A e B

Nas duas últimas décadas, evidenciou-se uma redução na transmissão das hepatites A e B,<sup>91-93</sup> apesar dessa queda ainda não ser aparente nos dados de vigilância.<sup>94</sup> No entanto, dados coletados por inquéritos repetidos de soroprevalência e por registros de mortalidade mostram uma redução tanto da prevalência quanto da mortalidade.<sup>91,65,96</sup> Um inquérito nacional de soroprevalência das hepatites virais está sendo realizado nas 26 capitais dos estados e no Distrito Federal (Brasília) e produzirá um mapa preciso da prevalência dessas infecções até o final de 2011. Os resultados preliminares dessa pesquisa, em uma grande área do país, incluindo as regiões Nordeste e Centro-Oeste e Brasília,<sup>92</sup> apontam para uma soroprevalência geral de hepatite A em crianças entre 5-9 anos de 41,4%, o que é avaliado como média endêmica. Pesquisas anteriores nas mesmas áreas mostravam alta endemicidade.<sup>97</sup> Uma vez que a vacina contra hepatite A é oferecida aos grupos de alto risco e não às crianças saudáveis, a queda nas taxas de prevalência entre as crianças não foi resultado dos programas de vacinação, mas das melhorias na oferta de água e saneamento, dos níveis de higiene e das condições de vida em geral.

No caso da hepatite B, os dados para as mesmas três regiões mostram uma soroprevalência de HBsAg de menos de 1%,<sup>93</sup> uma melhora em comparação com resultados anteriores.<sup>98</sup> A vacinação contra hepatite B faz parte do calendário de vacinação nacional e é oferecida gratuitamente nos postos da Amazônia Ocidental (onde há mais alta prevalência da hepatite B)<sup>99,100</sup> desde 1989. Sua cobertura foi ampliada, em 2001, para todo país, como parte do calendário regular para menores de um ano, crianças e adolescentes. Nas regiões Nordeste e Centro-Oeste e Distrito Federal (cidade de Brasília), o inquérito nacional de hepatites virais mostrou que 30% das pessoas entre 10 e 19 anos haviam recebido ao menos uma dose da vacina.<sup>93</sup> Um inquérito nacional de cobertura vacinal havia mostrado que, para aqueles menores de 1 ano, a cobertura chegava a 86,7%.<sup>101</sup> Para reduzir ainda mais a transmissão e a mortalidade, foi implementada, em 2001, uma política que define o tratamento padrão nos casos de infecção crônica, com todos os medicamentos sendo oferecidos gratuitamente.<sup>102</sup>

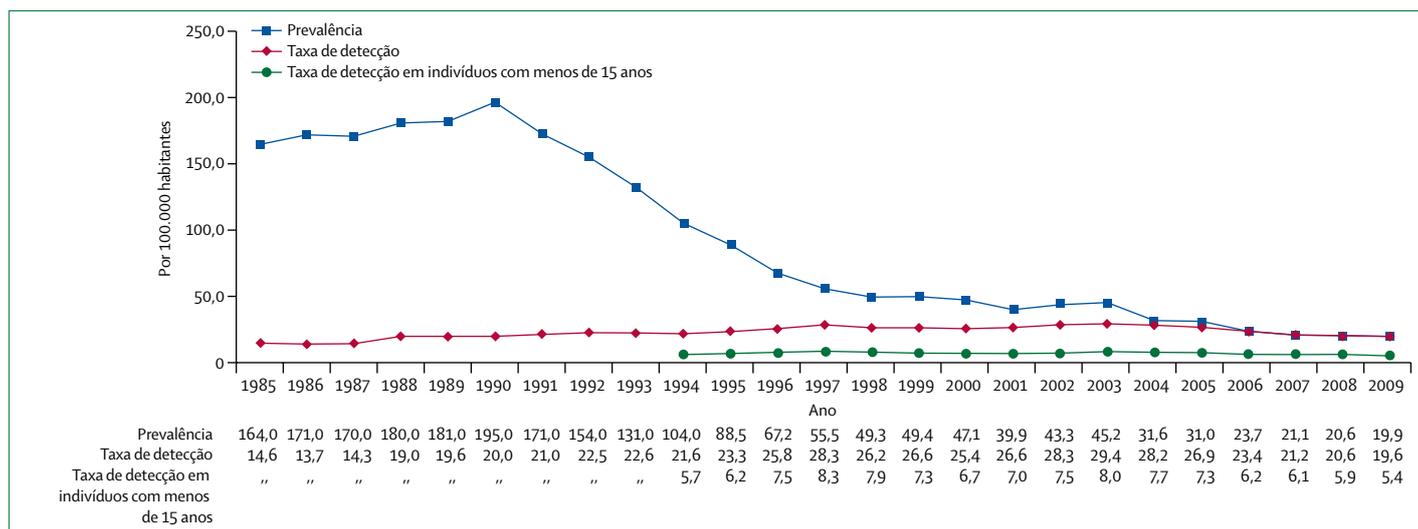


Figura 4: Prevalência e taxa de detecção da leptospirose no Brasil<sup>105</sup>

#### Hanseníase

A hanseníase é detectada em todos os estados do Brasil, mas sua incidência é mais relatada na região amazônica e em alguns centros urbanos da região Nordeste; mais de 50% dos casos são reportados em áreas nas quais 17,5% da população do país reside.<sup>103</sup> Em 2006, as taxas anuais de detecção de novos casos por 100.000 habitantes foram de 70,1 na região Norte, 61,8 na região Centro-Oeste e de 32,2 na região Nordeste. Como o período de incubação da hanseníase é longo, o padrão geográfico de ocorrência está relacionado aos níveis de transmissão históricos e a outros determinantes epidemiológicos (ex., padrões de migração), que são pouco conhecidos.<sup>104</sup>

Após a introdução da terapia multidrogas, que é ofertada gratuitamente a pacientes com hanseníase pelo SUS, a prevalência da hanseníase no Brasil caiu substancialmente – de 180 casos por 100.000 habitantes, em 1988, para 26 casos por 100.000 habitantes, em 2008 (Figura 4) –, com uma grande queda nas deficiências associadas à doença.<sup>106</sup>

Porém, durante esse período, as taxas de incidência mudaram pouco, com uma taxa de detecção-caso em indivíduos menores de 15 anos no entorno de sete casos por 100.000 habitantes a cada ano. Esse resultado sugere que, apesar de as iniciativas de controle da hanseníase por meio da identificação e do tratamento dos casos tenham reduzido a prevalência da doença, a estratégia teve pouco efeito sobre a redução da transmissão.

É necessária a identificação de novas formas de controle da hanseníase (em outras palavras, de interrupção da transmissão), da mesma forma que é fundamental mantê-la como uma prioridade mundial para a saúde pública e em termos de pesquisas, a fim de evitar a queda do interesse e do apoio financeiro para pesquisa, prevenção e cuidados.<sup>107,108</sup>

#### Tuberculose

Depois de um aumento em sua incidência na década de 1980, associado à infecção pelo HIV, parcialmente revertido pela difusão da terapia antirretroviral, o número de ocorrências da tuberculose caiu lenta, mas firmemente, nas duas últimas décadas, passando de 51,4 casos por 100.000 pessoas-ano, em 1990, para 38,2 casos por 100.000 pessoas-ano, em 2007 (uma redução de 26%). A mortalidade também caiu nesse período, de 3,6 mortes por 100.000 pessoas-ano para 1,4 mortes por 100.000 pessoas-ano (uma redução de 32%).<sup>109</sup>

Entretanto, há grandes diferenças regionais na incidência e mortalidade da tuberculose, com maiores níveis em estados com mais prevalência de infecção por HIV, como o Rio de Janeiro, e em estados com pouco acesso aos serviços de saúde, como aqueles da região amazônica.<sup>110,111</sup> Diferenças socioeconômicas consideráveis na incidência e mortalidade também existem nas áreas urbanas.<sup>112</sup> Por mais que sejam oferecidas orientações claras com relação ao diagnóstico e tratamento da tuberculose,<sup>113</sup> o tempo decorrente entre o início dos sintomas e o diagnóstico/tratamento ainda varia entre e dentro das regiões, e a reorganização do sistema de saúde ainda não resultou em diagnósticos uniformemente precoces para a tuberculose.<sup>114</sup>

A realização do tratamento completo é essencial para o controle da tuberculose e é cuidadosamente monitorado e registrado nas bases de dado do SINAN; 63% dos pacientes são curados com o tratamento completo, mas 8% dos pacientes abandonam o tratamento antes do fim.<sup>109</sup> Essas estimativas, embora demonstrem melhora, não atingem as metas do Ministério da Saúde de, respectivamente, 85% e 5% e estão aquém do necessário para interrupção da transmissão.<sup>109</sup>

Tendo em conta que a prevenção da resistência adquirida depende da rápida identificação do caso e de

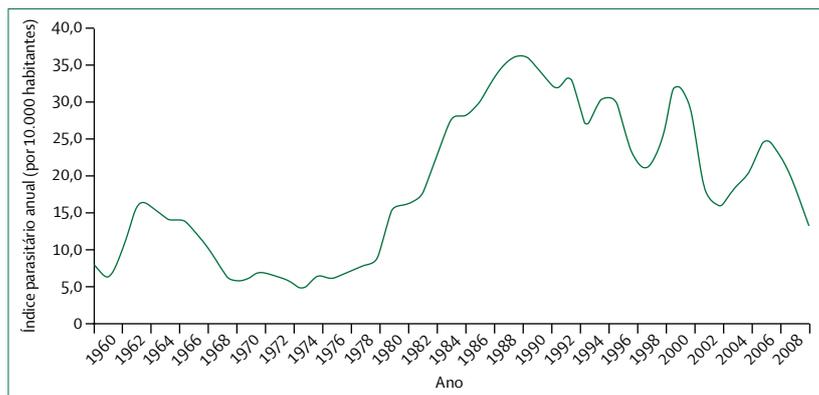


Figura 5: Tendências na prevalência da malária na região amazônica, Brasil (1960–2008)<sup>338</sup>

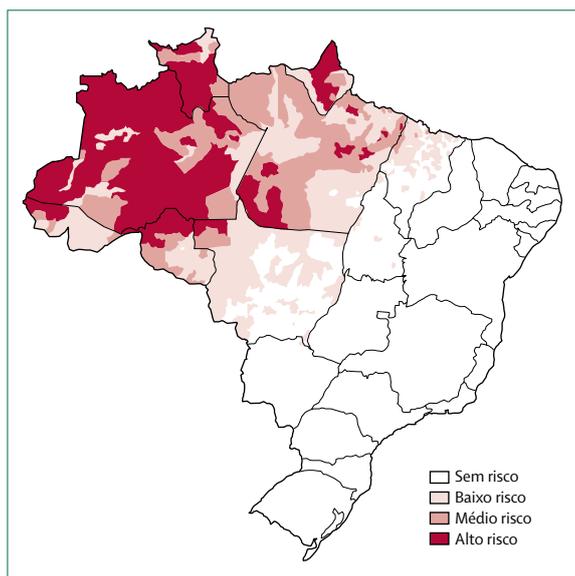


Figura 6: Transmissão de malária no Brasil, 2008

Alto risco=incidência parasitária anual (IPA) maior que 50 casos por 100 habitantes.<sup>338</sup> Médio risco=IPA entre 10 e 50 casos por 100 habitantes. Baixo risco=IPA menor que 10 casos por 100 habitantes.

um cuidado efetivo, o tratamento padronizado e a oferta de medicamentos gratuitos aos pacientes são fundamentais para evitar o desenvolvimento da resistência. No Brasil, a multidroga resistência parece estar fortemente associada com o retratamento, provavelmente devido à irregularidade ou ao abandono do tratamento por parte dos pacientes.<sup>115,116</sup> De todos os indivíduos com tuberculose no Brasil, estima-se que 6,0% são infectados por cepas resistentes à isoniazida e que 1,4% são infectados por cepas resistentes tanto à isoniazida quanto à rifampicina.<sup>116–118</sup> A prevalência dessas cepas resistentes pode diminuir como resultado de uma decisão tomada em 2009 a fim de mudar o regime de tratamento de primeira linha, introduzindo o etambutol como uma quarta droga durante os primeiros dois meses de medicação e o uso de uma pílula contendo as quatro drogas.<sup>117</sup> Não há muitos dados disponíveis sobre a

prevalência da tuberculose extensivamente resistente a drogas, mas a existência desses casos já foi reportada.<sup>119</sup>

A proporção das unidades de saúde que oferecem tratamento diretamente supervisionado aumentou de 7% em 2000 para 81% em 2006,<sup>120</sup> muito embora tal realidade pareça não atingir mais que 1/4 dos pacientes em tratamento.<sup>121</sup> O Brasil tem um Programa de Saúde da Família muito exitoso e existem planos para incluir o monitoramento da tuberculose nas suas atividades e, desse modo, ampliar a cobertura do tratamento supervisionado.

Nos anos 1990, 30% dos indivíduos com HIV também tinham tuberculose – essa proporção caiu para 10% após a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa.<sup>110</sup> Entre os pacientes de tuberculose em tratamento nos serviços de saúde, a proporção de indivíduos também infectados com HIV é de aproximadamente 20%, mas apenas metade dos pacientes com tuberculose são testados rotineiramente para HIV.<sup>122</sup> O Ministério da Saúde agora recomenda o uso do teste rápido de diagnóstico do HIV para todos os pacientes com tuberculose nas duas primeiras semanas do tratamento.<sup>123</sup>

O tratamento da infecção latente da tuberculose com isoniazida em adolescentes e adultos é recomendado no Brasil.<sup>124</sup> Os critérios para o tratamento são bem definidos, variando de acordo com a idade e as comorbidades que aumentam o risco de desenvolvimento da tuberculose ativa (isto é, infecção por HIV, diabetes, uso de corticoides etc.). Ainda não é possível fazer uma avaliação sobre em que medida essa recomendação está sendo implantada e sobre seus impactos no controle da tuberculose, nas taxas de finalização do tratamento e na ocorrência de eventos adversos, porque ela foi implementada apenas em 2009. Contudo, o Ministério da Saúde ou grupos de pesquisa poderão fazer essa avaliação no futuro.<sup>124</sup>

O Brasil tem uma população carcerária de aproximadamente 400.000 indivíduos (227 presos por 100.000 habitantes).<sup>125</sup> A prevalência de tuberculose ativa entre os presos, em diferentes estudos, varia de 2,5%<sup>126</sup> a 8,6%,<sup>127</sup> e foi registrada uma prevalência de 2,7% em presidiários advindos de centros de detenção policial.<sup>126,128</sup> É necessária a realização de mais estudos com intuito de se avaliar o papel das prisões na transmissão da tuberculose e no desenvolvimento da resistência aos medicamentos no Brasil.

#### Esquistossomose

A única espécie de esquistossomo existente no Brasil é o *Schistosoma mansoni*. Em 1997, cerca de seis milhões de pessoas estavam infectadas.<sup>129</sup> Diferentes fontes de dados mostram uma redução na ocorrência e na gravidade da esquistossomose: de 1995 a 2006, o número de internações hospitalares por conta de complicações da esquistossomose por 100.000 habitantes ao ano caiu de 21 para 04 (uma redução de 80%), e as mortes por 100.000 habitantes caíram de 0,38 para 0,27 (uma redução de 29%).<sup>130</sup> As estimativas de prevalência feitas com base em exames de fezes em inquéritos repetidos em grandes

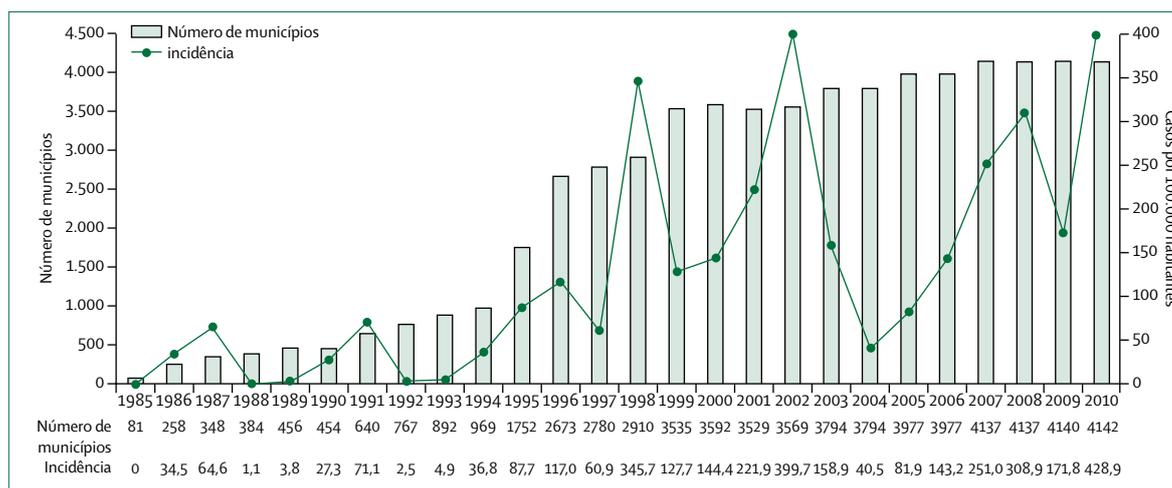


Figura 7: Incidência de dengue e número de municípios com alta densidade de mosquitos *Aedes aegypti*, 1985–2010.<sup>17</sup>

áreas evidencaram uma queda nas taxas de detecção positiva, de 8,4% (em 1995) para 5,5% (em 2006).<sup>130–132</sup>

A transmissão envolve caramujos de água doce como hospedeiros intermediários e acontece especialmente na região Nordeste, em áreas rurais ou em áreas urbanas periféricas. No Brasil, o programa de controle da esquistossomose teve início em 1975, sendo um programa vertical e baseado no tratamento em massa. Em 1993, o programa foi descentralizado para os estados e, em seguida, para os municípios, tendo sido, finalmente, integrado à rede de atenção à saúde no período 2007–10. Grande parte da redução na prevalência da esquistossomose é atribuída às melhorias no acesso à água tratada e ao saneamento, o que quer dizer que as pessoas agora têm menos contato com cursos de água, potenciais criadouros de caramujos hospedeiros; o tratamento em massa, provavelmente, contribuiu para a diminuição da gravidade da doença e pode ter cooperado para a queda na transmissão.<sup>133,134</sup> Um desafio persistente é o de integrar as medidas de controle específicas às mais gerais (ex., expansão da rede de esgoto) e aos cuidados básicos de saúde.<sup>131</sup>

### Malária

A malária é um problema de saúde pública no Brasil, com aproximadamente 300.000 novos casos registrados a cada ano. Mesmo que ainda alta, a incidência é bem inferior às das décadas de 1940 e 1950, quando cerca de cinco milhões de novos casos eram registrados todos os anos.<sup>135–137</sup> Após o início do programa de erradicação da malária, no começo dos anos 1960, o antigo número de casos caiu rapidamente, chegando ao menor nível em 1969, quando 52.469 casos foram reportados na região amazônica (Figura 5),<sup>139</sup> aumentando novamente como resultado de um processo de ocupação caótico e rápido na Amazônia.<sup>135</sup> O *Plasmodium vivax* responde por mais de 80% dos casos e o *Plasmodium falciparum* representa menos de 20%, diferentemente do período entre 1960–

88, quando as prevalências de ambas as espécies eram bastante parecidas.<sup>140</sup> A taxa de letalidade para malária – que é de menos de 1% desde 1960 – diminuiu expressivamente nos últimos dez anos, talvez devido à melhora no acesso ao diagnóstico e ao tratamento, que são ofertados de graça. Os protocolos de tratamento padronizados mantiveram baixos os níveis de resistência aos medicamentos e muito trabalho tem sido empregado para o desenvolvimento de novas drogas (ex., terapias combinadas de artemisinina).<sup>140</sup>

Quase a totalidade (99%; 315.809 casos) de casos de malária é registrada na área da Amazônia legal, onde fatores geográficos, econômicos e sociais facilitam a transmissão e limitam a aplicação de medidas de controle-padrão. A incidência de malária é mais baixa em áreas de extração de borracha e mais alta em áreas que foram colonizadas nos últimos dez anos e em áreas de mineração a céu aberto. Algumas áreas urbanas periféricas também têm alta incidência, em grande parte por conta da migração oriunda das áreas de assentamento agrícolas em desuso nas quais há malária.<sup>135–137</sup> A transmissão da malária ocorre em 67% dos municípios da Amazônia legal; 49% apresentam baixa endemicidade (incidência parasitária anual IPA < 10), 10% apresentam endemicidade moderada (IPA de 10–50) e 8% sofrem transmissão intensa (IPA > 50; Figura 6).

### Fracassos

#### Dengue

A dengue é um importante problema de saúde pública no Brasil. Desde 1986, a incidência dessa doença tem aumentado, com uma sucessão de epidemias (Figura 7),<sup>17,18</sup> e uma crescente proporção dos pacientes acometidos apresenta a forma grave da doença, a febre hemorrágica da dengue (0,06% dos pacientes, nos anos 1990, crescendo para 0,38%, entre 2002–2008).<sup>17</sup> Três sorotipos (DENV1–3) circulam pelo país; DENV4 foi isolado na região Norte do Brasil em 2010.<sup>141</sup> Três em cada quatro

municípios brasileiros estão densamente infestados pelo mosquito *A aegypti*, o principal vetor da dengue.<sup>17</sup> Entre 2000 e 2009, 3,5 milhões de casos de dengue foram registrados, 12.625 dos quais eram do tipo dengue hemorrágica, com registro de 845 óbitos.<sup>142</sup> A incidência anual entre 1986 e 2009 variou de 40 casos por 100.000 habitantes a 400 casos por 100.000 habitantes, alcançando em 2008 seu maior pico, permanecendo estável desde então. Alta proporção dos casos graves ocorre em crianças.<sup>17</sup> As causas e os mecanismos envolvidos na evolução da dengue para a dengue hemorrágica não são completamente entendidos.<sup>18,143–145</sup>

O cenário para o controle dessa doença não é estimulante. A redução da densidade do *A aegypti*, elo principal da cadeia de transmissão, ainda permanece como um desafio. Mesmo com investimento de mais de meio bilhão de dólares (cerca de R\$900 milhões) por parte do governo a cada ano para o controle do mosquito, não se tem alcançado redução da densidade vetorial capaz de limitar ou reduzir a expansão da dengue de forma sustentada.<sup>146,147</sup> Essas dificuldades no controle das populações do *A aegypti* também existem em outros países, como em Cingapura, onde o controle do *A aegypti* é muito eficiente, muito embora as epidemias de dengue continuem ocorrendo.<sup>148</sup> Não há vacina segura disponível e é pouco provável que isso venha a acontecer no futuro próximo. Durante as epidemias, as iniciativas de saúde pública do Brasil visam ao aumento da conscientização acerca dos sinais e sintomas da doença, com o propósito de facilitar a chegada mais cedo aos serviços de saúde para permitir diagnóstico e tratamento precoces das formas severas.

#### *Leishmaniose visceral*

No Brasil, a incidência de leishmaniose visceral, também conhecida como calazar, é alta, com uma média de dois casos por 100.000 habitantes por ano. O aumento da incidência e a expansão das áreas de transmissão vêm causando preocupação. Cerca de 70% de todos os casos de leishmaniose visceral na América do Sul acontecem no Brasil, onde a extensão geográfica da doença é significativa – entre 1999 e 2008, mais de 1/3 dos municípios brasileiros reportaram casos autóctones.<sup>149,150</sup>

A doença tem manifestações graves e, às vezes, é letal em crianças. A taxa de letalidade da leishmaniose visceral no Brasil tem variado de 3,2% a 6,9% nos últimos dez anos.<sup>151</sup>

A leishmaniose visceral é uma doença causada pelo protozoário parasita *L chagasi* e é transmitida por flebotomíneos. O ciclo de transmissão do *L chagasi*, anteriormente restrito às áreas rurais, sofreu mudanças desde a década de 1980, chegando às áreas urbanas. Cidades pequenas, médias e grandes já foram afetadas, inclusive algumas capitais de estado como Teresina (na região Nordeste), Belo Horizonte (na região Sudeste) e Campo Grande (na região Centro-Oeste).<sup>149,150</sup> O intenso fluxo de migração das populações rurais para as cidades proporcionou o contato de populações de cães domésticos

que mantinham contato com os ciclos zoonóticos em áreas rurais e, como consequência, acabaram por se tornar um importante reservatório para a doença no ambiente urbano.<sup>149,150</sup> Além disso, o principal vetor, *L longipalpis*, se adaptou bem ao ambiente do peridomicílio humano.

O controle da leishmaniose visceral no Brasil tem enfatizado controle do vetor e a eliminação de animais que são um reservatório para a doença, mas as estratégias e tecnologias disponíveis até o presente obtiveram pouco efeito.<sup>51,152</sup> O tratamento para a doença é demorado e deve ser realizado sob supervisão médica por ser altamente tóxico, limitando o acesso especialmente em áreas rurais isoladas.

#### Conclusão

Urge que se desenvolvam novos tratamentos e vacinas para aquelas doenças que provaram ser de difícil controle. No Brasil, a pesquisa biomédica e epidemiológica está aquecida,<sup>153,154</sup> assim como as pesquisas em saúde pública no campo das doenças infecciosas, com muita colaboração com países em desenvolvimento e já desenvolvidos.<sup>155–158</sup>

Muitos são os gargalos para a pesquisa na área de saúde pública: os centros de pesquisa biomédica e de saúde pública estão concentrados na região Sudeste do Brasil, que não apresenta as maiores cargas de doença; os procedimentos administrativos para importação de equipamentos de pesquisa são longos; as empresas privadas investem pouco em pesquisa; poucas pesquisas no Brasil geram patentes internacionais ou se traduzem em intervenções implementáveis, como novos medicamentos, vacinas e kits de diagnóstico.<sup>159</sup>

Mais pesquisas são necessárias nas seguintes áreas: pesquisas biomédicas para desenvolvimento de vacinas, melhores tratamentos, diagnósticos rápidos e métodos inovadores de controle de vetores; pesquisas baseadas em populações para avaliar as novas tecnologias antes da adoção pelo sistema de saúde e para investigar os determinantes sociais de doenças como lepra e tuberculose; pesquisa em serviços de saúde para desenvolver e avaliar novas estratégias para realização de diagnósticos e tratamentos eficientes para doenças crônicas infecciosas (como HIV, tuberculose, lepra e leishmaniose visceral) ou para surtos de doenças agudas graves, como a dengue.

A reorganização substancial do sistema de saúde brasileiro resultou em notáveis impactos sobre a estrutura e o funcionamento das iniciativas de controle das doenças infecciosas. A estrutura de controle vertical anterior foi substituída por ações horizontais no âmbito dos municípios. Apesar de algumas ações exitosas terem sido implantadas pelos governos locais (como os programas de vacinação e medidas de controle contra o esquistossomo e a dengue), o apoio dos governos federal e estaduais é crucial. Por exemplo, as múltiplas epidemias de dengue nos grandes centros urbanos do Brasil têm, repetidamente, posto um desafio para o sistema de saúde com o fito de oferecer um serviço de

saúde de qualidade a um número crescente de casos graves, atendidos em unidades especializadas com profissionais bem treinados. A manutenção desses canais de comunicação e de ajuda demandará estudos de preparação e projetos-piloto para lidar com questões emergentes e desafios renovados.

Outra questão fundamental é a da necessidade de harmonização entre as políticas sociais e econômicas mais amplas e as demandas e necessidades específicas para o controle efetivo das doenças infecciosas. Desde 1970, o acesso à água tratada tem aumentado substancialmente e, nos últimos dez anos, o acesso aos sistemas de esgoto se tornou uma prioridade das políticas públicas. O alcance completo desses objetivos será essencial para o controle sustentável das doenças transmitidas pelas fezes.

Nos últimos dez anos, os programas de transferência de renda para as populações mais carentes no Brasil ajudaram a reduzir a pobreza e, apesar de apenas marginalmente, minorar as desigualdades sociais e econômicas pela primeira vez na história do Brasil.<sup>12</sup> A melhoria mais acentuada da educação e as ações para reduzir as desigualdades socioeconômicas podem aumentar o controle de doenças como tuberculose e lepra. Todavia, mesmo com os avanços da última década, as condições de vida nas favelas urbanas criam um ambiente ideal para manutenção da transmissão de muitas doenças infecciosas.<sup>160</sup> Iniciativas como o Programa de Aceleração do Crescimento (PAC) têm sido promovidas para proporcionar a essas áreas mal-atendidas esgoto adequado, água encanada, centros de saúde e escolas. Mas ainda há muito por fazer e a infraestrutura local permanece longe do nível aceitável em muitas partes do Brasil. Os desafios para o futuro incluem a expansão da redução das diferenças individuais e regionais em termos de riqueza, aprimoramento da infraestrutura e dos serviços sociais e uma maior ampliação dos programas que apoiam a prevenção e o cuidado na área de saúde. Ademais, o rápido crescimento observado na pesquisa em saúde no Brasil deve ser sustentado – os esforços devem mirar a identificação de novos tratamentos (ex., para leishmaniose), novas vacinas (ex., para dengue) e formas mais efetivas de oferta de cuidados específicos.

#### Contribuições

Todos os autores contribuíram para o planejamento, revisão dos dados e das evidências e para a redação deste manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final.

#### Conflitos de interesse

Os autores declaram não ter conflitos de interesses.

#### Referências

- Monteiro CA. Contribuição para o estudo do significado da evolução do coeficiente de mortalidade infantil no município de São Paulo, SP (Brasil) nas três últimas décadas (1950–1979). *Rev Saúde Pública* 1982; **16**: 7–18.
- Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA). <http://www.ripsa.org.br/php/index.php> (acesso em 03 de fevereiro de 2011).
- Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205> (acesso em 3 de fevereiro de 2011).
- Datasus, Ministério da Saúde. Mortalidade Brasil. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhttm.exe?sim/cnv/obt10uf.def> (acesso em 3 de fevereiro de 2011).
- WHO. World Health Statistics 2010. Geneva: World Health Organization, 2010.
- Silva LJ. Desbravamento, agricultura e doença: a doença de Chagas no Estado de São Paulo. *Cad Saúde Pública* 1986; **2**: 124–40.
- Barata RB. Cem anos de endemias e epidemias. *Ciênc Saúde Coletiva* 2000; **5**: 333–45.
- Moraes JC, Barata RB. A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. *Cad Saúde Pública* 2005; **21**: 1458–71.
- Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004; **9**: 897–908.
- Tauil P. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; **39**: 275–7.
- FUNDAÇÃO IBGE. Séries estatísticas & Séries históricas. [http://www.ibge.gov.br/series\\_estatisticas/](http://www.ibge.gov.br/series_estatisticas/) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- Hoffmann R, Ney MG. A recente queda da desigualdade de renda no Brasil: análise dos dados da PNAD, dos censos demográficos e das contas nacionais. *Econômica* 2008; **10**: 7–39.
- Werneck G. Fórum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2008; **24**: 2937–40.
- Tatem AJ, Hay SI, Rogers DJ. Global traffic and disease vector dispersal. *PNAS* 2006; **103**: 6242–47.
- Stoddard ST, Morrison AC, Vazquez-Prokopec GM, et al. The role of human movement in the transmission of vector-borne pathogens. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; **3**: e481.
- Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre Amarela: aspectos epidemiológicos (2009). [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31620](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31620) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- Teixeira MG, Costa Mda C, Barreto F, Barreto ML. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2009; **25** (suppl 1): S7–18.
- Teixeira MG, Costa MCN, Barreto ML, Mota E. Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? *Cad Saúde Pública* 2005; **21**: 1307–15.
- Degallier N, Favier C, Boulanger J-P, Menkes C. Imported and autochthonous cases in the dynamics of dengue epidemics in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2009; **43**: 1–7.
- Donalísio MR, Vasconcelos CH, Pereira LE, Ávila AMH, Katz G. Aspectos climáticos em áreas de transmissão de hantavirose no Estado de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008; **24**: 1141–50.
- Silva LJ. Public Health challenges and emerging diseases: the case of São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2001; **17** (suppl 1): S141–46.
- Kerr-Pontes LRS, Ruffino-Netto A. Estudo epidemiológico da febre purpúrica brasileira: epidemia em localidade do Estado de São Paulo (Brasil) 1986. *Rev Saúde Pública* 1991; **25**: 375–80.
- Penna G, Pinto LF, Soranz D, Glatt R. High incidence of diseases endemic to the Amazon region of Brazil, 2001–2006. *Emerg Infect Dis* 2009; **15**: 626–32.
- Ximenes RA, Pereira LM, Martelli C, et al. Methodology of nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infections in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2010; **26**: 1693–1704.
- Barreto ML, Camargo EH, Santos CAS, Ferreira LDA. Emergentes, re-emergentes e permanentes: tendências recentes das doenças infecciosas e parasitárias no Brasil. *Informe Epidemiológico do SUS* 1996; **3**: 7–17.
- Barata RCB. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Rev Saúde Pública* 1997; **31**: 531–37.
- Waldman EA. Doenças infecciosas emergentes e reemergentes. *Revista da USP* 2001; **51**: 128–37.
- Ministério da Saúde (Brasil). Datasus. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhttm.exe?sih/cnv/nruf.def> (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet* 2011; publicado online em 9 de maio. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60054-8.

- 30 Carmo EH, Penna G, Oliveira WK. Emergências de saúde pública: conceito, caracterização, preparação e resposta. *Estudos Avançados* 2008; **22**: 19–32.
- 31 Ministério da Saúde, Brasil. Portaria Nº 1.399, de 15 de dezembro de 1999. <http://www.rebidia.org.br/novida/port1399.html> (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 32 de Moraes JC, José Cássio, Barata RB. A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. *Cad Saúde Pública* 2005; **21**: 1458–71.
- 33 Barata RB. Epidemia de doença meningocócica, 1970/1977: aparecimento e disseminação do processo epidêmico. *Rev Saúde Pública* 1988; **22**: 16–24.
- 34 Barata RB. Impacto da vacinação em massa contra a doença meningocócica na epidemia da década de 70. *Cad Saúde Pública* 2004; **20**: 1762–63.
- 35 Victora CG, Aquino EML, Leal MdC, et al. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet* 2011; publicado online em 9 de maio. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60138-4.
- 36 Rasella D, Aquino R, Barreto ML. Reducing childhood mortality from diarrhea and lower respiratory tract infections in Brazil. *Pediatrics* 2010; **126**: e534–40.
- 37 Donalisio MR. Brazilian policy for influenza vaccination and its impact on the health of the elderly. *Cad Saúde Pública* 2007; **23**: 494–95.
- 38 Francisco PM, Donalisio MR, Lattorre M do R. Impact of influenza vaccination on mortality by respiratory diseases among Brazilian elderly persons. *Rev Saúde Pública* 2005; **39**: 75–81.
- 39 Antunes JL, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *Int J Epidemiol* 2007; **36**: 1319–26.
- 40 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Brazilian guidelines for treatment of hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia. *J Bras Pneumol* 2007; **33** (suppl 1): S1–30.
- 41 Salomão R, Rosenthal VD, Grimberg G, et al. Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: dados de la Comunidad Científica Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales/Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Rev Panam Salud Publica* 2008; **24**: 195–202.
- 42 Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. O Controle da Infecção Hospitalar no Estado de São Paulo. São Paulo: CREMESP, 2010.
- 43 Prade SS, Oliveira ST, Rodrigues R, et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. *Rev Contr Infect Hosp MS* 1995; **2**: 11–24.
- 44 Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunização. <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/default.cfm> (acesso em 3 de fevereiro de 2011).
- 45 Olivé JM, Risi JB Jr, de Quadros CA. National immunization days: experience in Latin America. *J Infect Dis* 1997; **175** (suppl 1): S189–93.
- 46 de Quadros CA, Tambini G, DiFabio JL, Brama M, Santos JI. State of immunization in the Americas. *Infect Dis Clin North Am* 2000; **14**: 241–57.
- 47 Teixeira-Rocha ES, Carmo EH, Tavares-Neto J. Ocorrência de poliomielite associada à vacina no Brasil—1995–2001. *Rev Panam Salud Publica* 2005; **18**: 21–24.
- 48 Coordenadoria de Controle de doenças, Divisão de doenças de transmissão respiratória. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Investigação de casos de sarampo no Estado de São Paulo na era pós-controle. *Rev Saúde Pública* 2005; **39**: 857–860.
- 49 Miranzi SSC, Moraes AS, Freitas ICM. Impact of the *Haemophilus influenzae* type b vaccination program on Hib meningitis in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2007; **23**: 1689–95.
- 50 Ribeiro GS, Lima JB, Reis JN, et al. *Haemophilus influenzae* meningitis 5 years after introduction of the *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Brazil. *Vaccine* 2007; **25**: 4420–28.
- 51 Luna EJ, Veras MA, Flannery B, Moraes JC. Household survey of hepatitis B vaccine coverage among Brazilian children. *Vaccine* 2009; **27**: 5326–31.
- 52 Victora CG, Olinto MT, Barros FC, Nobre LC. Falling diarrhea mortality in northeastern Brazil: did ORT play a role? *Health Policy Plan* 1996; **11**: 132–41.
- 53 Ministério da Saúde. Série histórica de casos de cólera. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tabela\\_casos\\_obitos\\_colera\\_1991\\_2010\\_ok.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tabela_casos_obitos_colera_1991_2010_ok.pdf) (acesso em 3 de fevereiro de 2011).
- 54 Sastry N, Burgard S. The prevalence of diarrheal disease among Brazilian children: trends and differentials from 1986 to 1996. *Soc Sci Med* 2005; **60**: 923–35.
- 55 Benicio MHD, Monteiro CA. Tendência secular da doença diarreica na infância na cidade de São Paulo (1984–1996). *Rev Saúde Pública* 2000; **34** (suppl 6): 83–90.
- 56 Barreto ML, Genser B, Strina A, et al. Effect of city-wide sanitation programme on reduction in rate of childhood diarrhoea in northeast Brazil: assessment by two cohort studies. *Lancet* 2007; **370**: 1622–28.
- 57 Barreto ML, Milroy CA, Strina A, et al. Community-based monitoring of diarrhea in urban Brazilian children: incidence and associated pathogens. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; **100**: 234–42.
- 58 Ferrer SR, Strina A, Jesus SR, et al. A hierarchical model for studying risk factors for childhood diarrhoea: a case-control study in a middle-income country. *Int J Epidemiol* 2008; **37**: 805–15.
- 59 Moreno AC, Filho AF, Gomes Tdo A, et al. Etiology of childhood diarrhea in the northeast of Brazil: significant emergent diarrheal pathogens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; **66**: 50–57.
- 60 Correia JB, Patel MM, Nakagomi O, et al. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine (Rotarix) against severe diarrhea caused by stereotypically unrelated G2P[4] strains in Brazil. *J Infect Dis* 2010; **201**: 363–69.
- 61 Guthmann JP. Epidemic cholera in Latin America: spread and routes of transmission. *J Trop Med Hyg* 1995; **98**: 419–27.
- 62 Gerolomo M, Penna MLF. Os primeiros cinco anos da sétima pandemia de cólera no Brasil. *Inf Epidemiol Sus* 1999; **8**: 49–58.
- 63 Toledo LM. O cólera nas Américas e sua produção no Brasil. *Informe Epidemiológico do SUS* 1993; **2**: 8–38.
- 64 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/clipping\\_26\\_10\\_2010.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/clipping_26_10_2010.pdf) (acesso em 3 de fevereiro de 2011).
- 65 Silveira AC, Vinhaes M. Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998; **31** (suppl 2): 15–60.
- 66 Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001; **1**: 92–100.
- 67 Moncayo A, Silveira AC. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; **104** (suppl 1): 17–30.
- 68 Massad E. The elimination of Chagas' disease from Brazil. *Epidemiol Infect* 2008; **136**: 1153–64.
- 69 Dias JC. Elimination of Chagas disease transmission: perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; **104** (suppl 1): 41–45.
- 70 Costa-Lima MF, Barreto SM, Guerra HL, Firmo JO, Uchoa E, Vidigal PG. Ageing with *Trypanosoma cruzi* infection in a community where the transmission has been interrupted: the Bambuí Health and Ageing Study (BHAS). *Int J Epidemiol* 2001; **30**: 887–93.
- 71 Drumond JA, Marcopito LF. Internal migration and distribution of Chagas disease mortality, Brazil, 1981–1998. *Cad Saúde Pública* 2006; **22**: 2131–40.
- 72 Santo AH. Tendência da mortalidade relacionada à doença de Chagas, Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2006: Estudo usando causas múltiplas de morte. *Rev Panam Salud Publica* 2009; **26**: 299–309.
- 73 Brazilian Ministry of Health. Boletim Epidemiológico AIDS-DST. <http://www.aids.gov.br/publicacao/boletim-epidemiologico-2010> (acesso em 3 de março de 2011).
- 74 Bastos FI, Nunn A, Hacker MA, Malta M, Szwarcwald CL. AIDS in Brazil: the challenge and the response. In: Celentano DD, Beyrer C, eds. Public health aspects of HIV/AIDS in low and middle income countries—Epidemiology, prevention and care. New York: Springer, 2008: 629–54.
- 75 Dourado I, Milroy CA, Mello MA, et al. HIV-1 seroprevalence in the general population of Salvador, Bahia State, Northeast Brazil. *Cad Saúde Pública* 2007; **23**: 25–32.
- 76 Costa ZB, Machado GC, Avelino MM, et al. Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. *BMC Infect Dis* 2009; **9**: 116.

- 77 Grangeiro A, Escuder MM, Castilho EA. Magnitude and trend of the AIDS epidemic in Brazilian cities, from 2002 to 2006. *Rev Saúde Pública* 2010; **44**: 430–40.
- 78 Reis CT, Czeresnia D, Barcellos C, Tassinari WS. Decentralization of the HIV/AIDS epidemic and inter-municipal flow of hospital admissions in the Zona da Mata, Minas Gerais State, Brazil: a spatial analysis. *Cad Saúde Pública* 2008; **24**: 1219–28.
- 79 Nemes MI, Melchior R, Basso CR, Castanheira ER, de Brito e Alves MT, Conway S. The variability and predictors of quality of AIDS care services in Brazil. *BMC Health Serv Res* 2009; **9**: 51.
- 80 Malta M, Magnanini MM, Mello MB, Pascom AR, Linhares Y, Bastos FI. HIV prevalence among female sex workers, drug users and men who have sex with men in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2010; **10**: 317.
- 81 Bastos FI, Bongertz V, Teixeira SL, Morgado MG, Hacker MA. Is human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome decreasing among Brazilian injection drug users? Recent findings and how to interpret them. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005; **100**: 91–96.
- 82 Hacker MA, Leite I, Friedman SR, Carrijo RG, Bastos FI. Poverty, bridging between injecting drug users and the general population, and interiorization may explain the spread of HIV in southern Brazil. *Health Place* 2009; **15**: 514–19.
- 83 Inciardi JA, Surratt HL, Pechansky F, et al. Changing patterns of cocaine use and HIV risks in the south of Brazil. *J Psychoactive Drugs* 2006; **38**: 305–10.
- 84 Baggaley RF, Petersen ML, Soares MA, Boily M-C, Bastos FI. Human Immunodeficiency Virus: resistance to antiretroviral drugs in developing countries. de J Sosa A, Byarugaba DK, Amábile-Cuevas CF, Hsueh PR, Kariuki S, Okeke IN, eds. *Antimicrobial resistance in developing countries*. New York: Springer, 2009; 75–94.
- 85 Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; **43**: 27–34.
- 86 Transparência Pública. Execução Orçamentária. <http://www3.transparencia.gov.br/TransparenciaPublica/jsp/execucao/execucaoTexto.jspx?consulta=1&consulta2=0&CodigoOrgao=36000> (acesso em 11 de março de 2011).
- 87 Nunn AS, Fonseca EM, Bastos FI, Gruskin S, Salomon JA. Evolution of antiretroviral drug costs in Brazil in the context of free and universal access to AIDS treatment. *PLoS Med* 2007; **4**: e305.
- 88 Barcellos C, Acosta LM, Lisboa E, Bastos FI. Surveillance of mother-to-child HIV transmission: socioeconomic and health care coverage indicators. *Rev Saúde Pública* 2009; **43**: 1006–14.
- 89 Veloso VG, Bastos FI, Portela MC, et al. HIV rapid testing as a key strategy for prevention of mother-to-child transmission in Brazil. *Rev Saúde Pub* 2010; **44**: 803–11.
- 90 Matida LH, Ramos AN Jr, Heukelbach J, et al. Continuing improvement in survival for children with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *Pediatr Infect Dis J* 2009; **28**: 920–22.
- 91 Vitral CL, Souto FJD, Gaspar AMC. Changing epidemiology of hepatitis A in Brazil: reassessing immunization policy. *J Viral Hepat* 2008; **15** (suppl 2): 22–25.
- 92 Ximenes RAA, Martelli CMT, Merchan-Hamann E, et al. Multilevel analysis of hepatitis A infection in children and adolescents: a household survey in the Northeast and Central-west regions of Brazil. *Int J Epidemiol* 2008; **37**: 852–61.
- 93 Pereira LM, Martelli CMT, Merchan-Hamann E, et al. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factor differences among three regions in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2009; **81**: 240–47.
- 94 Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza A (H1N1). Informe Epidemiológico n.º 2, 2009. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao\\_epidemiologica.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao_epidemiologica.pdf) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 95 Vitral CL, Yoshida CFT, Lemos ER, Teixeira CS, Gaspar AMC. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents from Rio de Janeiro, Brazil, 1978 and 1995—relationship of prevalence to environmental factors. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; **93**: 1–5.
- 96 Oliveira LHS, Yoshida CFT, Monteiro SS, Câmara FP. Seroepidemiologic survey for hepatitis A and B markers in health care students from a public university of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Microbiol São Paulo* 1991; **23**: 226–31.
- 97 Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the Era of Vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; **28**: 101–11.
- 98 Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006; **55**: 1–33.
- 99 Echevarria JM, Leon P. Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. *Cad Saúde Pública* 2003; **19**: 1583–91.
- 100 Viana S, Parana R, Moreira RC, et al. High prevalence of hepatitis B virus and hepatitis D virus in the western Brazilian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 2005; **73**: 808–14.
- 101 Luna EJ, Veras MA, Flannery B, et al. Household survey of hepatitis B vaccine coverage among Brazilian children. *Vaccine* 2009; **27**: 5326–331.
- 102 Ministério da Saúde, Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- 103 Ministério da Saúde, Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância da Saúde: Situação Epidemiológica da Hanseníase no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- 104 Kerr-Pontes LR, Montenegro AC, Barreto ML, Werneck GL, Feldmeier H. Inequality and leprosy in northeast Brazil: an ecological study. *Int J Epidemiol* 2004; **33**: 262–69.
- 105 SINAN/SVS-MS. <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/> (acesso em 4 de março de 2011).
- 106 Ministério da Saúde Hanseníase (Brasil). Informações Técnicas. [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31205](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31205) (acesso de 4 de fevereiro de 2011).
- 107 Martelli CMT, Stefani MMA, Penna GO, Andrade ALSS. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. *Rev Bras Epidemiol* 2002; **5**: 273–85.
- 108 Penna ML, de Oliveira ML, Penna GO. The epidemiological behaviour of leprosy in Brazil. *Lepr Rev* 2009; **80**: 332–44.
- 109 Situação da Tuberculose no Brasil. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. DEVEP/SVS/MS. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao\\_tb\\_2009.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao_tb_2009.pdf) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 110 Ministério da Saúde (Brasil) SINAN (Sistema Nacional de Agravos de Notificação). Taxas de incidência de tuberculose. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/taxa\\_incidencia\\_tuberculose.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/taxa_incidencia_tuberculose.pdf) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 111 Ministério da Saúde, Brasil. Série histórica da Taxa de Mortalidade de Tuberculose. Brasil, Regiões e Unidades Federadas [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/taxa\\_mortalidade\\_tuberculose.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/taxa_mortalidade_tuberculose.pdf) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 112 de Alencar Ximenes RA, de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque M, Souza WV, et al. Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. *Int J Epidemiol* 2009; **38**: 1285–96.
- 113 Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2010. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_de\\_recomendacoes\\_controle\\_tb\\_novo.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf) (acesso em 3 de março de 2011).
- 114 Scatena LM, Villa TCS, Netto AR, et al. Difficulties in the accessibility to health services for tuberculosis diagnosis in Brazilian municipalities. *Rev Saúde Pública* 2009; **43**: 389–97.
- 115 Souza MB, Antunes CMF, Garcia GF. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis at a referral center for infectious diseases in the state of Minas Gerais, Brazil: sensitivity profile and related risk factors. *J Bras Pneumol* 2006; **32**: 430–37.
- 116 Baliza M, Bach AH, Queiroz GL, et al. High frequency of resistance to the drugs isoniazid and rifampicin among tuberculosis cases in the city of Cabo de Santo Agostinho, an urban area in northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; **41**: 11–16.

- 117 Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota\\_tecnica\\_versao\\_28\\_de\\_agosto\\_v\\_5.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_versao_28_de_agosto_v_5.pdf) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 118 Aguiar F, Vieira MA, Staviack A, et al. Prevalence of anti-tuberculosis drug resistance in an HIV/AIDS reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; **13**: 54–61.
- 119 Araújo-Filho JA, Vasconcelos-Jr AC, Sousa EM, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis: a case report and literature review. *Brazil J Infect Dis* 2008; **12**: 447–52.
- 120 Santos J. Brazilian response to tuberculosis control. *Rev Saude Publica* 2007; **41** (suppl 1): 89–93.
- 121 Bierrenbach AL, Gomes AB, Noronha EF, Souza Mde F. Tuberculosis incidence and cure rates, Brazil, 2000–2004. *Rev Saude Publica* 2007; **41** (suppl 1): 24–33.
- 122 Ministério da Saúde, Brasil. Coinfecção HIV / TB: resposta nacional e integração das agendas. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/painel3\\_aids\\_mariangela\\_draurio.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/painel3_aids_mariangela_draurio.pdf) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 123 Programa Nacional de DST/AIDS, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Implantação Do Teste Rápido Como Diagnóstico Da Infecção Pelo HIV. <http://www.saude.ba.gov.br/divep/arquivos/COAGRAVOS/GT%20Tuberculose/Cursos%20-%20Capacita%C3%A7%C3%B5es%20-Treinamentos/Teste%20R%C3%A1pido%20de%20HIV%20-%20mar%C3%A7o%202008/Teste%20R%C3%A1pido%20em%20portadores%20de%20TB.pdf> (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 124 Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica/Ministério da Saúde/, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- 125 Secretaria Nacional de Segurança Pública. Rede INFOSEG. Brasil é oitavo do mundo em população de detentos. <http://www.infoseg.gov.br/infoseg/destaques-01/brasil-e-oitavo-do-mundo-empopulacao-de-detentos> (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 126 Lemos ACM, Matos ED, Bittencourt CN. Prevalence of active and latent TB among inmates in a prison hospital in Bahia, Brazil. *J Bras Pneumol* 2009; **35**: 63–68.
- 127 Sánchez AR, Massari V, Gerhardt G, et al. Tuberculosis in Rio de Janeiro prisons, Brazil: an urgent public health problem. *Cad Saude Publica* 2007; **23**: 545–52.
- 128 Sanchez A, Larouze B, Espinola AB, et al. Screening for tuberculosis on admission to highly endemic prisons: The case of Rio de Janeiro State prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 13: 1247–52.
- 129 Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; **33**: 303–08.
- 130 Carmo EH. Prevenção e controle da morbidade da esquistossomose no Brasil. [www.medtrop2009.com.br/.../Esquistossomose\\_Eduardo%20Hage\\_11.03.ppt](http://www.medtrop2009.com.br/.../Esquistossomose_Eduardo%20Hage_11.03.ppt) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 131 Farias LMM, Resendes APC, Sabroza PC, Souza-Santos R. Preliminary analysis of the Information System in the Brazilian Schistosomiasis Control Program, 1999–2003. *Cad Saude Publica* 2007; **23**: 235–39.
- 132 Amaral RS, Tauil PL, Lima DD, Engels D. An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; **101** (suppl 1): 79–85.
- 133 Ministério da Saúde, Brasil. Datasus. [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/Com\\_F17.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/Com_F17.pdf) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 134 Carmo EH, Barreto ML. Esquistossomose mansônica no Estado da Bahia: tendências históricas e medidas de controle. *Cad Saude Publica* 1994; **10**: 4225–39.
- 135 Barata RCB. Malária no Brasil: panorama epidemiológico na última década. *Cad Saude Publica* 1995; **11**: 128–36.
- 136 Loiola CCP, Silva CJM, Tauil PL. Controle da malária no Brasil: 1965 a 2001. *Rev Panam Salud Publica* 2002; **11**: 235–44.
- 137 Katsuragawa TH, Gil LHS, Tada MS, Silva LHP. Endemias e epidemias na Amazônia—malária e doenças emergentes em áreas ribeirinhas do rio Madeira. *Estudos Avançados* 2008; **22**: 111–41.
- 138 Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Malária.
- 139 Barata RB. Technologic organization of malaria control in Sao Paulo, Brazil, 1930–1990. *Pan Am J Public Health* 1998; **3**: 102–10.
- 140 Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, Ladislau JL, Tauil PL, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: an overview. *Malar J* 2010; **9**: 115.
- 141 Ministério da Saúde. Nota técnica CGPNCD/DEVEP/SVS/MS CGVS/SES-RR/SVS/SMS-BV/Atualização em 23/08/2010 [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt\\_denv\\_5\\_revisada\\_23\\_08\\_2010.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_denv_5_revisada_23_08_2010.pdf) (acesso em 3 de março de 2011).
- 142 Brasil, Ministério da Saúde. Dengue. [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1525](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1525) (acesso em 4 de fevereiro de 2011).
- 143 Figueiredo MAA, Rodrigues LC, Barreto ML, et al. Allergies and diabetes as risk factors for dengue hemorrhagic fever: results of a case control study. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; **4**: e699.
- 144 Blanton RE, Silva LK, Morato VG, et al. Genetic ancestry and income are associated with dengue hemorrhagic fever in a highly admixed population. *Eur J Hum Genet* 2008; **16**: 762–65.
- 145 Silva LK, Blanton RE, Parrado AR, et al. Dengue hemorrhagic fever is associated with polymorphisms in the JAK1 gene. *Eur J Hum Genet* 2010; **18**: 1221–27.
- 146 Newton EA, Reiter P. A model of the transmission of dengue fever with and evaluation of the impact of ultra-low volume (ULV) insecticide applications on dengue epidemics. *Am J Trop Med Hyg* 1992; **47**: 709–20.
- 147 Teixeira MG, Barreto ML, Ferreira L D A, Vasconcelos P F C, Cairncross S. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Trop Med Int Health* 2002; **7**: 757–62.
- 148 Ooi EE, Goh KT, Gubler DJ. Dengue prevention and 35 years of vector control in Singapore. *Emerg Infect Dis* 2006; **12**: 887–93.
- 149 Maia-Elkhoury ANS, Alves WA, Sousa-Gomes ML, et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad Saude Publica* 2008; **24**: 2941–47.
- 150 Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev bras epidemiol* 2004; **7**: 338–49.
- 151 Ministério da Saúde. Letalidade de Leishmaniose visceral. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 2000 a 2009 [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/4\\_lv\\_letalidade\\_14\\_10\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/4_lv_letalidade_14_10_10.pdf) (acesso em 2 de fevereiro de 2011).
- 152 Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004; **27**: 305–18.
- 153 Guimarães JA. A pesquisa médica e biomédica no Brasil. Comparações com o desempenho científico brasileiro e mundial. *Ciência Saúde Coletiva* 2004; **9**: 303–27.
- 154 Barreto ML. Growth and trends in scientific production in epidemiology in Brazil. *Rev Saude Publica* 2006; **40**: 79–85.
- 155 Ministry of Health, Brazil. Flows of financial resources for health research and development in Brazil 2000–2002. Brasília: Ministry of Health, 2006.
- 156 Hill DL. Latin America shows rapid rise in S and E articles. Arlington: National Science Foundation, 2004.
- 157 Morel CM, Serruya SJ, Penna GO, Guimarães R. Co-authorship network analysis: a powerful tool for strategic planning of research, development and capacity building programs on neglected diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; **3**: e501.
- 158 Dujardin JC, Herrera S, do Rosario V, et al. Research priorities for neglected infectious diseases in Latin America and the Caribbean region. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; **4**: e780.
- 159 Regalado A. Science in Brazil. Brazilian science: riding a gusher. *Science* 2010; **330**: 1306–12.
- 160 Riley LW, Ko AI, Unger A, Reis MG. Slum health: diseases of neglected populations. *BMC Int Health Hum Rights* 2007; **7**: 2.