



Textos para Discussão

ESTIMATIVA DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

Um Debate Necessário



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

GOVERNO FEDERAL

Presidente da República
Jair Bolsonaro

Ministro da Saúde
Luiz Henrique Mandetta

Secretaria-Executiva
João Gabbardo dos Reis

Presidente da Fundação Oswaldo Cruz
Nísia Trindade Lima

SAÚDE AMANHÃ

Coordenação geral
Paulo Gadelha

Coordenação Executiva
José Carvalho de Noronha

Coordenação Editorial
Telma Ruth Pereira

Apoio técnico
Natalia Santos de Souza Guadalupe

Normalização bibliográfica
Monique Santos

Projeto gráfico, capa e diagramação
Robson Lima — Obra Completa Comunicação

TEXTOS PARA DISCUSSÃO

Publicação cujo objetivo é divulgar resultados de estudos desenvolvidos no âmbito do Projeto Saúde Amanhã, disseminando informações sobre a prospecção estratégica em saúde, em um horizonte móvel de 20 anos.

Busca, ainda, estabelecer um espaço para discussões e debates entre os profissionais especializados e instituições do setor.

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e de inteira responsabilidade das autoras, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista da Fiocruz/MS.

O projeto Saúde Amanhã é conduzido pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) no contexto da “Estratégia Fiocruz para a Agenda 2030”/Fiocruz.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

URL: <http://saudeamanha.fiocruz.br/>

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S377e Schramm, Joyce Mendes de Andrade

Estimativas das doenças negligenciadas: um debate necessário / Joyce Mendes de Andrade Schramm, Laura Cristina Simões Viana, Letícia Barreiro Gomes. – Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2019.
20 p. – (Textos para Discussão; n. 38)

Bibliografia: p. 19-20.

I. Doenças negligenciadas. 2. Carga global de doenças. 3. Agenda 2030. 4. Brasil. I. Viana, Laura Cristina Simões. II. Gomes, Letícia Barreiro. III. Fundação Oswaldo Cruz. IV. Título. V. Série.

CDU: 616-036.21:311.17

Textos para Discussão
Nº 38

ESTIMATIVA DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

Um Debate Necessário

Discussão da agenda 2030, dentro do objetivo:

“Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis”.

Joyce Mendes de Andrade Schramm
Laura Cristina Simões Viana
Letícia Barreiro Gomes

Documento apresentado durante o Seminário “Doenças Negligenciadas e a Agenda 2030”,
realizado em 31 de julho de 2019, na Fiocruz.

Rio de Janeiro, outubro 2019

AUTORES

Joyce Mendes de Andrade Schramm

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (1979) e doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (2000). Atualmente é pesquisadora da Fundação Oswaldo Cruz.

Laura Cristina Simões Viana

Graduação em Engenharia Química pela UFRJ e Pós-Doutorado na Universidade Federal do ABC, em Ciências da Informação. É Analista de Gestão em Saúde na Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – ENSP, da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz.

Letícia Barreiro Gomes

Mestrado em Política e Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação pelo Fundação Oswaldo Cruz (2011). Atualmente é Analista de Gestão em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz.

SUMÁRIO

Apresentação	7
Um Breve Histórico Sobre os Estudos de Carga Global de Doença, Métodos, Estimativas, Desafios	11
Comparando os Resultados dos Estudos de Carga de Doença: afinal, a magnitude seria tão diferente?	12
Publicações científicas sobre epidemiologia de doenças negligenciadas no Brasil – 2008 a 2018: o que estamos publicando?	14
Discussão e Considerações Finais	17
Referências Bibliográficas	19

APRESENTAÇÃO

CARLOS MOREL, Coordenador do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde/Fiocruz.

JOSÉ CARVALHO DE NORONHA, Coordenador Executivo da Iniciativa Brasil Saúde Amanhã/Fiocruz

A Agenda 2030 tem como seus objetivos ser uma ferramenta para orientar esforços direcionados ao alcance do desenvolvimento sustentável. Busca-se o equilíbrio entre a prosperidade humana e a proteção do planeta, com os seguintes princípios básicos: acabar com a pobreza e a fome; lutar contra as desigualdades; e, combater mudanças climáticas. Dentre os 17 Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, há um diretamente relacionado à saúde: ODS 3 – Saúde e Bem-Estar – assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades.

O estabelecimento pelas Nações Unidas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) para 2030 como compromissos globais constituem um marco legítimo de referência. A Fundação Oswaldo Cruz estabeleceu uma estratégia em relação a esses ODS, denominada Estratégia Fiocruz para a Agenda 2030. Como instituição estratégica de Estado para a Saúde, a Fiocruz assume o compromisso de protagonizar a superação dos desafios que hoje se impõem ao sistema de saúde do país, buscando soluções efetivas para os problemas atuais e antecipando questões futuras.

O Seminário “Doenças Negligenciadas e a Agenda 2030” relaciona-se com o Objetivo do Desenvolvimento Sustentável nº 3 (“Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades”) e em particular com a meta 3.3 (“Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis”). Como a meta 3.3 se refere a um conjunto heterogêneo de entidades - epidemias, doenças tropicais negligenciadas, doenças transmitidas pela água, outras doenças transmissíveis, propõe-se neste documento abordar os diferentes enfoques conceituais.

Doenças Tropicais Negligenciadas: qual definição adotar?

Em artigo de 2011 no Valor Econômico¹ Morel analisou a evolução do conceito de “doenças negligenciadas” identificando quatro estágios ou pontos de vista:

- Doenças negligenciadas pelas agências financiadoras de C&T, como defendido por Kenneth Warren durante seu período como Diretor do Programa *The Great Neglected Diseases of Mankind* da Fundação Rockefeller (Warren, 1986; Keating, 2017);
- Doenças negligenciadas pelas grandes companhias farmacêuticas (Trouiller et al, 2002);

¹ “Promotoras da pobreza”, Valor Econômico 22 de agosto de 2011.

- Doenças resultantes do subdesenvolvimento (para uma revisão desta visão consultar Camargo, 2008 (Camargo, 2008);
- Doenças promotoras da pobreza; a revista *PLOS Neglected Tropical Diseases* tem sido uma propagadora desta visão, como inscrito em seus objetivos².

A visão que essas enfermidades são, ao mesmo tempo, consequência e causa do subdesenvolvimento econômico e social está presente em diversos relatórios e estudos internacionais como os organizados pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2001) e pelos Médicos Sem Fronteiras (Médecins Sans Frontières, 2001).

E quais são estas doenças? A lista não é unânime e reflete, necessariamente, o perfil da organização, instituição ou governo responsável pela elaboração da mesma, como demonstram as listas da OMS e da *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Além dessas listas globais ou internacionais, é comum cada governo estabelecer suas próprias prioridades, que podem variar ao longo do tempo.

Em 2005 o Ministério da Saúde do Brasil lançou um programa de pesquisa e desenvolvimento em doenças negligenciadas que incluía seis doenças: dengue, doença de Chagas, leishmanioses, hanseníase, malária e tuberculose. Em 2008, na segunda edição do Edital, foi adicionada esquistossomose na lista das doenças negligenciadas que eram prioritárias para a instituição (Morel et al, 2009). Já no “Relatório Saúde Brasil 2017. Uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável”, o Ministério da Saúde lista as seguintes doenças como negligenciadas: doença de Chagas, esquistossomose mansoni, hanseníase, filariose linfática, leishmaniose tegumentar, leishmaniose visceral, oncocercose, raiva humana, tracoma (Brasil, 2018).

No quadro abaixo constam as doenças tropicais negligenciadas segundo visão da OMS³:

Buruli ulcer	Mycetoma, chromoblastomycosis and other deep mycoses
Chagas disease	Onchocerciasis (river blindness)
Dengue and Chikungunya	Rabies
Dracunculiasis (guinea-worm disease)	Scabies and other ectoparasites
Echinococcosis	Schistosomiasis
Foodborne trematodiasis	Soil-transmitted helminthiasis
Human African trypanosomiasis (sleeping sickness)	Snakebite envenoming
Leishmaniasis	Taeniasis/Cysticercosis
Leprosy (Hansen's disease)	Trachoma
Lymphatic filariasis	Yaws (Endemic treponematoses)

Para a revista PLOS as doenças tropicais negligenciadas são definidas como um grupo de doenças infecciosas crônicas promotoras da pobreza, que ocorrem principalmente em áreas rurais e áreas urbanas pobres de países de baixa e média renda. Elas promovem a pobreza por causa de seu impacto na saúde e desenvolvimento infantil, gravidez e produtividade do tra-

² A Public Library of Science (PLOS), fundada como uma alternativa às crescentes restrições das publicações científicas tradicionais, é uma organização sem fins lucrativos comprometida em tornar a literatura médica científica mundial um recurso público acessível a todos (<https://journals.plos.org/plosntds/s/journal-information>).

³ https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/

balhador, bem como por suas características estigmatizantes. As principais doenças tropicais negligenciadas dentro do âmbito de atuação da PLOS constam no quadro abaixo:

Protozoan infections	Amebiasis, Balantidiasis, Chagas Disease, Giardiasis, Human African Trypanosomiasis, Leishmaniasis
Helminth Infections	Taeniasis-Cysticercosis, Dracunculiasis, Echinococcosis, Food-borne Trematodiasis, Loiasis, Lymphatic Filariasis, Onchocerciasis, Schistosomiasis, Soil-transmitted Helminthiasis (Ascariasis, Hookworm Diseases, Trichuriasis, Strongyloidiasis), Toxocariasis and other Larva Migrans
Viral Infections	Dengue, Japanese encephalitis, Jungle yellow fever, Other arboviral infections, Rabies, Rift Valley fever, Viral hemorrhagic fevers
Bacterial infections	Bartonella, Bovine Tuberculosis in Humans, Buruli Ulcer, Cholera, Enteric pathogens (Shigella, Salmonella, E. coli), Leprosy, Leptospirosis, Relapsing Fever, Trachoma, Treponematoses (Bejel, Pinta, Syphilis, Yaws)
Fungal infections	Mycetoma, Paracoccidiomycosis
Ectoparasitic Infections	Scabies, Myiasis

HIV/AIDS, malária e tuberculose não são geralmente consideradas pela PLOS como doenças negligenciadas.

Uma recente mudança de paradigma se refere à questão: deve-se tratar de doenças negligenciadas ou de doenças de populações negligenciadas? Essa questão permeou as discussões e conclusões de quatro interessantes oficinas de trabalho promovidas em 2004-2005 pelo Ministério da Saúde de Uganda, em colaboração com a OMS, quando se buscou a integração de serviços de saúde de base populacional em vez de implementação de programas verticais focados em doenças específicas (WHO, 2005).

A falta de consenso entre pesquisadores, gestores, fomentadores, entre outros atores, tem imputado a várias organizações a responsabilidade pela omissão de determinadas doenças em listas de prioridades. Por exemplo, a própria OMS e a revista padrão no assunto, a *PLOS Neglected Tropical Diseases*, foram acusadas de negligência com a meningite criptocócica, doença tão negligenciada que nem consta nas listas dessas organizações (Molloy et al, 2017); em janeiro deste ano o pesquisador japonês Yuki Furuse demonstra como algumas doenças negligenciadas são negligenciadas pelos próprios pesquisadores (ex: ascaridíase e ancilostomíase) enquanto outras são objeto de tantos estudos que chega a ser paradoxal receberem este rótulo (ex: doença de Chagas, leishmanioses e hanseníase) (Furuse, 2019).

Embora a abordagem conceitual da iniciativa Brasil Saúde Amanhã consistente com a Agenda 2030 implique na adoção de doenças negligenciadas como aquelas que afetam populações “negligenciadas”, que foram “deixadas para trás”, o Seminário buscou se concentrar nas doenças transmissíveis que afetam predominantemente essas populações no Brasil, focando na epidemiologia, nas razões porque essas doenças persistem e nas intervenções que precisam ser desenvolvidas, melhoradas ou tornadas mais acessíveis aos pacientes.

Nesta série de Textos para Discussão, serão apresentados os quatro trabalhos elaborados por pesquisadores da Fiocruz para o Seminário:

1. “Uma estratégia integrada para eliminação das doenças tropicais negligenciadas”, por Fabio Zicker, Priscila Costa Albuquerque e Bruna de Paula Fonseca e Fonseca;
2. “Negligenciadas entre as mais negligenciadas: as doenças causadas por fungos”, por Marcio L. Rodrigues;

3. “Olhar contemporâneo ao problema secular das arboviroses no Brasil, por Thiago Moreno L. Souza”;
4. “Carga das Doenças Negligenciadas: Avanços e Dilemas”, por Laura Cristina Simões Viana, Letícia Barreiro Gomes e Joyce Mendes de Andrade Schramm.

Referências Bibliográficas

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças negligenciadas no Brasil: vulnerabilidade e desafios. In BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2017**. Uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2017_analise_situacao_saude_desafios_objetivos_desenvolvimento_sustentavel.pdf>.
- CAMARGO, ERNEY P. Doenças tropicais. **Estud. av.**, São Paulo, v. 22, n. 64, p. 95-110, Dec. 2008 .
- FURUSE, Y. Analysis of research intensity on infectious disease by disease burden reveals which infectious diseases are neglected by researchers. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 116(2):478{483, January 2019.
- KEATING, CONRAD. **Kenneth Warren and the Great Neglected Diseases of Mankind Programme: The Transformation of Geographical Medicine in the US and Beyond**. Berlin: Springer Biographies, 1st edition, 2017.
- MÉDECINS SANS FRONTIÈRES. Access to Essential Medicines Campaign and the Drugs for Neglected Diseases Working Group. **Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases**. Brussels: Medecins Sans Frontieres, 2001.
- MOLLOY, S. F., et al. Cryptococcal meningitis: A neglected NTD? **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 11(6):e0005575, June 2017.
- MOREL, CARLOS M. et al. Co-authorship network analysis: A powerful tool for strategic planning of research, development and capacity building programs on neglected diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 3(8):e501, 2009.
- TROUILLER, P. et al. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. **The Lancet**, 359 (9324): 2188 - 2194, June 2002.
- WARREN, KENNETH S. The great neglected diseases of mankind, or All the world's an orphanage. In SCHEINBERG & WALSH (Ed.). **Orphan diseases and orphan drugs**. Manchester: Manchester University Press e The Fulbright Commission, 1986.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Commission on Macroeconomics and Health. **Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development**. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: World Health Organization, 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **From neglected diseases to neglected populations: to reach the un-reached: report of the regional sensitization workshops on implementation of integrated disease prevention and control interventions.** / Compiled by M. Nanyunja, WHO Uganda ,D. Mbulamberi, MoH Uganda and N.Zagaria, WHO Geneva. Geneva: World Health Organization, 2005. Disponível em <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69859>>.

ESTIMATIVA DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

Um Debate Necessário

1. UM BREVE HISTÓRICO SOBRE OS ESTUDOS DE CARGA GLOBAL DE DOENÇA, MÉTODOS, ESTIMATIVAS, DESAFIOS

Medir eventos não fatais representa um grande desafio para os sistemas de saúde e para os tomadores de decisão. O avanço das tecnologias médicas nas últimas décadas, ainda que distribuídas de forma desigual e como consequência as dificuldades de acesso para uma parcela da população, tiveram um impacto importante na redução da mortalidade prematura. No entanto, o mesmo não ocorreu com as incapacidades/sequelas associadas às condições mórbidas, que apresentam a tendência ao acréscimo, e são a expressão das dificuldades da atenção à saúde para os indivíduos doentes e portadores de complicações e incapacidades (Murray et al, GBD 2017).

Desde o estudo seminal publicado em 1996, os estudos de Carga Global de Doença representaram uma nova percepção sobre as metodologias utilizadas nas análises de situação de saúde que são consideradas estratégicas para o planejamento e organização dos serviços de saúde e para o processo de tomada de decisão em saúde (WHO, 1996).

A proposta do estudo de Carga Global de Doença introduziu uma nova métrica: o indicador DALY (Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade). Este é um indicador do estado de saúde de uma população que incorpora, em uma mesma medida, a mortalidade - estimativa dos anos de vida perdidos por morte prematura (YLL-Years of Life lost) e a morbidade - estimativa dos anos de vida vividos com incapacidade (YLD-Years lived with disability). Desenvolvido por Murray & Lopez na década de 1990, no contexto do estudo GBD (Global Burden of Disease), a metodologia unifica diversas propostas metodológicas, e utiliza conhecimentos acumulados em diversas áreas. Inicialmente, quantifica a mortalidade, corrigindo o sub-registro, realocando os óbitos mal-definidos e distribuindo todos os óbitos inespecíficos (códigos-lixo) segundo uma proposta de classificação de óbitos por causas. Para a estimativa da carga de incapacidades (YLD) é utilizado um conjunto de parâmetros clínico-epidemiológicos (incidência, prevalência, letalidade, idade média/mediana de ocorrência das doenças, duração média/mediana das doenças, gravidade e probabilidade de sequelas) para construir o perfil de morbidade da população. O DALY é então estimado a partir da soma desses dois componentes: carga de mortalidade e carga das incapacidades (World Bank, 1993; Murray, 1994; Murray e Lopez, 1996a).

Passadas quase três décadas de intensos debates, os estudos GBD têm incorporado atualizações e refinamentos metodológicos. Além disso, agregou pesquisadores, grupos de pesquisa e instituições de todo mundo como colaboradores das edições da Carga Global de Doenças, sob a coordenação de Christopher Murray, que dirige o *core group* do *Institut of Health Metrics and Evaluation (IHME)*, *Washington University, Seattle*. Houve um aumento significativo do número de doenças e sequelas

avaliadas, bem como do número de fatores de risco. No ano de 1990 foram 107 doenças de 10 fatores de risco (Murray e Lopez, 1996b). Nas estimativas para 2010 foram consideradas 291 causas, 1160 sequelas e 67 fatores de risco (IHME, 2013). No estudo de 2017, a lista de doenças foi estendida para 354 doenças e 3484 sequelas (Murray et al, GBD 2017).

No Brasil, foram realizadas duas edições do estudo para o país: o primeiro foi realizado no ano de 1998 (Gadelha et al, 2003) e o segundo em 2008 (Leite et al, 2013, Leite et al, 2015). A última versão do estudo nacional também incluiu aportes metodológicos tanto para correção dos dados de mortalidade, quanto para estimação dos parâmetros clínico-epidemiológicos para a morbidade. Tais refinamentos metodológicos pontuam a originalidade dos estudos nacionais, representando importante diferença com relação à edição Global do Global Burden of Disease (GBD), mais expressivamente em relação ao componente de morbidade (YLD). Nesse sentido, destaca-se que as duas versões do estudo de Carga de Doença Brasil (1998 e 2008) não podem ser comparadas.

O presente trabalho se propõe a analisar as edições nacionais do Estudo de Carga de Doença, Brasil 1998 e 2008 e as estimativas realizadas pela Organização Mundial de Saúde para o Brasil (GBD 2000, 2010 e 2016), com foco nos resultados das doenças infecciosas, consideradas negligenciadas neste trabalho, com o objetivo de avaliar a magnitude deste grupo de doenças.

2. COMPARANDO OS RESULTADOS DOS ESTUDOS DE CARGA DE DOENÇA: Afinal, a Magnitude Seria Tão Diferente?

De acordo com Morel e Noronha (2019), as doenças negligenciadas podem ser identificadas pela fonte de sua negligência: (i) doenças negligenciadas por agências de fomento em Ciência e Tecnologia, (ii) as doenças negligenciadas por grandes empresas farmacêuticas, (iii) as doenças que resultam do subdesenvolvimento, e (iv) as doenças que acentuam a pobreza. As doenças negligenciadas também podem ser identificadas com base nas populações negligenciadas.

Para definição das doenças a serem analisadas, utilizou-se como referência o documento preparado para o Seminário sobre Doenças Negligenciadas (Morel & Noronha, 2019) que apresenta o grupo das doenças negligenciadas segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a lista publicada pela *PLOS NTDs: Major NTDs within scope* e as doenças incluídas nas edições dos estudos selecionados cujas informações estavam disponíveis. Assim, foram definidas as seguintes doenças: malária, doença de chagas, esquistossomose, leishmanioses, filariose, oncocercose, dengue, tracoma, febre amarela, ascaridíase, tricuriase, ancilostomíase, sífilis e hanseníase. Estimativas também foram disponibilizadas pela OMS para equinococose, e outras parasitoses intestinais (estrongiloidíase, oxiúriase e outras helmintíases não classificadas em outra parte) que não foram incluídas nas duas versões dos estudos nacionais. Tuberculose e HIV não foram incluídas neste trabalho uma vez que, entre as doenças negligenciadas, possuem um aporte de recursos diferenciado e intensidade de pesquisa expressiva.

A literatura sobre estudos de Carga Global de Doença é bastante significativa e tem merecido atenção de pesquisadores e profissionais de saúde do mundo inteiro. Com a finalidade de apresentar a magnitude das doenças negligenciadas incluídas nos estudos de carga de doença estabeleceram-se análises entre os estudos nacionais e aqueles realizados pela OMS. É importante evidenciar os refinamentos metodológicos incorporados nas estimativas realizadas pela OMS e IHME, a partir das estimativas de 2010, como a utilização da taxa de desconto e da função de ponderação de idade, que foram abandonadas nas estimativas para 2010. Além disso, outras modificações foram introduzidas

para o estudo de 2010, como a esperança de vida (esperança de vida da mulher japonesa 87,1 anos). Na estimativa do YLD passaram a ser utilizados como parâmetros a prevalência e o peso da incapacidade. Para o ano de 2015, os pesos das incapacidades foram novamente ajustados e uma nova revisão para esperança de vida foi proposta, tendo sido projetada para 2050 com base nas esperanças de vida das mulheres sul coreanas e japonesas, que corresponde a 91,9 anos (WHO, 2018). Já os estudos nacionais, mantiveram a taxa de desconto e a esperança de vida igual a 80 anos para os homens e 82,5 anos para as mulheres, a partir da tábua de vida modelo de Coale e Demeny, nível 26 (Gadelha et al, 2003).

Além dos dados disponibilizados pelos estudos nacionais e pela OMS, foram realizadas buscas no sítio do IHME¹ sobre os dados brasileiros no monitoramento dos indicadores da Carga Global de Doença para o período 2000-2017. Essa busca teve como intuito estabelecer comparações com as estimativas disponibilizadas pela OMS, aquelas preparadas pelo IHME e as versões nacionais do estudo, buscando possíveis variações na magnitude. No entanto, segundo a publicação da OMS, (WHO, 2018) que sistematiza amplamente as alterações metodológicas incorporadas nas estimativas da Carga Global de Doenças nos últimos trinta anos, é também mencionada a estreita colaboração entre as instituições (OMS e IHME) com o intuito de estabelecer uniformidade dos resultados, sugerindo que os resultados disponibilizados pela OMS representam o consenso entre as duas instituições.

Estão disponibilizadas nesse trabalho a sequência de tabelas (tabelas de 1 a 5) que resume os resultados das estimativas realizadas para o DALY e seus componentes YLL e YLD dos estudos realizados no país, Carga de Doença, Brasil, 1998 e Carga de Doença, Brasil, 2008, e as estimativas para os anos de 2000, 2010 e 2016 realizadas pela OMS, que disponibiliza planilha de dados para os países membros, incluindo o Brasil, para o período 2000-2016 (WHO, 2018).

Segundo os dados apresentados nas tabelas, diferenças são observadas em relação às doenças para as quais foram realizadas estimativas dos parâmetros que compõem o DALY (YLL e YLD). Para os estudos realizados pela OMS nos anos de 2000, 2010 e 2016, a carga de mortalidade para oncocercose, tracoma e tricuriase não está registrada nas planilhas, sugerindo a provável ausência de informações sobre mortalidade. As leishmanioses são apresentadas agrupadas enquanto nos estudos nacionais foram agrupadas para fins de análise neste trabalho.

Nos estudos nacionais, para o ano de 1998, não foram incluídas a oncocercose, a febre amarela e o tracoma e, para o ano de 2008, oncocercose e febre amarela não foram estimadas.

Observando-se as tabelas de 1 a 5 os principais resultados para o Brasil segundo as duas fontes (Brasil e OMS) são:

- As proporções apresentadas para o DALY correspondentes ao conjunto das doenças estudadas assumiram as seguintes proporções: 1,05% (GBD 2000), 0,92% (GBD 2010), 0,79% (GBD 2016), 2,44 % (GBD1998) e 1,61% (GBD 2008);
- A carga de mortalidade, os valores de YLL-carga de mortalidade foram: 1,01% (GBD 2000), 0,76% (GBD 2010), 0,62% (2016), 1,66% (CGD 1998) e 1,33% (CGD 2008);
- A carga de morbidade, os valores de YLD- carga de morbidade foram: 1,18% (GBD 2000); 1,26% (GBD 2010); 0,93% (GBD 2016); 3,16% (CGD 1998) e 1,88% (2008).

¹ <http://www.healthdata.org>

A partir desses percentuais, resguardando os limites comparativos já descritos, de um modo geral, a magnitude das doenças negligenciadas é bastante reduzida em todos os estudos quando comparados aos outros grupos que integram o Grande Grupo I (causas perinatais, maternas e nutricionais) e em relação aos Grandes Grupos II e III, doenças crônicas e causas externas respectivamente. Nos dois estudos nacionais, a proporção das doenças negligenciadas foi mais elevada. Em relação ao componente YLL-mortalidade merecem destaque os fatores de correção dos óbitos estimados em colaboração com profissionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional/Universidade Federal de Minas Gérias (CEDEPLAR-UFMG) e a definição de códigos lixo cuidadosamente preparada pelo Centro Brasileiro de Classificação de Doenças, coordenado na época pelo Professor Rui Laurenti, representam diferenciais nos estudos nacionais. O componente YLD-morbidade foi mais expressivo, no estudo de 1998 que apresenta proporções mais elevadas do que os outros estudos, o YLD de 3,16%. A carga de morbidade é um componente sensível a apresentar maiores variações no processo de estimação, sobretudo para as doenças para as quais não existem sistemas de informação como por exemplo, as parasitoses intestinais. Todo o processo de estimação da carga de morbidade implica em preparação de parâmetros clínico epidemiológicos para as doenças e sequelas que são discutidos em consenso de especialistas. Um outro aspecto a ser ressaltado que influencia as estimativas de morbidade é a qualidade dos sistemas de informação utilizados nos estudos nacionais: Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informações da Malária (SISMAL) e Sistema de Informação de Controle da Esquistossomose (PCE) (no caso dos estudos brasileiros). No estudo de 2008 para o Brasil, foi realizada avaliação dos registros do SINAN buscando caracterizar o nível de subnotificação e registros em duplicidade para estimar o parâmetro de incidência utilizado na estimativa do YLD. No caso das doenças incluídas no SINAN, foram eliminadas todas as duplicidades dos registros. No entanto, a subnotificação não foi corrigida pela dificuldade em se obter parâmetros a partir da literatura existente (Silva Junior et al, 2016).

3. PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS SOBRE EPIDEMIOLOGIA DE DOENÇAS NEGLIGENCIADAS NO BRASIL – 2008 A 2018: O Que Estamos Publicando?

As doenças negligenciadas estão relacionadas com uma relevante morbidade e mortalidade. Apesar da incidência e prevalência para muitas dessas doenças serem reduzidas, as sequelas geradas são responsáveis por uma elevada perda de anos de vida saudáveis que causam um grande impacto na saúde pública e representam uma perda econômica expressiva.

Furuse (2019) analisou a relação entre as doenças infecciosas, nem todas classificadas como negligenciadas, e a atenção dispensada por parte dos pesquisadores. Para tanto, buscou relacionar a carga dessas doenças e a intensidade de pesquisa. Segundo o autor que criou um Índice Ajustado Carga-Pesquisa, foi possível identificar 6 padrões: 1- padrão alto em todos os países, como exemplo HIV; 2- mediano em todos os países como, por exemplo, a infecção por clamídia; 3- baixo em quase todos os países como no caso do tétano, 4- depende da região e do nível econômico do país, a exemplo o cólera (alta atividade de pesquisa na Ásia e baixa na América Latina); 5- Alto em países afetados e não afetados como o caso da malária; 6- baixo para países afetados e alta em países não afetados como ascaridíase.

Nas edições nacionais dos estudos de Carga de Doença, a dificuldade em obter parâmetros clínico-epidemiológicos para as doenças negligenciadas e as respectivas sequelas foi um elemento que

contribuiu para a decisão de não estimar algumas doenças e sequelas, o que influenciou a carga para as doenças infecciosas/negligenciadas.

Nesse sentido, buscou-se o volume das publicações para o conjunto de condições mórbidas estudadas nesse trabalho de forma a avaliar a intensidade das publicações sobre as doenças referentes ao Brasil na última década.

Para tanto, duas bases de dados foram utilizadas na extração de citações de referências bibliográficas sobre epidemiologia de doenças negligenciadas: PubMed² e Biblioteca Virtual em Saúde – BVS³. A base PubMed é um sistema de busca de literatura nas áreas de biomedicina e de saúde, no idioma inglês, baseado na Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América. A base PubMed inclui referências do Medline⁴, é abrangente e reúne mais de 29 milhões de referências bibliográficas, além de ser de acesso gratuito, razões pelas quais é amplamente utilizada em buscas bibliográficas nas áreas das Ciências da Saúde. A BVS constitui uma rede de redes descentralizadas, integra fontes de informação de conhecimento científico e tecnológico em saúde na América Latina e no Caribe, e também inclui as referências da Medline. Embora existam duplicidades entre PubMed e BVS, a primeira base é formada por referências bibliográficas publicadas no idioma inglês, contrastando com a BVS que trabalha com os idiomas português, espanhol e inglês, razão pela qual essa base foi utilizada. No conjunto, PubMed e BVS reúnem parte expressiva da literatura biomédica e em saúde. Outras bases de referências bibliográficas deixaram de ser utilizadas não só por serem proprietárias, como também por terem critérios que excluem determinadas referências bibliográficas de suas respectivas bases.

A versão em curso deste documento apresenta as listagens consolidadas, com eliminação das duplicidades. O Quadro 1 enumera as doenças negligenciadas consideradas na extração das referências e os respectivos descritores utilizados neste trabalho. A busca por referências bibliográficas iniciou com a identificação dos descritores das doenças, em português e em inglês, na página da BVS, utilizando-se do índice permutado. Em seguida, o DECS em português foi explorado na BVS e o DECS em inglês foi verificado no PubMed, sempre combinados com as palavras “epidemiologia” e “epidemiology”, e sendo “Brasil” ou “Brazil” o lugar da busca. Os detalhes dos processos e o resultado numérico bruto, consolidado, estão descritos na Figura 1 e no Quadro 2.

Quadro 1 – Doenças negligenciadas e descritores – Brasil – 2018

Doença negligenciada	Descritor em português	Descritor em inglês
Malária	Malária	Malaria
Doença de chagas	Doença de chagas	Chagas disease
Leishmaniose cutânea	Leishmaniose cutânea	Leishmaniasis, Cutaneous
Leishmaniose visceral	Leishmaniose visceral	Leishmaniasis, Visceral
Hanseníase	Hanseníase	Leprosy
Dengue hemorrágica	Dengue grave	Severe Dengue
Parasitoses intestinais ascaridíase	Parasitoses intestinais ascaridíase	Ascariasis
Parasitoses intestinais ancilostomíase	Parasitoses intestinais ancilostomíase	Ancylostomiasis
Parasitoses intestinais tricuriíase	Parasitoses intestinais tricuriíase	Trichuriasis
Filariose	Filariose	Filariasis
Esquistossomose	Esquistossomose	Schistosomiasis
Oncocercose	Oncocercose	Onchocerciasis

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

³ <https://bvsalud.org/>

⁴ Medline é a base de dados bibliográficos da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América.

Quadro 1 – Doenças negligenciadas e descritores – Brasil – 2018 (cont.)

Doença negligenciada	Descritor em português	Descritor em inglês
Sífilis	Sífilis	Syphilis
Sífilis congênita	Sífilis congênita	Syphilis, Congenital
Tracoma	Tracoma	Trachoma
Febre amarela	Febre amarela	Yellow fever
Zika	Infecção por Zika virus	Zika Virus Infection
Chikungunya	Febre de Chikungunya	Chikungunya Fever

Fonte: Descritores em saúde – DECS⁵

No Quadro 2 que apresenta o volume de publicações por doença na última década, observa-se particularmente a baixíssima produção para o grupo das parasitoses intestinais (ascaridíase, ancilostomíase e tricuriíase). Outras doenças também tiveram uma produção bastante restrita, considerando o tempo analisado: tracoma, filariose, dengue hemorrágica, sífilis e sífilis congênita. Foram incluídas na busca Zika e Chikungunya pela característica epidêmica dos últimos anos, corroborando a hipótese que a intensidade de publicações está fortemente relacionada com o interesse dos pesquisadores sobre o tema, além do financiamento ser outro fator que fortemente influencia a intensidade das publicações. No caso dessas duas arboviroses, as informações coletadas mostraram uma tendência de concentração das publicações nos últimos 3 anos.

Quadro 2 – Publicações sobre doenças negligenciadas – bvs e pubmed – Brasil – 2008 a 2018

Doença	Número total de publicações BVS e PUBMED(*)
Malária	139
Doença de Chagas	289
Leishmaniose Cutânea	206
Leishmaniose Visceral	457
Hanseníase	361
Dengue Hemorrágica	54
Parasitoses Intestinais (ascaridíase)	3
Parasitoses Intestinais (ancilostomíase)	4
Parasitoses Intestinais (tricuriíase)	9
Filariose	49
Esquistossomose	162
Oncocercose	7
Sífilis	130
Sífilis congênita	37
Tracoma	17
Febre Amarela	106
Zika	336
Chikungunya	50
Total	2416

Fonte: BVS e PubMed; elaborada pelos autores

Nota: (*) sem duplicações

⁵ <http://decs.bvs.br/>

4. DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Retomando o documento preparado por Morel & Noronha (2019) para o seminário, iniciamos esta discussão pelo debate sobre a inclusão/ não inclusão das doenças, nas diferentes classificações para doenças negligenciadas e a carga estimada. Esse debate sistematizado pelos autores destaca a falta de consenso entre as diferentes fontes sobre a definição do grupo de doenças a serem classificadas como negligenciadas, quando a relevância epidemiológica seria um pilar importante para orientação de necessidades em pesquisa.

Esta dificuldade influenciou a escolha do grupo de doenças a serem trabalhadas, optando-se por aquelas cujos dados estavam disponibilizados nas estimativas realizadas pela OMS e pelos estudos nacionais. Os resultados mostraram que apesar das diferenças metodológicas existentes, a magnitude das doenças negligenciadas em relação à carga total é baixa. Merece ainda ser evidenciado, que na classificação recente apresentada pela OMS para a categoria das doenças infecciosas incluindo as negligenciadas, cerca de 89 causas foram agrupadas na categoria outras doenças infecciosas, entre elas o grupo das micoses como esporotricose e criptococose (WHO, 2018).

Nos resultados disponibilizados nos cinco estudos para o país, a fração correspondente às doenças crônico-degenerativas representou maior fração da Carga de Doença do Brasil.

No Brasil, a transição epidemiológica não tem ocorrido de acordo com o modelo experimentado pela maioria dos países desenvolvidos. Velhos e novos problemas em saúde coexistem, com predominância das doenças crônico-degenerativas, embora as doenças transmissíveis possuam um peso importante nas macrorregiões Norte e Nordeste (Schramm et al, 2004; Leite et al, 2015). A distribuição espacial de sete doenças negligenciadas em nível municipal, realizada pelo estudo de Carga de Doença Brasil para 2008, apontou um total de 1.630 municípios brasileiros (29%) considerados pelo Ministério da Saúde como prioridade no recebimento de ações para o controle de pelo menos uma das doenças estudadas. As regiões Norte (384 municípios, 23,6%) e Nordeste (578 municípios, 35,5%) concentraram as maiores proporções de municípios com pelo menos três doenças simultâneas como prioritárias. Estes municípios estavam relacionados com os mais baixos indicadores socioeconômicos. Este cenário é uma consequência da acumulação de problemas estruturais como saneamento e urbanização; os quais resultam em condições de vida precárias e acesso ao diagnóstico e tratamento de doenças limitados, demandando recursos e investimentos tecnológicos que implicam no aumento de custos para o sistema de saúde (Schramm et al, 2016).

A métrica DALY representou um novo constructo ao introduzir um indicador que incorporou medidas de mortalidade e de morbidade ao mesmo tempo e os ranqueamentos apresentados nos estudos, consensos de escolhas sociais, não subjetivos, evitando opiniões de especialistas sobre as doenças no nível individual. Resumindo, Estudos de Carga Global de Doença em suas diversas edições ao longo de quase três décadas, buscaram estabelecer formas mais efetivas de prevenção e controle de causas e sequelas.

Elementos relevantes para a estimação desse grupo nos estudos de Carga de Doença merecem ser discutidos. O primeiro deles refere-se à definição da lista de doenças a serem incluídas nas estimativas da carga total. Parece-nos muito adequado o que expressa Ida Hoos (1979); de certa forma chama atenção para as possíveis incompletudes existentes nas estimativas finais: ...*“What cannot be counted, don’t count, so we systematically ignore large and important areas of concern”* (Hoos, 1979). A lista de doenças utilizada pelos estudos brasileiros tomou como referência a lista disponibilizada pelos estudos internacionais, particularmente para o primeiro estudo nacional. Nos estudos nacio-

nais subsequentes, em algumas situações, doenças e/ou sequelas correspondentes às doenças foram também excluídas, tendo em vista a completa ausência de informação sobre os parâmetros clínico-epidemiológicos necessários para a estimativa do DALY, fator que contribuiu para um subdimensionamento das doenças negligenciadas no total.

O segundo aspecto é o nível de subnotificação, um fator que subestima ainda mais a carga das doenças negligenciadas. O fato é que a subnotificação é diferenciada para cada uma das doenças e a reduzida literatura dificulta, em muito, a definição de um fator de correção para as doenças negligenciadas. No estudo nacional de 2008 (Leite et al, 2013), foram analisados diferentes bancos de dados com intuito de estabelecer para as doenças que foram incluídas no estudo um fator de correção. As análises mostraram imensos problemas existentes nos registros do SINAN quando comparados com os registros do Sistema de Mortalidade e o Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde. As informações disponíveis não foram suficientes para definir um fator de correção para as doenças tendo o grupo optado por não fazer correção dos registros, sendo um fator adicional para a subestimação das doenças infecciosas.

Já em relação às sequelas relacionadas às doenças negligenciadas estudadas neste trabalho (cerca de 20), é necessário que as sequelas geradas sejam analisadas no cômputo do DALY tendo em vista que ao não serem incorporadas de forma adequada, a carga seria a expressão da infecção (fase aguda) ou da letalidade (King e Bertino, 2008). Além disso, merece destaque a possibilidade de agregar no cálculo da morbidade outras sequelas que não estariam na lista internacional, mas que seriam relevantes no cenário epidemiológico de cada país. Para tanto, é fundamental que o debate seja ampliado, envolvendo especialistas e que o tema seja objeto de pesquisas adicionais.

Finalmente, o ciclo da pobreza e a presença das doenças negligenciadas merecem ser destacados em relação à expressiva perda de qualidade de vida que termina por ser incorporada como parte do cotidiano das populações empobrecidas. Apesar da expressiva carga das doenças não infecciosas no país, assegurar o tratamento e controle desse grupo de doenças impacta de forma positiva na esperança de vida (Gawatkin et al, 1999).

A produção científica relacionada às doenças que foram trabalhadas neste estudo acompanhou a tendência do estudo realizado por Furuse (2019) que mostra baixíssima intensidade de pesquisa para algumas doenças intestinais expressivamente prevalentes como as helmintíases. No levantamento realizado para os últimos dez anos, as publicações sobre as infecções intestinais foram reduzidíssimas, embora sejam doenças com uma carga de morbidade importante e sequelas como anemia e comprometimento cognitivo a elas relacionadas, para as quais praticamente não há informações disponíveis. Apesar de ainda não incorporadas na lista, as arboviroses Zika e Chikungunya tiveram altíssima intensidade de pesquisa nos últimos três anos quando comparadas, por exemplo, com a leishmaniose visceral que foi a doença com o maior número de publicações relacionadas, corroborando que o interesse de pesquisadores e financiamento de pesquisa representam elementos muitas vezes norteadores da publicação científica.

Este trabalho buscou apresentar resumidamente avanços e desafios relacionados às estimativas do DALY, YLL e YLD para as doenças negligenciadas. Se bem que os esforços internacional e nacional ao introduzirem refinamentos metodológicos precisem ser destacados, alguns elementos ainda permanecem sem avanços como consequência de ainda “negligenciar” a realidade da ocorrência, notificação e pesquisa das doenças negligenciadas. O cômputo das sequelas relacionadas, são ainda mais negligenciadas, embora representem um novo olhar sobre as análises epidemiológicas que certamente, refletem sobre o financiamento, planejamento e organização do Sistema

Único de Saúde além de estratégicos para as ações das vigilâncias, particularmente epidemiológica e ambiental.

Voltando ainda à pergunta inicial que motivou o desenvolvimento do trabalho, sobre quais seriam as perspectivas para estudos de carga das doenças negligenciadas, o ponto central está na importância de se garantir a qualidade das estimativas, de forma a dimensionar adequadamente este grupo de agravos no cenário nacional. A compreensão do processo de estimação dos componentes da carga de doenças por parte de um número de pesquisadores e tomadores de decisão é estratégica no sentido de viabilizar pesquisas que possam avançar em relação ao aporte de novos conhecimentos para melhorar a qualidade das estimativas desse componente do DALY. Além disso, a compreensão sobre a relevância da carga de morbidade que é computada a partir das incidências, prevalências das sequelas, perda de qualidade de vida, representa um novo paradigma para o trabalho em saúde pública. A realização dos estudos nacionais que envolveram um número amplo de pesquisadores de diferentes especialidades, instituições da área de saúde e associações médicas foi um fator relevante para o conhecimento sobre as potencialidades e limites da produção científica e das informações existentes para o Brasil, nas estimativas da Carga de Doença para o país. Além disso, contribuíram fortemente para o conhecimento amplo da distribuição de um conjunto de agravos no país e introduziram um novo paradigma, ao propor um olhar diferenciado sobre a importância da morbidade e a perda de qualidade de vida como componentes a serem incorporados na gestão do SUS.

Esperamos que este debate seja ampliado e novos profissionais se apropriem do processo de estimação do DALY, e possam contribuir de forma efetiva na construção dos consensos sobre os estudos de Carga de Doença em particular, o das Doenças Negligenciadas no Brasil.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FURUSE, Y. Analysis of research intensity on infectious disease by disease burden reveals which infectious diseases are neglected by researchers. *PNAS*, vol. 116, no. 2, p. 478–483, 2019. DOI:10.1073/pnas.1814484116. Disponível em: <<https://www.pnas.org/content/116/2/478>>.
- GADELHA, AMJ et al. **Relatório final do projeto Estimativa da Carga de Doença do Brasil - 1998**. Rio de Janeiro: Ensp, 2003.
- GWATKIN, DR; GUILLOT, M; HEUVELINE, P. The Burden of Disease among the global poor. *The Lancet*, Vol 354, n. 9178, p. 586-589, 1999.
- IHME. <<http://www.healthdata.org>>.
- HOOS, I. Societal aspects of technology assessment. *Technol Forecast Soc Change*. Vol.13, n. 3) p. 191-202.1979.
- INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. **The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy**. Seattle, WA: IHME, 2013.
- KING, CH; BERTINO, AM. Assymetries of Poverty. Why Global Burden of Diseases Valuation Underestimate the Global Burden of Neglected Tropical Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* Vol 2 n.3: e209. Published online 2008 Mar 26. doi: 10.1371/journal.pntd.0000209
- LEITE, IC; VALENTE, JG; SCHRAMM, JMA. **Relatório final do projeto Carga de Doença do Brasil, 2008**. Rio de Janeiro: Ensp, 2013.
- LEITE, IC et al. Carga de Doença no Brasil e suas regiões, 2008. *Cad Saúde Pública*. Vol. 31 n. 7, p.1551–64, 2015.

- MOREL,CM; NORONHA, JC. Notas técnicas sobre o Seminário sobre Doenças Negligenciadas. Mimeo, 2019.
- MURRAY, CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. **Bull World Health Organ**. Vol. 72 n. 3, p.429-45, 1994.
- MURRAY, CJL; LOPEZ, AD. **Global health statistics: a compendium of incidence, prevalence and mortality estimates for over 200 conditions**. Cambridge: Harvard University Press, 1996a.
- MURRAY, CJL; LOPEZ, AD. **Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020**. Cambridge: Harvard University Press, 1996b.
- MURRAY, et al. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional and national incidence, prevalence and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, vol 392 n.10159, p. 1789-858, 2018.
- SCHRAMM, JMA et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 9, n. 4, p.897-908, 2004
- SCHRAMM, JMA et al. SPATIAL ANALYSIS OF NEGLECTED DISEASES IN BRAZIL, 2007 TO 2009. **Tempus, actas de saúde colet**, Brasília, 10, n. 2, p. 119-142, jun, 2016.
- SILVA JUNIOR, et al. Descrição dos registros repetidos no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, Brasil 2008-2009. **Epidemiol Serv Saude**, V. 25 n. 3, p. 487-498, jul-set. 2016.
- WORLD BANK. **World Development Report 1993: Investing in Health**. New York: Oxford University Press, 1993. Disponível em: <file:///C:/Users/Telma/Downloads/WDR%201993%20-%20English.pdf.>
- WHO. World Health Organization. *Investing in health research and development*. Report of the Ad Hoc Committee on health research relating to future intervention options. Geneva: WHO, 1996.
- WHO. World Health Organization. **WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2016**. Global Health Estimates Technical Paper WHO/HIS/IER/GHE/2018.4. WHO, 2018.
- WHO. World Health Organization. Disease burden and mortality estimates. 2018.
- WHO. World Health Organization. <https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html>.

Tabela I – YLL, YLD e DALY em termos relativos (%) e absolutos (por 1000), por sexo, segundo doenças de interesse e grupos de doença no Brasil, WHO, Carga Global de Doença, 2000

Doenças de interesse e grupos de doença	YLL						YLD						DALY					
	Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Grupo I (total)	11.779,2	27,95	4.997,4	31,28	6.781,7	25,92	2.044,6	12,17	11.385,5	12,51	906,1	11,77	13.823,8	23,45	6.136,0	24,47	7.687,8	22,70
Sífilis	119,5	0,28	60,0	0,38	59,4	0,23	2,4	0,01	0,8	0,01	1,6	0,02	121,9	0,21	60,8	0,24	61,1	0,18
Malária	12,8	0,03	5,2	0,03	7,6	0,03	4,6	0,03	2,1	0,02	2,5	0,03	17,4	0,03	7,3	0,03	10,1	0,03
Doença de Chagas	211,1	0,50	80,0	0,50	131,1	0,50	19,2	0,11	8,3	0,09	10,8	0,14	230,2	0,39	88,3	0,35	141,9	0,42
Esquistossomose	23,3	0,06	8,5	0,05	14,7	0,06	84,1	0,50	46,9	0,52	37,2	0,48	107,4	0,18	55,4	0,22	51,9	0,15
Leishmanioses	43,5	0,10	18,9	0,12	24,6	0,09	3,7	0,02	1,4	0,02	2,3	0,03	47,2	0,08	20,3	0,08	26,9	0,08
Filariose	0,1	0,00	0,1	0,00	.	.	0,2	0,00	0,0	0,00	0,2	0,00	0,3	0,00	0,1	0,00	0,2	0,00
Oncocercose	0,7	0,00	0,3	0,00	0,3	0,00	0,7	0,00	0,3	0,00	0,3	0,00
Dengue	2,0	0,00	0,7	0,00	1,3	0,01	17,9	0,11	9,6	0,11	8,3	0,11	19,9	0,03	10,3	0,04	9,6	0,03
Tracoma	5,6	0,03	3,0	0,03	2,5	0,03	5,6	0,01	3,0	0,01	2,5	0,01
Febre amarela	7,1	0,02	2,2	0,01	4,8	0,02	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	7,1	0,01	2,2	0,01	4,8	0,01
Ascariíase	6,0	0,01	3,2	0,02	2,8	0,01	19,0	0,11	9,6	0,11	9,5	0,12	25,0	0,04	12,7	0,05	12,3	0,04
Tricuriíase	5,2	0,03	2,6	0,03	2,6	0,03	5,2	0,01	2,6	0,01	2,6	0,01
Ancilostomíase	0,1	0,00	0	0	0,1	0	32,2	0,19	17,4	0,19	14,8	0,19	32,3	0,05	17,4	0,07	14,9	0,04
Hanseníase	0,2	0,00	0,1	0,00	0,1	0,00	2,8	0,02	0,9	0,01	1,9	0,02	2,9	0,00	0,9	0,00	2,0	0,01
Grupo I (outros)	11.353,7	26,94	4.818,6	30,16	6.535,1	24,98	1.879,2	10,99	1.053,0	11,28	826,2	10,54	13.233,0	22,40	5.871,6	23,34	7.361,4	21,70
Grupo II	22.765,0	54,02	9.791,0	61,29	12.974,0	49,58	13.754,0	81,85	7.594,7	83,43	6.159,3	79,98	36.518,9	61,95	17.385,7	69,32	19.133,2	56,50
Grupo III	7.598,1	18,03	1.187,7	7,43	6410,4	24,50	1.005,7	5,99	370,2	4,07	635,6	8,25	8.603,8	14,60	1.557,9	6,21	7.046,0	20,80
Total	42.142,2	100,0	15.976,1	100,0	26.166,1	100,0	16.804,3	100,0	9.103,4	100,0	7.700,9	100,0	58.946,6	100,0	25.079,6	100,0	33.867,0	100,0

Fonte: <https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html>

Tabela 2 – YLL, YLD e DALY em termos relativos (%) e absolutos (por 1000), por sexo, segundo doenças de interesse e grupos de doença no Brasil, WHO, Carga Global de Doença, 2010

Doenças de interesse e grupos de doença	YLL						YLD						DALY					
	Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Grupo I (total)	7.043,8	18,02	4.034,3	16,45	3.009,6	20,66	2.169,8	10,87	941,6	10,26	1228,2	11,39	9213,7	15,60	4.975,9	14,76	4.237,8	16,72
Sífilis	38,8	0,10	19,0	0,08	19,8	0,14	3,3	0,02	2,3	0,02	1,0	0,01	42,1	0,07	21,3	0,06	20,8	0,08
Malária	3,7	0,01	1,9	0,01	1,8	0,01	1,6	0,01	0,9	0,01	0,8	0,01	5,4	0,01	2,8	0,01	2,6	0,01
Doença de Chagas	151,2	0,39	90,9	0,37	60,3	0,41	23,7	0,12	13,2	0,14	10,5	0,10	174,9	0,30	104,1	0,31	70,8	0,28
Esquistossomose	18,3	0,05	11,2	0,05	7,1	0,05	106,0	0,53	46,9	0,51	59,1	0,55	124,3	0,21	58,0	0,17	66,2	0,26
Leishmanioses	38,0	0,10	22,0	0,09	16,0	0,11	3,0	0,01	1,9	0,02	1,1	0,01	41,0	0,07	23,9	0,07	17,1	0,07
Flarirose	0,2	0,00	0,2	0,00	0,0	0,00	0,2	0,00	0,2	0,00	0,0	0,00
Oncocercose	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00
Dengue	41,6	0,11	22,7	0,09	18,9	0,13	33,6	0,17	15,5	0,17	18,1	0,17	75,2	0,13	38,1	0,11	37,0	0,15
Tracoma	0,0	0,00	0,0	0,00	.	.	7,2	0,04	3,2	0,04	4,0	0,04	7,2	0,01	3,3	0,01	4,0	0,02
Febre amarela	1,5	0,00	1,0	0,00	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	1,5	0,00	1,0	0,00	0,5	0,00
Ascariíase	1,5	0,00	0,5	0,00	0,9	0,01	21,8	0,11	10,8	0,12	11,1	0,10	23,3	0,04	11,3	0,03	12,0	0,05
Trichuriasse	9,0	0,05	4,5	0,05	4,5	0,04	9,0	0,02	4,5	0,01	4,5	0,02
Ancilostomíase	0	0,00	0	0,00	0	0,00	37,4	0,19	21,1	0,2	16,3	0,18	37,4	0,06	21,1	0,08	16,3	0,05
Hanseníase	0,1	0,00	0,1	0,00	0,0	0,00	3,7	0,02	2,5	0,03	1,1	0,01	3,8	0,01	2,6	0,01	1,1	0,00
Grupo I (outros)	6.749,1	17,26	3.865,0	15,76	2.884,2	19,80	1.956,7	9,61	839,8	8,95	1116,9	10,18	8705,8	14,68	4.704,7	13,88	4001,1	15,73
Grupo II	23.915,3	61,17	13.595,4	55,43	10.319,8	70,84	16.591,1	83,10	7.442,7	81,08	9148,4	84,83	40506,3	68,59	21.038,1	62,41	19.468,2	76,79
Grupo III	8.136,8	20,81	6.897,6	28,12	1.239,3	8,51	1.203,2	6,03	795,4	8,67	407,7	3,78	9340,0	15,81	7.693,0	22,82	1.647,0	6,50
Total	39.096,0	100,0	24.527,3	100,0	14.568,7	100,0	19.964,1	100,0	9.179,8	100,0	10784,3	100,0	59060,0	100,0	33707,0	100,0	25.353,0	100,0

Fonte: <https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html>

Tabela 3 – YLL, YLD e DALY em termos relativos (%) e absolutos (por 1000), por sexo, segundo doenças de interesse e grupos de doença no Brasil, Carga Global de Doença, 2016

Doenças de interesse e grupos de doença	YLL						YLD						DALY					
	Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Grupo I (total)	6362,9	16,05	3647,9	14,68	2715,1	18,35	2241,3	10,24	968,9	9,59	1272,4	10,80	8604,2	13,98	4616,7	13,21	3987,5	15,00
Sífilis	26,6	0,07	13,0	0,05	13,6	0,09	4,0	0,02	2,8	0,03	1,2	0,01	30,6	0,05	15,8	0,05	14,9	0,06
Malária	1,7	0,00	0,9	0,00	0,8	0,01	1,3	0,01	0,7	0,01	0,6	0,01	3,0	0,00	1,6	0,00	1,4	0,01
Doença de Chagas	133,4	0,34	78,3	0,31	55,2	0,37	25,1	0,11	13,7	0,14	11,4	0,10	158,6	0,26	92,0	0,26	66,6	0,25
Esquistossomose	15,7	0,04	9,0	0,04	6,6	0,04	84,5	0,39	37,6	0,37	46,9	0,40	100,1	0,16	46,6	0,13	53,6	0,20
Leishmanioses	32,0	0,08	19,2	0,08	12,8	0,09	3,3	0,01	2,1	0,02	1,1	0,01	35,3	0,06	21,4	0,06	13,9	0,05
Filariose	0,0	0,00	0,0	0,00	.	.	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00
Oncocercose	0,0	0,00	.	.	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00
Dengue	34,0	0,09	18,3	0,07	15,7	0,11	44,9	0,20	20,6	0,20	24,2	0,21	78,8	0,13	38,9	0,11	40,0	0,15
Tracoma	5,8	0,03	2,6	0,03	3,2	0,03	5,8	0,01	2,6	0,01	3,2	0,01
Febre amarela	1,2	0,00	0,8	0,00	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	1,2	0,00	0,8	0,00	0,4	0,00
Ascariíase	1,1	0,00	0,6	0,00	0,5	0,00	22,7	0,10	11,2	0,11	11,5	0,10	23,9	0,04	11,8	0,03	12,1	0,05
Trichuriasse	9,4	0,04	4,7	0,05	4,7	0,04	9,4	0,02	4,7	0,01	4,7	0,02
Ancilostomíase	0	0,00	0	0,00	0	0,00	38,5	0,18	21,8	0,19	16,7	0,17	38,5	0,06	21,8	0,08	16,7	0,04
Hanseníase	0,1	0,00	0,1	0,00	0,0	0,00	4,1	0,02	2,8	0,03	1,3	0,01	4,1	0,01	2,9	0,01	1,3	0,00
Grupo I (outros)	6117,1	15,43	3507,7	14,11	2609,4	17,64	2036,2	9,31	870,1	8,61	1166,1	9,90	8153,4	13,25	4377,6	12,52	3775,4	14,21
Grupo II	24989,8	63,02	14136,6	56,87	10853,1	73,36	18248,7	83,40	8213,0	81,31	10035,7	85,19	43238,5	70,27	22349,7	63,93	20888,8	78,60
Grupo III	8298,9	20,93	7072,7	28,45	1226,1	8,29	1392,0	6,36	919,4	9,10	472,7	4,01	9690,9	15,75	7992,1	22,86	1698,8	6,39
Total	39651,5	100,0	24857,2	100,0	14794,3	100,0	21882,1	100,0	10101,3	100,0	11780,8	100,0	61533,6	100,0	34958,5	100,0	26575,1	100,0

Fonte: <https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html>

Tabela 4 – YLL, YLD e DALY em termos relativos (%) e absolutos (por 1000), por sexo, segundo doenças de interesse e grupos de doença no Brasil, CARGA de DOENÇA, Brasil, 1998

Doenças de interesse e grupos de doença	YLL						YLD						DALY					
	Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Grupo I (total)	4.940,4	27,40	2.842,2	25,85	2.098,2	29,83	3.864,8	19,83	1.519,7	16,48	2.345,1	22,85	8.805,2	23,47	4.362,0	21,57	4.443,3	25,69
Sífilis	7,0	0,04	4,0	0,04	3,0	0,04	3,4	0,02	2,2	0,02	1,3	0,01	10,5	0,03	6,1	0,03	4,3	0,02
Malária	8,7	0,05	4,9	0,04	3,8	0,05	16,6	0,09	9,0	0,10	7,6	0,07	25,3	0,07	13,9	0,07	11,4	0,07
Doença de Chagas	112,3	0,62	68,2	0,62	44,0	0,63	212,3	1,09	101,9	1,10	110,4	1,08	324,6	0,87	170,1	0,84	154,4	0,89
Esquistossomose	14,1	0,08	8,3	0,08	5,8	0,08	9,0	0,05	4,6	0,05	4,4	0,04	23,1	0,06	12,9	0,06	10,2	0,06
Leishmanioses	9,7	0,05	5,0	0,05	4,7	0,07	0,6	0,00	0,3	0,00	0,2	0,00	10,2	0,03	5,3	0,03	4,9	0,03
Filariose	0,1	0,00	0,1	0,00	0,0	0,00	1,5	0,01	0,8	0,01	0,7	0,01	1,6	0,00	0,9	0,00	0,7	0,00
Oncocercose
Dengue	1,5	0,01	0,7	0,01	0,8	0,01	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	1,5	0,00	0,7	0,00	0,8	0,00
Tracoma
Febre amarela
Ascaridíase	2,8	0,02	1,3	0,01	1,4	0,02	52,5	0,27	24,5	0,27	28,0	0,27	55,3	0,15	25,8	0,13	29,4	0,17
Trichuriasis	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	40,0	0,21	21,6	0,23	18,4	0,18	40,0	0,11	21,6	0,11	18,4	0,11
Ancilostomíase	0,1	0,00	0,1	0,00	0,1	0,00	19,3	0,10	8,6	0,09	10,8	0,10	19,4	0,05	8,6	0,04	10,8	0,06
Hanseníase	6,1	0,03	4,5	0,04	1,6	0,02	37,8	0,19	18,1	0,20	19,6	0,19	43,9	0,12	22,7	0,11	21,2	0,12
Grupo I (outros)	4.641,6	25,74	2.663,4	24,22	1.978,3	28,12	3.248,7	16,67	1.220,6	13,23	2.028,1	19,76	7.890,3	21,03	3.884,0	19,21	4.006,3	23,16
Grupo II	10.311,3	57,19	5.797,5	52,72	4.513,8	64,17	14.556,2	74,70	6.997,2	75,86	7.559,0	73,65	24.867,5	66,28	12.794,7	63,27	12.072,8	69,80
Grupo III	2.779,5	15,42	2.357,0	21,43	422,5	6,01	1.066,0	5,47	707,4	7,67	358,6	3,49	3.845,5	10,25	3.064,4	15,15	781,1	4,52
Total	18.031,3	100,0	10.996,8	100,0	7.034,5	100,0	19.487,0	100,0	9.224,3	100,0	10.262,7	100,0	37.518,2	100,0	20.221,1	100,0	17.297,2	100,0

Fonte: Estudo de Carga de Doença, Brasil, 1998

Tabela 5 – YLL, YLD e DALY em termos relativos (%) e absolutos (por 1000), por sexo, segundo doenças de interesse e grupos de doença no Brasil, CARGA de DOENÇA, Brasil, 2008

Doenças de interesse e grupos de doença	YLL						YLD						DALY						
	Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Grupo I (total)	3234,1	17,71	1873,0	17,07	1361,1	18,68	1654,3	8,85	780,2	9,93	874,1	8,06	4888,4	13,23	2653,3	14,09	2235,1	12,33	
Sífilis	2,8	0,02	1,5	0,01	1,3	0,02	6,9	0,04	3,6	0,05	3,4	0,03	9,7	0,03	5,0	0,03	4,7	0,03	
Malária	3,4	0,02	2,2	0,02	1,2	0,02	5,9	0,03	3,6	0,05	2,3	0,02	9,3	0,03	5,9	0,03	3,4	0,02	
Doença de Chagas	113,2	0,62	66,6	0,61	46,6	0,64	53,0	0,28	24,7	0,31	28,3	0,26	166,2	0,45	91,3	0,48	74,9	0,41	
Esquistossomose	88,4	0,48	51,7	0,47	36,8	0,50	49,5	0,26	22,6	0,29	26,9	0,25	137,9	0,37	74,2	0,39	63,7	0,35	
Leishmanioses	13,0	0,07	8,6	0,08	4,4	0,06	1,7	0,01	1,2	0,02	0,6	0,01	14,8	0,04	9,8	0,05	4,9	0,03	
Filariose	0,1	0,00	0,0	0,00	0,1	0,00	0,7	0,00	0,4	0,00	0,3	0,00	0,8	0,00	0,4	0,00	0,4	0,00	
Oncocercose
Dengue	15,3	0,08	7,9	0,07	7,4	0,10	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	15,3	0,04	7,9	0,04	7,4	0,04	
Tracoma	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	5,4	0,03	2,4	0,03	3,0	0,03	5,4	0,01	2,4	0,01	3,0	0,02	
Febre amarela
Ascariíase	1,7	0,01	0,8	0,01	0,9	0,01	18,5	0,10	9,3	0,12	9,2	0,09	20,2	0,05	10,1	0,05	10,1	0,06	
Trichuriasis	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	26,2	0,14	13,2	0,17	13,0	0,12	26,2	0,07	13,2	0,07	13,0	0,07	
Ancilostomíase	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	173,6	0,93	84,7	1,08	88,9	0,82	173,7	0,47	84,8	0,45	88,9	0,49	
Hanseníase	4,7	0,03	3,5	0,03	1,2	0,02	9,5	0,05	5,1	0,06	4,4	0,04	14,2	0,04	8,6	0,05	5,6	0,03	
Grupo I (outros)	2991,5	16,38	1730,2	15,77	1261,3	17,31	1303,1	6,97	609,4	7,75	693,7	6,40	4294,7	11,62	2339,6	12,42	1955,0	10,79	
Grupo II	11915,7	65,25	6446,9	58,75	5468,8	75,04	16632,0	88,96	6814,9	86,72	9817,1	90,58	28547,7	77,24	13261,7	70,42	15285,9	84,33	
Grupo III	3111,2	17,04	2653,3	24,18	457,8	6,28	410,4	2,20	263,8	3,36	146,6	1,35	3521,6	9,53	2917,1	15,49	604,5	3,33	
Total	18261,0	100,0	10973,3	100,0	7287,7	100,0	18696,7	100,0	7858,9	100,0	10837,8	100,0	36957,7	100,0	18832,1	100,0	18125,5	100,0	

Fonte: Estudo de Carga de Doença, Brasil, 2008

Figura 1 – Processo para extração de referências bibliográficas BVS e PubMed-doenças negligenciadas

