



Deposited via The University of York.

White Rose Research Online URL for this paper:

<https://eprints.whiterose.ac.uk/id/eprint/92984/>

Version: Published Version

Book:

Medcalf, Alexander James and Bhattacharya, Sanjoy, eds. (2014) Tropical Diseases: Lessons From History. Orient Blackswan, Hyderabad and New Delhi, India, (169pp).

Reuse

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) licence. This licence allows you to distribute, remix, tweak, and build upon the work, even commercially, as long as you credit the authors for the original work. More information and the full terms of the licence here:

<https://creativecommons.org/licenses/>

Takedown

If you consider content in White Rose Research Online to be in breach of UK law, please notify us by emailing eprints@whiterose.ac.uk including the URL of the record and the reason for the withdrawal request.



Orient BlackSwan

TROPICAL DISEASES
LESSONS FROM HISTORY

DOENÇAS TROPICAIS
LIÇÕES DA HISTÓRIA

Editors

Alexander Medcalf • Sanjoy Bhattacharya

TROPICAL DISEASES

DOENÇAS TROPICAIS

TROPICAL DISEASES

LESSONS FROM HISTORY

DOENÇAS TROPICAIS

LIÇÕES DA HISTÓRIA

Edited by

Alexander Medcalf and Sanjoy Bhattacharya



TROPICAL DISEASES DOENÇAS TROPICAIS

ORIENT BLACKSWAN PRIVATE LIMITED

Registered Office

3-6-752 Himayatnagar, Hyderabad 500 029 (A.P.), India
e-mail: centraloffice@orientblackswan.com

Other Offices

Bangalore, Bhopal, Chennai, Ernakulam, Guwahati, Hyderabad, Jaipur, Kolkata, Lucknow, Mumbai, New Delhi, Noida, Patna

© Centre for Global Health Histories, The University of York 2014
United Kingdom

This book is published by the Centre for Global Health Histories, which is a WHO Collaborating Centre; it is not a publication of the World Health Organization. The authors are responsible for the views expressed in this publication, and the views do not necessarily represent the decisions or policies of the World Health Organization.

Published by

Orient Blackswan Pvt. Ltd. 2014

ISBN 978 81 250 5510 5

Typeset in Schneidler BT 12/16.5 *by*

OSDATA, Hyderabad 500 029

Printed at

Pragati Offset Pvt. Ltd
Hyderabad 500 004

Published by

Orient Blackswan Private Limited
3-6-752 Himayatnagar, Hyderabad 500 029
e-mail: hyderabad@orientblackswan.com

CONTENTS

F oreword	vii
I ntroduction	ix
<i>Alexander Medcalf, Sanjoy Bhattacharya</i>	
One LEPROSY	1
<i>Jo Robertson</i>	
<i>S. K. Noordeen</i>	
Two Guinea Worm Disease	19
<i>Anne Marie Moulin</i>	
<i>Dirk Engels</i>	
Three Sleeping Sickness	34
<i>Guillaume Lachenal</i>	
<i>Jean Jannin</i>	
Four River Blindness	50
<i>Jesse B. Bump</i>	
<i>Janis K. Lazdins-Helds</i>	
Five Malaria Treatment and Control	68
<i>James L.A. Webb, Jr.</i>	
<i>Andrea Bosman</i>	

ÍNDICE

P refácio	viii
I ntrodução	xii
<i>Alexander Medcalf, Sanjoy Bhattacharya</i>	
Um Lepra	5
<i>Jo Robertson</i>	
<i>S. K. Noordeen</i>	
Dois Doença do verme da Guiné	23
<i>Anne Marie Moulin</i>	
<i>Dirk Engels</i>	
Três Doença do sono	38
<i>Guillaume Lachenal</i>	
<i>Jean Jannin</i>	
Quatro Cegueira dos rios	54
<i>Jesse B. Bump</i>	
<i>Janis K. Lazdins-Helds</i>	
Cinco Tratamento e controlo da malária	72
<i>James L. A. Webb, Jr.</i>	
<i>Andrea Bosman</i>	

Six Chagas Disease	87	Seis Doença de Chagas	91
<i>Simone Petraglia Kropf</i>		<i>Simone Petraglia Kropf</i>	
<i>Roberto Salvatella Agrelo & Gabriel A. Schmunis</i>		<i>Roberto Salvatella Agrelo & Gabriel A. Schmunis</i>	
Seven Kala azar (visceral leishmaniasis)	104	Sete Calazar (leishmaniose visceral)	108
<i>Achintya Kumar Dutta</i>		<i>Achintya Kumar Dutta</i>	
<i>Jorge Alvar</i>		<i>Jorge Alvar</i>	
Eight Tropical Disease Vectors	121	Oito Vectores das doenças tropicais	125
<i>Randall M. Packard</i>		<i>Randall M. Packard</i>	
<i>Axel Kroeger</i>		<i>Axel Kroeger</i>	
Nine Essential and Inessential Medicines	136	Nove Medicamentos essenciais e não-essenciais	140
<i>Jeremy A. Greene</i>		<i>Jeremy A. Greene</i>	
<i>Zafar Mirza</i>		<i>Zafar Mirza</i>	
Ten Combating Neglected Tropical Diseases from the Laboratory: Targeting Kala Azar	153	Dez Combatendo as Doenças Tropicais Negligenciadas a partir do laboratório: o calazar	155
<i>Deborah Smith</i>		<i>Deborah Smith</i>	
<i>Paul Kaye</i>		<i>Paul Kaye</i>	
Eleven Lessons Learnt for the Control of Neglected Tropical Diseases	160	Onze Lições aprendidas para o controlo das Doenças Tropicais Negligenciadas	165
<i>Adetokunbo O. Lucas</i>		<i>Adetokunbo O. Lucas</i>	

FOREWORD

The harnessing of science to combat infectious diseases of poverty is fairly new—it was only in the early 1970s when the vision of a global, UN-sponsored research effort to tackle some of the world’s most neglected diseases was first formed. It was in May 1974 when the World Health Organization’s World Health Assembly called for a programme to intensify research on the major tropical parasitic diseases, such as malaria, onchocerciasis, schistosomiasis and the trypanosomiasis. The programme was to carry out the work in disease endemic areas whenever possible and feasible, and help define the priorities in research. WHA members also recommending extending cooperation with national institutions and other governmental and non-governmental organizations.

Today, the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) is celebrating the 40th anniversary of the foundation of this movement. This book reflects some of the work that has gone on, as a result of many organizations, partners and TDR working together. None of this could have been possible without these collaborations.

There is much to celebrate—new drugs and greatly improved treatment strategies against malaria, onchocerciasis, leprosy, for example; prevention strategies against vectors using bednets, traps, water container covers

and other environmental approaches; and throughout, regular identification of research priorities and support to researchers and institutions in low- and middle-income countries to develop the capacity to conduct these activities in their countries.

As the following chapters will attest, the work is not easy, it takes many years to achieve success, and along the way many lessons are learnt that are critical to understand and build upon. That is what this book is about—learning from the past, as well as acknowledging the many fruitful partnerships that led to these successes.

We at TDR applaud all those who have contributed to this outstanding effort, and we promise to continue to support this work, as we move into the era where research capacity already built in the disease endemic countries can increasingly be used. This is just the start of real innovation, where research is done by people who live in the communities where the needs are so great. It’s about extending the reach of diagnostic tools and treatments to everyone, reducing the roadblocks and continuing the journey to universal health access.

John Reeder

Director, The Special Programme for Research and
Training in Tropical Diseases (TDR)

PREFÁCIO

O apetrechamento da ciência com recursos para combater as doenças infecciosas geradas pela pobreza é consideravelmente recente. Consolidou-se apenas no início dos anos 70, quando tomou forma a visão de um esforço global de pesquisa patrocinada pelas Nações Unidas, para dar resposta a algumas das doenças mais negligenciadas em todo o mundo. Foi em Maio de 1974, quando a Assembleia Mundial de Saúde da Organização Mundial de Saúde apelou a um programa para a intensificação da pesquisa sobre as principais doenças tropicais parasitárias, como a malária, a oncocercose, a esquistossomíase e a tripanossomíase. O programa deveria, sempre que possível, desenvolver trabalho em áreas onde estas doenças eram endémicas e ajudar a definir as prioridades de investigação. Os membros da Assembleia Mundial de Saúde também recomendaram a cooperação extensiva com instituições nacionais e outras organizações governamentais e não-governamentais.

Hoje, o Programa Especial de Investigação e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR) comemora o 40º aniversário deste movimento. Este livro reflecte algum do trabalho realizado, fruto do esforço conjunto de muitas organizações, parceiros e do TDR. Nada teria sido possível sem estas colaborações.

Há muitas razões para comemorar: novos medicamentos e estratégias de tratamento da malária, oncocercose e lepra, por exemplo, grandemente melhorados; estratégias de prevenção contra vectores, usando mosquiteiros nas camas, armadilhas, coberturas para os depósitos de água e outras

medidas ambientais; e, transversalmente, a identificação regular de prioridades de investigação, bem como o apoio a investigadores e instituições em países de rendimento baixo ou médio, de modo a desenvolver a capacidade para levar a cabo essas actividades nestes países.

Como mostram os capítulos que se seguem, o trabalho não é fácil; são precisos muitos anos para se ter sucesso e ao longo do percurso aprendem-se muitas lições, fundamentais para a compreensão e para usar como alicerces. É sobre isto que fala este livro: aprender com o passado, assim como reconhecer as muitas e frutuosas parcerias que conduziram aos sucessos.

Nós, no TDR, aplaudimos todos os que contribuíram para este esforço extraordinário e prometemos continuar a apoiar este trabalho, à medida que avançamos pela era em que a capacidade de investigação já conseguida nos países onde estas doenças são endémicas pode ser cada vez mais utilizada. Este é apenas o começo da verdadeira inovação, em que a pesquisa é feita por pessoas que vivem nas comunidades onde as necessidades são maiores. Trata-se de estender o alcance das ferramentas de diagnóstico e tratamento a todos, reduzindo os obstáculos e prosseguindo a viagem para o acesso universal à saúde.

John Reeder

Diretor, Programa Especial de Investigação e
Treinamento em Doenças Tropicais (TDR)

INTRODUCTION

Tropical Diseases Research and Control: The Role of History

Tropical diseases are some of the most ancient diseases in human history. As the collective name suggests, they are diseases that commonly occur in the tropics, thriving in hot, humid conditions (although they did sometimes affect populations in relatively milder climates in the Americas and Europe), but are also influenced by environmental disruption, poverty and inequality, and insalubrious living conditions. They have burdened populations for millennia, but it is only comparatively recently that these diseases have been scientifically defined, and efforts to control, combat and eradicate them have been developed. Some of these programmes have been more successful than others and the diseases in question have been controlled nearly to the point of eradication. In other cases, diseases have periodically worsened or re-emerged adding to the suffering to millions in some of the poorest parts of the world.

This book focuses on several major tropical diseases and related questions, including chapters on leprosy, guinea worm disease, sleeping sickness, river blindness, malaria control, Chagas disease, kala azar, tropical disease vectors, and essential and inessential medicines. Each chapter features contributions which outline brief histories of these diseases, their impact and the efforts to control them, as well as the actions and strategies of policymakers

in recent times. It is based on a series of seminars, held over the course of a year with generous funding from the Wellcome Trust, at the World Health Organization (WHO) headquarters. The series formed part of the WHO Global Health Histories project (www.who.int/global_health_histories/en/), bringing together academics and WHO policymakers to debate pressing health issues, based on the principle that understanding the history of health, especially during the last sixty years, helps the global public health community to respond to the challenges of today. These seminars are intended to be critical reflections. The same is true for the contributions in this volume which follow the aims of the Global Health Histories project; the editors have encouraged all authors to present their personal reflections, with only minimal editorial intervention. It is only through frank, open discussion that this knowledge can hold significant value. Although the past cannot provide a blueprint for future strategies it is essential in helping to understand and reflect on current problems, and to inform the way forward. The stories are diverse, and there is much to learn from the past. In this volume we present a number of 'lessons from history', the bad as well as the good, the failures and the successes.

Each chapter is illustrated with dozens of images including x-rays, sketches, paintings, maps, posters and photographs. All are visually curious, but they are not included merely as

decoration. They reveal multiple stories about how diseases have been spread and managed in different cultures and at different times. They were produced by different people and organizations to communicate different things. Take for example posters, which became an increasingly popular means of communicating messages, including those about public health, in the first half of the twentieth century. They had to stand out; the ideal poster needed to be eye-catching, colourful, preferably with a striking image, and with minimal text. Many different techniques were used; shocking images to frighten people into changing their behaviour or beware of new threats. By contrast humour was coercive and memorable.

Photographs became increasingly widespread as part of promotional and awareness campaigns in the second half of the twentieth century. Praised as accurate representations of reality, photographs were also used to tell specific stories just like posters. Many of the photographs in this volume were commissioned by the World Health Organization, a prolific user of photographs. Between 1948 and 2013 WHO sent dozens of photographers across the earth with a task to record health and disease. For each photograph in this volume, consider what the photographer is trying to ‘say’; what have they included in the image and what have they decided to leave out? Is the photograph posed, or does it look natural? There are shocking, graphic images of disease and death, poignant images of children and families, and there are those which make us smile or spark our curiosity. Each one is a potent tool for making us think a certain way about the issue depicted. We have selected them to

tell diverse stories about the diseases, to complement the text, and to encourage readers to reflect upon what is seen and not seen.

This bilingual publication is the result of the Global Health Histories collaboration, and is edited by staff at the Centre for Global Health Histories, University of York. The book would not have been possible without the help and assistance of many individuals in several departments throughout the World Health Organization, the special UN programme on Tropical Disease Research and at the University of York. We would like to thank the Department of History, Department of Biology, Centre for Immunology and Infection, Centre for Chronic Diseases and Disorders, Humanities Research Centre, and the Hull York Medical School at the University of York. The editors would like to acknowledge the generous financial support received from the Centre for Chronic Diseases and Disorders engagement fund. The editors would also like to extend an especial thanks to all of the authors of the individual contributions in this book who took the time to once again reflect on the issues discussed back in 2009. We are grateful to Dr Mahnaz Vahedi for providing invaluable support for the completion of this project. Dr Margaret Jones’s detailed comments have been invaluable, as have Dr Monica Saavedra’s (the latter also translated all the pieces into Portuguese). This book would not have been possible without the continuing and generous support of the Wellcome Trust, UK.

A note on images: we are very grateful to staff at Wellcome Images, the World Health Organization’s Photo

Library, the University of York and Public Health Image Library (created by a Working Group at the Centers for Disease Control and Prevention) for the supply of all images in this book. Each image is individually credited. In most cases the captions accompanying the image are taken unchanged from the original source.

The Centre for Global Health Histories is a member of the Humanities Research Centre at the University of York, contributing to its mission to foster inter-disciplinary research locally, nationally and internationally. In October 2013 it was designated the World Health Organization

Collaborating Centre for Global Health Histories. It is funded by the University of York and the Wellcome Trust.

Dr Alexander Medcalf

Outreach Historian, Centre for Global Health Histories
University of York, UK

Professor Sanjoy Bhattacharya

Head, WHO Collaborating Centre for
Global Health Histories
Professor in the History of Medicine
University of York, UK

INTRODUÇÃO

Investigação e controlo de doenças tropicais: o papel da história

As doenças tropicais fazem parte das doenças mais antigas na história da humanidade. Como sugere a sua designação coletiva, ocorrem geralmente nos trópicos, desenvolvendo-se em condições de calor e humidade (embora, em tempos, tenham afetado populações de climas mais temperados nas Américas e na Europa); mas são também influenciadas pela degradação ambiental, a pobreza e a desigualdade, bem como pela degradação das condições de vida. As doenças tropicais representam um fardo para as populações há milénios; comparativamente, apenas recentemente se definiu cientificamente estas doenças e se desenvolveram esforços para as controlar, combater e erradicar. Alguns destes programas foram mais bem-sucedidos do que outros e estas doenças foram controladas quase até à sua erradicação. Noutros casos, agravaram-se periodicamente ou ressurgiram, causando sofrimento a milhões de pessoas, em algumas das regiões mais pobres do mundo.

Este livro centra-se nas doenças tropicais mais proeminentes, e em questões com estas relacionadas, incluindo capítulos sobre a lepra, a doença do verme da Guiné, a doença do sono, a cegueira dos rios, o controlo da malária, a doença de Chagas, o calazar, os vetores das doenças e os medicamentos essenciais e não-essenciais. Cada capítulo apresenta contribuições que traçam breves

histórias dessas doenças, do seu impacto e dos esforços para as controlar, bem como das ações e estratégias recentes dos decisores políticos. O livro tem por base uma série de seminários realizados ao longo de um ano, na sede da Organização Mundial de Saúde (OMS), com o financiamento do Wellcome Trust. Esta série faz parte do projeto da OMS Global Health Histories [Histórias da Saúde Global] (www.who.int/global_health_histories/en/), que reúne académicos e responsáveis políticos da OMS, para debaterem questões candentes da saúde, com base na ideia de que compreender a história da saúde, especialmente durante os últimos 60 anos, ajuda a comunidade da saúde pública global a responder aos desafios dos nossos dias. Estes seminários pretendem ser reflexões críticas. O mesmo acontece com as contribuições deste livro, que seguem os objetivos do projeto Global Health Histories. Os editores encorajaram os autores a apresentar as suas reflexões pessoais, intervindo apenas pontualmente. Este conhecimento só pode alcançar valor significativo através de diálogo franco e aberto. Embora o passado não ofereça o modelo para estratégias futuras, é essencial para ajudar a compreender e refletir sobre problemas presentes, informando os caminhos a seguir. As histórias são diversificadas e há muito a aprender com o passado. Neste livro, apresentamos algumas ‘lições da história’, o mau e o bom, os fracassos e os sucessos.

Cada capítulo está ilustrado com dezenas de imagens, incluindo raios-x, esboços, pinturas, mapas, *posters* e fotografias. Todas são visualmente interessantes, mas não pretendem ser apenas decorativas. Revelam múltiplas histórias sobre como as doenças se propagaram e como se lhes deu resposta, em diferentes culturas e em momentos diferentes. Estas imagens foram produzidas por pessoas e organizações diversas, com o intuito de comunicar diferentes mensagens. Veja-se, por exemplo, o caso dos *posters*, que se tornaram meios populares para transmitir mensagens, incluindo sobre saúde pública, durante a primeira parte do século XX. Tinham que sobressair; o *poster* ideal devia ser chamativo, colorido, de preferência com uma imagem impressionante e com um mínimo de texto. Foram usadas muitas técnicas diferentes; imagens impressionantes para assustar as pessoas, levando-as a mudar o seu comportamento ou alertando-as para novas ameaças. Contrastando com estas, o humor era mais subtilmente impositivo e memorável.

As fotografias vulgarizaram-se como parte das campanhas promocionais e de sensibilização, durante a segunda metade do século XX. Enaltecidas como representações precisas da realidade, as fotografias eram também usadas para contar histórias específicas, tal como os *posters*. Muitas das imagens neste livro foram encomendadas pela OMS, uma utilizadora prolífica de fotografias. Entre 1948 e 2013, a OMS enviou dezenas de fotógrafos a todas as partes do mundo, com a missão de registar a saúde e a doença. Para cada fotografia neste livro, considere-se o que os fotógrafos tentam ‘dizer’; o que incluíram na imagem e o que

decidiram deixar de fora. A fotografia é encenada, ou parece natural? Há imagens vivas e chocantes de doença e morte; imagens pungentes de crianças e famílias, e outras que nos fazem sorrir ou despertam a nossa curiosidade. Cada uma delas é uma ferramenta potente para nos fazer pensar de uma determinada maneira, sobre o assunto representado. Seleccionámos estas imagens para contar diferentes histórias sobre as doenças, para complemento dos textos e para levar os leitores a pensarem sobre o que se vê e o que não se vê nelas.

A publicação bilingue resulta da colaboração do Global Health Histories e é editada por membros do Centre for Global Health Histories, Universidade de York. O livro não teria sido possível sem a ajuda e apoio de muitas pessoas em diversos departamentos da Organização Mundial de Saúde, do programa especial das Nações Unidas Tropical Disease Research (Investigação das Doenças Tropicais) e da Universidade de York. Agradecemos ao Departamento de História, ao Departamento de Biologia, ao Centre for Immunology and Infection (Centro de Imunologia e Infeção), ao Centre for Chronic Diseases and Disorders (Centro de Doenças e Perturbações Crónicas), ao Humanities Research Centre (Centro de Investigação em Humanidades) e à Hull York Medical School, na Universidade de York. Os editores agradecem também o generoso apoio financeiro do fundo de divulgação do Centre for Chronic Diseases and Disorders. Os editores gostariam ainda de agradecer especialmente a todos os autores das contribuições individuais neste livro, que se disponibilizaram para novamente refletirem sobre os assuntos debatidos em 2009. Agradecemos à Dra. Mahnaz

Vahedi pelo seu inestimável apoio à conclusão deste projecto. Os comentários da Dra. Margaret Jones foram uma ajuda inestimável, assim como os da Dra. Mónica Saavedra (que também traduziu todos os capítulos para português). Este livro não teria sido possível sem o apoio constante e generosos do Wellcome Trust, Reino Unido.

Uma última nota sobre as imagens: agradecemos aos funcionários da Wellcome Images, da Biblioteca Fotográfica da Organização Mundial de Saúde, da Universidade de York e da Biblioteca de Imagens de Saúde Pública (Public Health Image Library), criada por um grupo de trabalho do Centers for Disease Control and Prevention, por nos terem proporcionado o acesso a todas as imagens neste livro. Cada imagem está individualmente creditada. Na maioria dos casos, a legenda que acompanha a imagem é reproduzida a partir da fonte, sem alterações.

O Centre for Global Health Histories (CGHH) faz parte do Humanities Research Centre, na Universidade de York,

contribuindo para a sua missão de promover a investigação interdisciplinar local, nacional e internacionalmente. Em Outubro de 2013 o CGHH foi designado Centro Colaborador da Organização Mundial de Saúde para as Histórias da Saúde Global (World Health Organization Collaborating Centre for Global Health Histories). É financiado pela Universidade de York e pelo Wellcome Trust.

O Dr Alexander Medcalf

é o historiador responsável pela divulgação no Centre for Global Health Histories da Universidade de York

O Professor Sanjoy Bhattacharya

é diretor do 'WHO Collaborating Centre for Global Health Histories' e Professor de História da Medicina Universidade de York

O N E

LEPROSY

Before 1981, to be afflicted with leprosy was an unspeakable horror—a life sentence with little expectation of a cure. Today, a diagnosis of leprosy should mean nothing more than taking a course of freely supplied medication. Yet arriving at this multi-drug regimen has not been straight-forward. Although the causative agent of leprosy, *Mycobacterium leprae*, was discovered by the Norwegian, Gerhard Henrik Armauer Hansen, in 1873, it was not until 1943 that Dr Guy Faget, the medical officer at the US Marine Hospital No 66, at Carville, Louisiana, used *Promin*, a derivative of the sulphone group, to inhibit the progress of the disease. At that moment, the sulphone drugs offered hope to infected individuals, who until then faced a bleak future of experimental and ineffectual treatments and lifetime incarceration in specialized institutions at the mercy of a progressive disease that would often distort their facial features and destroy the sensitivity of their hands and feet.

When WHO was set up in 1948, leprosy was included in the programme against communicable diseases. With UNICEF support for purchasing drugs and equipment, highly structured and hierarchical mass campaigns against leprosy were conducted up until 1973. Gradually scientists recognised that leprosy was becoming drug resistant.

Medical researchers and field workers faced the loss of the few effective drugs in their armoury.

Coincidentally, in 1960, Charles Shepard, at Atlanta, developed a laboratory model for *M leprae* that enabled him and researchers such as Dick Rees, at NIMR, Mill Hill, London, to investigate and better understand the action of the sulphone drugs on *M leprae*. Then in 1982, the study group on chemotherapy arrived at a regimen that combined dapsone, clofazimine, and rifampicin. It became increasingly evident that this multidrug combination was extremely effective in halting the progress of the infection.

This new regimen, was introduced three years after the 1978 Alma Ata declaration of “Health for All by the Year 2000” which empowered people at the most peripheral level to look after members of their own communities, to diagnose them, and to treat them effectively at a time when the administration of the new regimen seemed a very complicated process requiring laboratory and clinical vigilance by specialists. It also seemed risky in the light of entrenched stigma against leprosy.

In an attempt to win political support for the work against leprosy, member organisations of the 1991, 44th World Health Assembly declared a global campaign for

the elimination of leprosy by the year 2000. This goal was defined as a reduction of the disease to less than 1 in 10,000 by the year 2000, subsequently clarified as less than 1 in 10,000 nationally. Funding from voluntary organisations enabled state-based elimination campaigns on a grand scale (LECs) and special action campaigns for the elimination of leprosy (SAPELs) in out-of-the-way and hard-to-reach places. Today in most peripheral areas, local health care workers and community members identify the symptoms of leprosy, treat people and, if necessary, refer them to specialists. Stigma against leprosy has gradually, but surely, diminished. Voluntary organisations have also dedicated themselves to community-based rehabilitation

initiatives, enabling leprosy-affected people to establish their own small independent financial enterprises. The danger now is that because leprosy is becoming less common, communities will not recognise its symptoms and diagnosis may be delayed. Current policies therefore concentrate on early diagnosis so that the nerve damage due to the infection is prevented before disabilities can develop, but experts still fear a loss of expertise.

Dr Jo Robertson

School of English, Media Studies and Art History
The University of Queensland
Australia

Leprosy was for a long time looked at more as a social curse than as a disease. Later, with a better understanding of its causation and pathogenesis a medical approach became possible and attempts were made to treat and cure the disease, and even consider controlling leprosy in the community.

Leprosy is unique in many ways as it impacts the affected person not only physically and psychologically but also socially. At the same time leprosy offers many opportunities to deal with the disease effectively. These include its very low infectivity, its very high propensity to self-heal, and its potential to cause physical deformities in only a relatively small proportion of cases.

The advent of chemotherapy, starting from the 1940s, created a totally new situation in leprosy opening the way for curing the disease in the individual and reducing the disease burden in the community. Starting from sulphones and ending in fixed drug combinations like the World Health Organization (WHO) recommended Multi Drug Therapy (MDT), disease control through mass treatment of patients has become the norm as a secondary method of prevention. Attempts at primary methods of prevention such as immunoprophylaxis or chemoprophylaxis has not been productive including a major global effort to produce an anti-leprosy vaccine through the Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR).

Thus the current public health approach to disease prevention relies heavily on detecting and treating all leprosy patients by employing the highly curative multi drug therapy (MDT), a standard treatment recommended

by WHO in 1981. Since then it has stood the test of time, and found to be not only curative but also capable of reducing the infectivity of the patients within a very short period of time and in preventing physical deformities to a large extent. Relapses following MDT are very few, and occurrence of drug resistance is extremely rare even after three decades of its use in over 15 million patients.

It was the phenomenal success of MDT under varying conditions that lead WHO to seriously consider embarking on a major global effort to drastically reduce the prevalence of leprosy and consequently its incidence within a fairly short period of time. Thus it became possible for the World Health Assembly in 1991 to discuss the problem and the opportunities available and pass a resolution committing the Organization and its member countries to a goal of elimination of leprosy as a public health problem, defining elimination as attaining a level of prevalence below one case per 10,000 population by the year 2000.

Experience over the past two decades has clearly shown that WHO's leprosy elimination strategy has been highly successful with a global reduction in prevalence of over 93 per cent, and case detection of over 68 per cent. However their success has not been uniform everywhere with a number of geographic areas showing continued occurrence of new cases in significant numbers.

The lessons learned from the recent history of leprosy is that a secondary preventive approach can produce very good results, that a standard simplified chemotherapy regimen can be widely applicable, and that organized global efforts can produce excellent results. However there

are still unresolved problems that need further consistent and intensive efforts.

Dr S. K. Noordeen

Former Director, Action Programme in Elimination
of Leprosy, World Health Organization
Geneva

U M

LEPRA

Até 1981, ter lepra era um horror indescritível, uma condenação para toda a vida, com poucas expectativas de cura. Hoje, um diagnóstico de lepra não significará mais do que tomar um conjunto de medicamentos fornecidos gratuitamente. No entanto, o percurso até este regime de vários medicamentos não foi linear. Embora o agente causador da lepra, o *Mycobacterium leprae*, tenha sido descoberto pelo norueguês Gerhard Henrik Armauer Hansen em 1873, foi só em 1943 que o Dr. Guy Faget, oficial médico no US Marine Hospital N° 66 em Carville, Louisiana, usou o *Promin*, um derivado do grupo das sulfonas, para deter o desenvolvimento da doença. Nesse momento, as sulfonas deram esperança aos indivíduos infectados, que até então enfrentavam um futuro vazio, de tratamentos experimentais e ineficazes e reclusão para toda a vida em instituições especializadas, à mercê de uma doença progressiva que muitas vezes deformava as suas feições e destruía a sensibilidade das suas mãos e pés.

Quando a OMS foi criada, em 1948, a lepra foi incluída no programa de combate às doenças contagiosas. Com o apoio da UNICEF para a aquisição de medicamentos e equipamento levaram-se a cabo campanhas massivas, altamente estruturadas e hierárquicas contra a lepra, até 1973. Gradualmente, os cientistas reconheciam que a lepra se tornava resistente aos medicamentos. Investigadores

médicos e técnicos no terreno enfrentavam a perda das poucas drogas eficazes no seu arsenal.

Simultaneamente, em 1960, em Atlanta, Charles Shepard desenvolveu um laboratório modelo para o *M leprae* que lhe permitiu, bem como a investigadores como Dick Rees, no NIMR, Mill Hill, em Londres, pesquisar e compreender melhor a ação das sulfonas no *M leprae*. Depois, em 1982, o grupo de estudo sobre quimioterapia chegou a um regime que combinava dapsona, clofazimina e rifampicina. Tornou-se cada vez mais evidente que esta combinação de várias drogas era extremamente eficaz a deter o avanço da infecção.

Este novo regime foi introduzido três anos após a declaração de Alma Ata (1978) sobre “Saúde para todos no ano 2000”, que dava às populações mais periféricas a possibilidade de cuidarem dos membros das suas comunidades, de os diagnosticar e de os tratar eficazmente, num momento em que a administração do novo regime medicamentoso parecia um processo muito complicado, requerendo vigilância laboratorial e clínica feita por especialistas. Também parecia arriscada, em face do profundo preconceito contra a lepra.

Na tentativa de ganhar apoio político para o trabalho contra a lepra, organizações que participaram na 44ª Assembleia Mundial de Saúde, de 1991, lançaram uma

campanha global para eliminar a lepra até ao ano 2000. Este objectivo foi definido como a redução da doença para menos de um caso em dez mil, até ao ano 2000, subsequentemente clarificado como menos de um caso em dez mil a nível nacional. Financiamentos por parte de organizações voluntárias permitiram a realização de campanhas estatais para a eliminação da lepra, em larga escala, e campanhas para ações específicas em lugares remotos ou de difícil acesso. Hoje, na maioria das regiões periféricas, técnicos de saúde locais e membros das comunidades identificam os sintomas da lepra, tratam as pessoas e, se necessário, enviam-nas para especialistas.

O estigma da lepra tem vindo a diminuir gradual mas persistentemente. Organizações voluntárias também se dedicaram a iniciativas para reabilitação, de base

comunitária, permitindo às pessoas afectadas pela lepra estabelecer as suas pequenas empresas financeiramente independentes. Corre-se agora o risco de as comunidades deixarem de reconhecer os sintomas da lepra, atrasando o diagnóstico, porque a doença está a tornar-se menos comum. Por isso, as políticas presentes concentram-se no diagnóstico precoce, para prevenir danos das fibras nervosas causados pela infecção, antes que estes se tornem incapacitantes; mas os especialistas ainda receiam a perda de conhecimento pericial.

Dr Jo Robertson

Departamento de Inglês, Estudos da Comunicação e
História da Arte, Universidade de Queensland
Austrália

Durante largo tempo, a lepra foi vista mais como uma maldição social do que como uma doença. Mais tarde, quando se percebeu melhor a sua causa e patogenia, tornou-se possível uma abordagem médica, fizeram-se tentativas para tratar e curar a doença e considerou-se mesmo a possibilidade de controlar a lepra na comunidade.

A lepra é única, em vários sentidos, pois atinge os infectados não só física e psicologicamente mas também socialmente. Ao mesmo tempo, a lepra oferece muitas oportunidades para se lidar com ela eficazmente. Entre estas, a sua baixa infecciosidade, a sua elevada propensão para a cura espontânea e o seu potencial para causar deformidades apenas num pequeno número de casos.

O advento da quimioterapia, a partir dos anos 40 do século XX, criou uma situação completamente nova para a lepra, abrindo caminho para a cura da doença no indivíduo e reduzindo o seu peso na comunidade. Começando com as sulfonas e terminando no estabelecimento da combinação de determinadas drogas, segundo as recomendações da OMS, o tratamento massivo de doentes por meio da terapia multimedicamentosa tornou-se a norma, como método preventivo secundário. Tentativas com métodos preventivos primários, tais como a imunoprofilaxia ou a quimioprofilaxia, incluindo uma iniciativa global de grande envergadura para produzir uma vacina anti-lepra no âmbito do Programa Especial para Investigação e Formação em Doenças Tropicais, não foram bem sucedidas.

Assim, a presente abordagem da saúde pública à prevenção da doença baseia-se fundamentalmente na detecção e tratamento de todos os doentes com lepra, por

meio da altamente curativa terapia multimedicamentosa, um tratamento standard recomendado pela OMS em 1981. Desde então, tem resistido à passagem do tempo, demonstrando ser não só curativa mas também eficaz na redução da infecciosidade dos pacientes, num curto espaço de tempo, bem como, em larga medida, na prevenção de deformidades físicas. As recaídas após o tratamento multimedicamentoso são muito incomuns e a ocorrência de resistência aos medicamentos é extremamente rara, mesmo depois de três décadas de utilização em mais de 15 milhões de pacientes.

Foi o sucesso fenomenal da terapia multimedicamentosa, em condições variáveis, que levou a OMS a considerar seriamente a possibilidade de embarcar num esforço global massivo para reduzir drasticamente a prevalência da lepra e, conseqüentemente, a sua incidência, num curto espaço de tempo. Assim, em 1991, a Assembleia Mundial de Saúde discutiu o problema e as oportunidades disponíveis, e passou uma resolução comprometendo a Organização e os países membros a eliminar a lepra como um problema de saúde, definindo eliminação como um nível de prevalência inferior a um caso por dez mil habitantes, no ano 2000.

A experiência ao longo das duas últimas décadas mostrou claramente que a estratégia da OMS para a eliminação da lepra foi muito bem sucedida, com uma redução global na prevalência da doença de mais de 93 por cento e um nível de detecção de casos acima de 68 por cento. Contudo, o seu sucesso não foi igual em todo o lado, havendo algumas áreas geográficas que mostram ocorrência de um número significativo de novos casos.

A história recente da lepra ensina que uma abordagem pela prevenção secundária pode produzir muito bons resultados, que um regime standard simplificado de quimioterapia pode ser amplamente aplicado, e que esforços globais organizados podem produzir excelentes resultados.

Contudo, ainda há problemas por resolver, necessitando esforços contínuos e intensivos.

Dr S. K. Noordeen

Antigo Diretor do Programa de Ação para a Eliminação da
Lepra, Organização Mundial de Saúde
Genebra



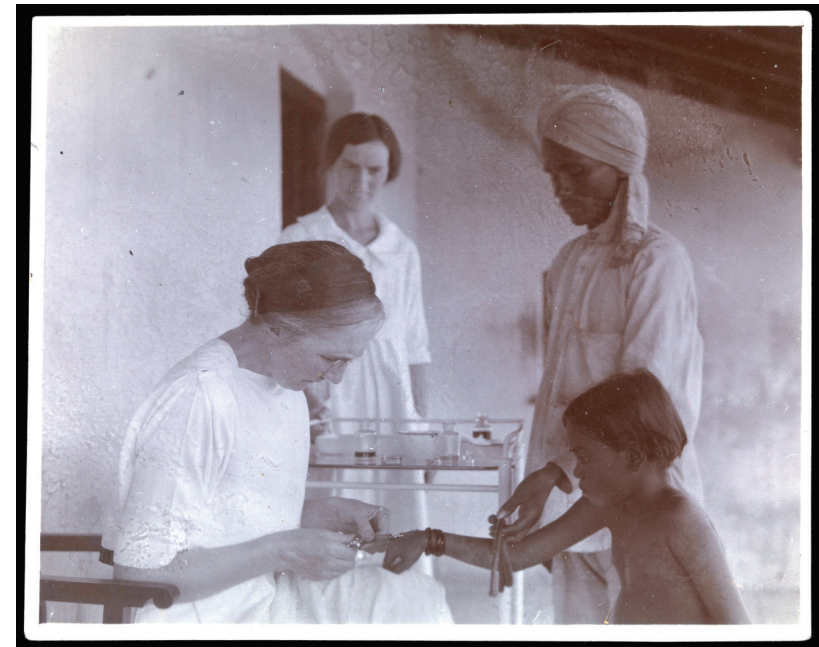
Map showing the distribution of Leprosy around the world in 1891. Extracted from *Leprosy* by George Thin, Percival and Co., London 1891. Wellcome Library, London

Mapa mostrando a distribuição da lepra no mundo, em 1891. Extraído de *Leprosy*, por George Thin, Percival and Co., Londres 1891. Wellcome Library, Londres



It is thought that these crutches were used by someone who had leprosy and who had also lost the use of their legs. They may have moved around on a low trolley using the crutches to propel themselves forward. England, United Kingdom, 1701–1800. Wellcome Library, London

Pensa-se que estas muletas foram usadas por alguém que tinha lepra e que também tinha perdido a mobilidade nos membros inferiores. Esta pessoa deslocar-se-ia num carrinho usando as muletas para se impulsionar. Inglaterra, Reino Unido, 1701–1800. Wellcome Library, Londres



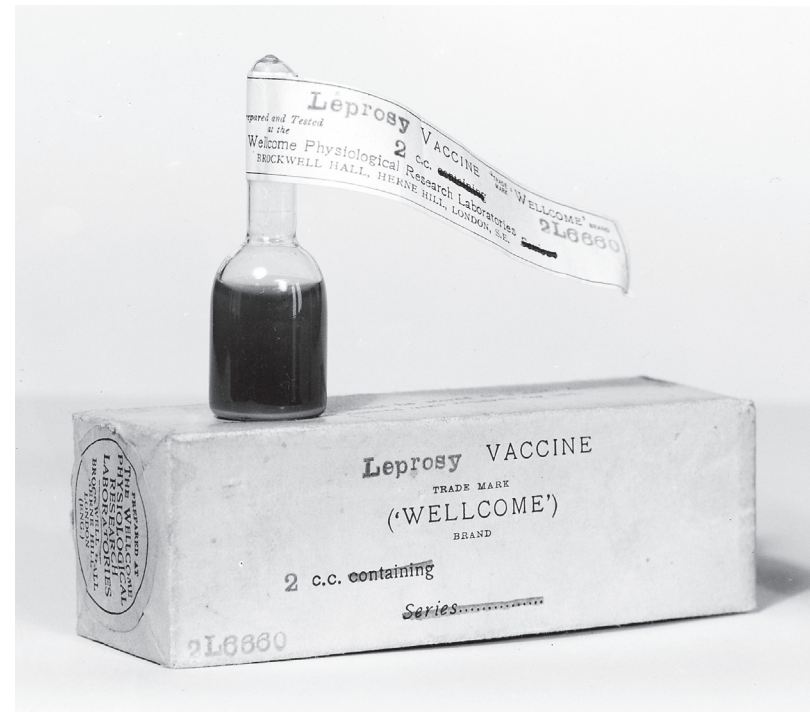
Dichpali, Hyderabad: a European woman doctor vaccinating a child in the leprosy hospital. Photograph, 1926. Wellcome Library, London

Dichpali, Hiderabad: uma médica europeia vacina uma criança nos hospital da lepra. Fotografia, 1926. Wellcome Library, Londres



Victim of leprosy: photograph 1919 by Louis Westenra Sambon. Wellcome Library, London

Vítima de lepra: fotografia 1919, por Louis Westenra Sambon. Wellcome Library, Londres



An early specimen of leprosy vaccine. Wellcome Library, London

Um primeiro exemplar de vacina da lepra. Wellcome Library, Londres



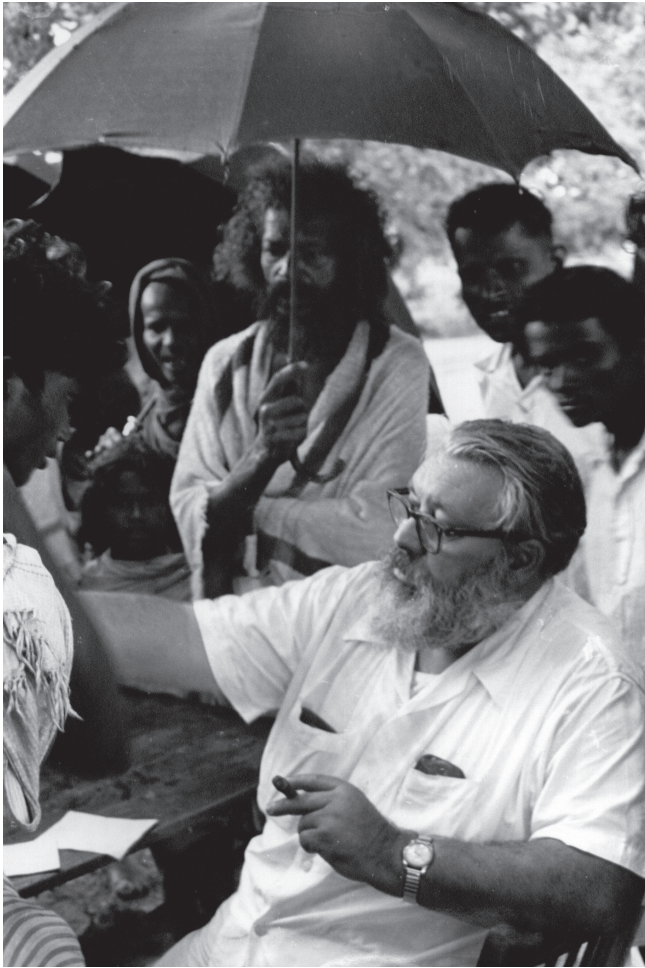
A group of leprosy sufferers sitting on the steps of a pagoda in China.
Wellcome Library, London

Um grupo de pessoas com lepra sentadas nos degraus de um templo, na China.
Wellcome Library, Londres



Four people with leprosy, wearing thick clothing, standing outside a wooden hut in Foochow, South East China. Wellcome Library, London

Quatro pessoas com lepra, usando roupas grossas, no exterior de uma cabana de madeira em Foochow, sudeste da China. Wellcome Library, Londres



A Belgian leprologist, Dr M. Hemmerjiks, helped the Government of India to fight leprosy. Dr Hemmerjiks was sent to India by a Belgian charitable organization—a realistic form of thanks for the shipments of tea which the Government of India sent to Belgium in 1954 for those Belgians made homeless by flooding. WHO/Jean Manevy

O Dr. M. Hemmerjiks, leprologista belga, ajudou o governo indiano a combater a lepra. O Dr. Hemmerjiks foi enviado à Índia por uma organização de beneficência—uma forma pragmática de agradecer os carregamentos de chá que o governo da Índia enviou para a Bélgica em 1954, para os belgas que tinham perdido as suas casas nas inundações. OMS/Jean Manevy



A European nurse, a member of Dr Hemmerjiks' team, registers patients. WHO/Jean Manevy

Uma enfermeira europeia, membro da equipa do Dr. Hemmerjiks, faz o registo de pacientes. OMS/Jean Manevy



Patients at the leprosarium of Khon Kaen have nothing else to do but await their cure. Their segregation delays their return to normal life. Thailand c. 1959. WHO/Jean Manevy

Tudo que os pacientes podem fazer no leprosário de Khon Kaen é esperar a sua cura. A segregação atrasa o seu regresso à vida normal. Tailândia c. 1959. OMS/Jean Manevy



This is what little Tun Myint looked like when he arrived at the Kenmendine Mission near Rangoon in 1954. Four years later, he is on the way to recovery, having regular schooling as well as treatment at the Mission. WHO/Ernst Scheidegger

Este era o aspeto do pequeno Tun Myint quando chegou à Missão de Kenmendine, próximo de Rangoon, em 1954. Quatro anos depois, encontrava-se em plena recuperação, tinha aulas e recebia tratamento na missão. OMS/Ernst Scheidegger



Leprosy in a 60-year old Javanese woman. In the 1950s in Indonesia WHO advised the government on the organization of a national campaign against leprosy, hoping to track down and cure cases of leprosy but also to wipe out the stigma attached to those suffering from leprosy. WHO/F. E. Perabo

Lepra numa mulher javanesa de 60 anos. Nos anos 50, na Indonésia, a OMS aconselhou o governo na organização de uma campanha nacional contra a lepra, esperando localizar e curar casos da doença, mas também eliminar o estigma associado aos que sofriam de lepra. OMS/F. E. Perabo



Thailand, 1950s. The method used by the WHO Leprosy Control Team to track down cases of leprosy control consisted of examining every child in every school in the region. Further examinations were made in the village, among the family and neighbors of those children found to be suffering from leprosy. This little girl named Samrong (“modest” in Thai) comes from the village of Thapra and has been found to have leprosy. WHO/Jean Manevy

Tailândia, anos 50. O método para rastreamento de casos da lepra usado pela Equipa da OMS para o Controlo da Lepra consistia em examinar todas as crianças em todas as escolas da região. Mais exames eram feitos nas aldeias, entre as família e vizinhos das crianças que se descobria sofrerem da doença. Esta menina, chamada Samrong (“modesta”, em tailandês) é da aldeia de Thapra e foi diagnosticada com lepra. OMS/Jean Manevy



This is what little Ma Boke Sone looked like when she arrived at the Kenmendinge Mission near Rangoon in 1950. She was 8 years old - and already an advanced, seemingly hopeless case of leprosy. She made a remarkable recovery—thanks to the treatment with sulfone drugs—and by 1955, she was entirely free of symptoms and without deformity, a pretty young girl of thirteen. WHO/Petrus H. J. Lampe

Esta era a aparência da pequena MA Boke Sone, quando chegou à Missão de Kenmendinge, próximo de Rangoon, em 1950. Tinha 8 anos e apresentava já um caso avançado e provavelmente irrecuperável, de lepra. Teve uma recuperação surpreendente, graças ao tratamento com sulfonas, e em 1955 estava totalmente livre de sintomas, sem qualquer deformidade; uma belíssima menina de 13 anos. OMS/Petrus H. J. Lampe



Burma in 1953. A leprosy sufferer sleeps on a mat in the open, his mutilated face bandaged to hide his sores. WHO/Ernst Scheidegger

Birmânia, em 1953. Um indivíduo com lepra dorme sobre uma manta ao ar livre; o seu rosto mutilado está coberto de ligaduras para ocultar as feridas. OMS/Ernst Scheidegger



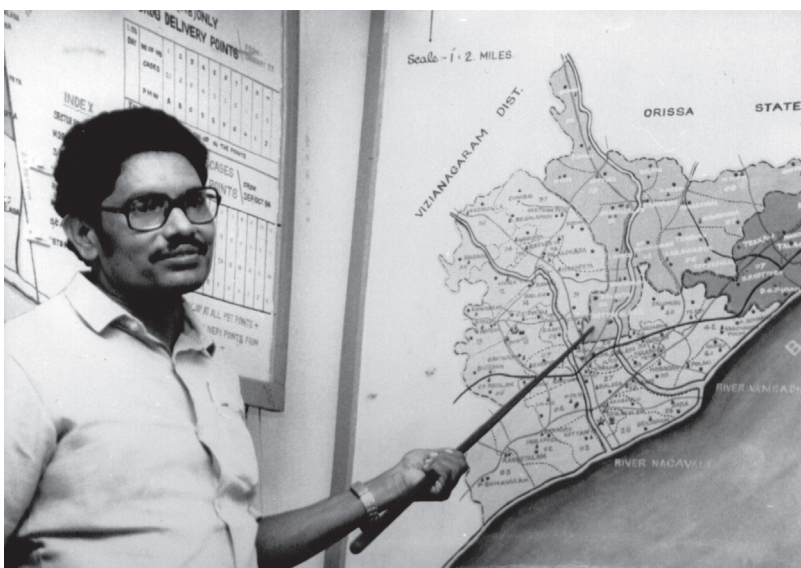
Leprosy was a serious problem in Thailand where, according to certain estimates, around 1 per cent of the population (i.e. some 200,000 people) suffered from this disease. The method used by the WHO-aided leprosy control team to track down cases of leprosy consisted of examining every child in every school in the region. Further examinations were made in the villages, among the family and neighbours of those children found to be suffering from leprosy. 1957. WHO/Gordon Boshell

A lepra era um problema grave na Tailândia onde, de acordo com algumas estimativas, cerca de 1 por cento da população (i.e., cerca de 200 mil pessoas) sofriam desta doença. O método usado pela equipa de controlo da lepra, auxiliada pela OMS, para rastrear casos da doença consistia no exame de todas as crianças em todas as escolas da região. Mais exames eram feitos nas aldeias, entre as família e vizinhos das crianças que se descobria sofrerem de lepra. 1957. OMS/Gordon Boshell



In Indonesia, WHO is advising the government on the organization of a national campaign against leprosy. Not only is it hoped to track down and cure cases of leprosy but an endeavour is being made to wipe out the stigma attached to those suffering from leprosy c. 1959. WHO/Jean Manevy

Na Indonésia, a OMS aconselhava o governo na organização de uma campanha nacional contra a lepra. Esperava-se não só localizar e curar casos da doença, mas também eliminar o estigma associado aos que sofriam de lepra. c. 1959. OMS/Jean Manevy.



India's leprosy control programme was district-based and relied on almost military strategies. Photograph c. 1980s. WHO/John Maurice

O programa de controlo da lepra da Índia tinha base distrital e assentava em estratégias quase militares. Fotografia, anos 80. OMS/John Maurice



These primary health care workers are giving a puppet show to a group of people in a village in India. The idea behind education is to increase local awareness of leprosy, and thus facilitate control programmes. Wellcome Library, London

Estes técnicos de cuidados primários de saúde apresentam um espetáculo de fantoches para um grupo de pessoas, numa aldeia da Índia. A ideia por trás da educação é incentivar o conhecimento local sobre a lepra, facilitando assim os programas de controlo. Wellcome Library, Londres

T W O

GUINEA WORM DISEASE

Guinea Worm disease (Dracunculiasis) is typically marked by the emergence of one or several worms usually in the lower limbs and sometimes in other parts of the body: the thorax, the eye, and even the tongue (President Jimmy Carter was moved to create a dedicated foundation after having seen a worm emerge from a lactating woman's nipple). The whitish worm, looking like a dragon with its serpentine loops and one-meter length, creeps under the skin before protruding from an opening to release larvae. This exotic freak of Nature causes a chronic disease, painful and incapacitating, due to secondary infections.

Haunting the suffering's imaginations for more than two thousand years, Guinea worms offered a model for the causation of disease long before the microscope and discovery of germs. For ages people knew that the disease had to do with drinking brackish water, and they dealt with the worm by twisting it around a stick. Medical knowledge was of no avail.

In 1869, young Russian zoologist Alexei Fedchenko in Boukhara (present Uzbekistan) collected worms from infected people in his aquarium. Noticing the concomitant presence of the embryos and of a Crustacean called Cyclops he hypothesized that the former infected the latter and thus sketched a cycle of the parasite. He concluded that preventing patients from entering water with their

wounded legs would stop the disease. Its management was therefore not so much medical as environmental. Why then not apply such simple measures? Because, as Dr Schlimmer working in Persia in 1878 pointed to it: "The disease affecting specifically places remote from the capitals hardly raises the attention of the learned who might consider the welfare of the suffering people."

In the 1880s, the German doctor August Hirsch, professed that the disease could theoretically reach all people without distinction of gender, nationality, age, "race" and social class, but acknowledged that in practice, men were more likely than women to be infected, the black than the white, the adults than the young, the poor than the affluent, the soldiers than the officers. These remarks pointed, beside the ecological context, to the prominence of the socio-cultural and behavioural factors, which would be later wrapped up as 'vulnerability' in modern parlance.

From 1921, the Soviets under Dr Leonid Issaieff conducted campaigns in Central Asia, mainly in present Uzbekistan, including cases registration, occlusive bandages of patients' wounds, alternating between collaboration and repression with local tabibs (doctors). Reservoirs had their levels lowered, while a monumental water tower called the "Issaieff Tower" delivered a system of safe piped water. This epic undertaking, told by the novel of Marc Popovski

The Man Who Said No (1963), quoted by WHO Russian expert Anatoly Litvinov in 1991, raises the question of human costs: the campaign was certainly abhorrent to Muslims performing their ablutions before prayers from reservoirs in mosque yards. (By contrast, in the 1950s, the competition between Salk and Sabin vaccines, experimented on both sides of the Iron Curtain, contributed to the global regression of the polio.)

After the Alma Ata Declaration in 1978, fighting Dracunculiasis fitted in with the global project for safe access to water for all, including the unprivileged poor

in remote places. It relied on ingenious low-tech tools for providing filtered water and necessitated a close comparative field study of local practices. The ultimate lesson of history is the importance of paying attention to the sufferings of ordinary people and to the local details of communities and personal lives.

Professor Anne Marie Moulin

Directeur de Recherche,
UMR SPHERE/CNRS/Paris 7 University
France

Dracunculiasis—“affliction with little dragons”—commonly known as Guinea-worm disease is close to eradication after an eradication campaign for over 20 years. Transmitted through contaminated drinking water and easily diagnosed by the appearance of a long worm from skin ulcers, it has caused pain and misery to huge populations for thousands of years.

The features of the disease make it a perfect candidate for eradication: the high perceived burden of the disease; the easy and unambiguous clinical diagnosis; there is no known/proven animal reservoir; it is seasonal and has a limited geographical distribution.

Infection is acquired by people who drink water that contains copepods/water fleas, which have ingested *Dracunculus medinensis* larvae. The symptoms appear after about one year of infection when the adult female worm in the connective tissue provokes the formation of a painful blister in the skin. The blister rapidly becomes an ulcer through which the worm protrudes to release larvae when in contact with water, thus completing the transmission cycle.

Although there is no available vaccine to prevent dracunculiasis or drug for mass treatment the transmission cycle of the disease can be interrupted by the provision and use of simple preventive measures including community-based surveillance to detect cases early, intensive case containment measures, provision of improved drinking water sources and straining devices for filtering unsafe drinking water, use of selective chemical treatment of water sources and health education for high compliance

with preventive measures. Interruption of transmission can be achieved by using the most judicious mix of available interventions.

The eradication campaign is comparatively inexpensive. It is being run under a unique, successful and sustained partnership including communities and Governments of affected countries along with many international partners including WHO, The Carter Center (TCC) and UNICEF. Funding of the campaign is being ensured by various donors.

WHO provides technical assistance and guidelines with the assistance of the WHO Collaborating Centre at CDC, USA, advocates and coordinates efforts to eradicate the disease, verifies and eventually certifies countries being free of the disease on the recommendation of an independent International Commission for the Certification of Dracunculiasis Eradication (ICCDE); TCC assists endemic countries in interrupting transmission and in fund raising, while UNICEF assists in the supply of safe drinking water and health education.

The global commitment to the eradication of dracunculiasis is further highlighted through several Resolutions of the World Health Assembly which has expressed support and set up deadlines for the eradication.

As a result, the Global number of dracunculiasis cases, has steadily decreased (more than 99 per cent decrease) from 892,055 cases in 1989 to 1058 in 2011. During 2012, 541 cases (provisional number) were reported globally of which 96 per cent were reported from South Sudan. The number of countries endemic for the disease declined from

20 in the 1980s to only 4 (Chad¹, Ethiopia, Mali, and South Sudan²) by the end of 2012 and 192 countries, areas and territories have been certified.

The remaining challenges to the eradication are the insecurity and population movement across the Guinea-worm affected zones, and suboptimal surveillance that may delay the eradication process.

To speed up the eradication process, surveillance system needs to be strengthened with greater urgency, as well as

making the most use of available opportunities through integration within other public health interventions, to interrupt the disease transmission in endemic areas, and to prevent the resurgence of the disease in free areas.

Dr Dirk Engels

Co-ordinator of preventive chemotherapy at the
Department of Control of Neglected Tropical Diseases
World Health Organization, Geneva

D O I S

A DOENÇA DO VERME DA GUINÉ

A doença do verme da Guiné (dracunculose) é tipicamente caracterizada pela emergência de um ou vários vermes, geralmente nos membros inferiores e algumas vezes em outras partes do corpo: tórax, olhos e até na língua (o ex-presidente Jimmy Carter foi levado a criar uma fundação dedicada a esta doença, depois de ter visto um verme emergir do mamilo de uma mulher lactante). O verme esbranquiçado, assemelhando-se a um dragão, com as suas voltas serpenteantes e com um metro de comprimento, desloca-se por baixo da pele antes de emergir por uma abertura para libertar larvas. Esta aberração exótica da natureza causa uma doença crónica, dolorosa e incapacitante, devido a infeções secundárias.

Assombrando a imaginação dos afetados há mais de 2 mil anos, os vermes da Guiné ofereceram um modelo para a causa das doenças, muito antes do microscópio e da descoberta dos germes. Durante décadas, as pessoas sabiam que a doença estava relacionada com a água estagnada que bebiam e extraíam o verme enrolando-o em torno de um pau. O conhecimento médico de nada valia.

Em 1869, em Boukhara (atual Uzbequistão) o jovem zoólogo russo Alexei Fedchenko manteve num aquário vermes recolhidos de pessoas infetadas. Notando a presença concomitante dos embriões e de um crustáceo chamado Ciclope, colocou a hipótese de que os primeiros

infetavam estes últimos e assim esboçou um ciclo do parasita. Fedchenko concluiu que evitando a entrada na água de doentes com as pernas em ferida, deteria a doença. Por conseguinte, lidar com esta doença não era tanto uma questão médica mas sim uma questão ambiental. Então, porque não aplicar estas medidas simples? Porque, como apontou o Dr Schlimmer que trabalhou na Pérsia em 1878, “a doença, afetando especialmente locais afastados das capitais, dificilmente chama a atenção dos conhecedores que poderiam tomar em consideração o bem-estar das populações afetadas.”

Nos anos 80 do século XIX, o médico alemão August Hirsch defendia que, teoricamente, a doença poderia atingir todas as pessoas, sem distinção de género, nacionalidade, idade, “raça” e classe social; mas reconhecia que, na prática, os homens eram mais suscetíveis de ser infetados do que as mulheres, os negros mais do que os brancos, os adultos mais do que os jovens, os pobres mais do que os ricos, os soldados mais do que os oficiais. Para além do contexto ecológico, estas observações apontavam para a proeminência dos fatores socioculturais e comportamentais, que mais tarde viriam a ser abarcados pela designação de ‘vulnerabilidade’, na linguagem moderna.

A partir de 1921, os soviéticos conduziram campanhas, sob a liderança do Dr Leonid Issaieff, incluindo o registo

de casos, a ligadura oclusiva das feridas dos pacientes, a alternância entre colaboração com os *tabibs* (médico) locais e a sua repressão. Os reservatórios da doença reduziram, ao mesmo tempo que um monumental reservatório de água, chamado “Torre Issaieff” alimentava um sistema de água limpa, canalizada. Esta empreitada épica, contada no romance de Marc Popovski *The Man Who Said No* (1963), citado pelo especialista russo Anatoly Litvinov em 1991, levanta a questão dos custos humanos: a campanha era certamente detestável para os muçulmanos que faziam as suas abluções antes da oração com água dos reservatórios nos pátios das mesquitas. (Por contraste, nos anos 50, a disputa entre as vacinas de Salk e Sabin, experimentadas em ambos os lados da cortina de ferro, contribuíram para o recuo global da poliomielite).

Após a Declaração de Alma Ata, em 1978, o combate à dracunculose enquadrava-se no projeto global para o acesso a água limpa para todos, incluindo os mais pobres, em áreas remotas. Assentava em ferramentas simples e engenhosas para o abastecimento de água filtrada e necessitava de um estudo de campo comparativo e rigoroso, sobre as práticas locais. A lição final da história é a importância de prestar atenção ao sofrimento das pessoas comuns, bem como às especificidades locais das comunidades e das vidas pessoais.

Professora Anne Marie Moulin

Directeur de Recherche
UMR SPHERE/CNRS/Paris 7 University
França

A dracunculose—“infestação com pequenos dragões”—, comumente conhecida por doença do verme da Guiné está perto de ser erradicada, depois de uma campanha para este fim com mais de 20 anos. É transmitida através da ingestão de água contaminada e facilmente diagnosticada pelo aparecimento de um verme comprido em úlceras da pele; há milhares de anos que causa dor e sofrimento a vastas populações.

As características da doença tornam-na uma perfeita candidata para a erradicação: o reconhecimento do seu peso para as populações; o diagnóstico fácil e inequívoco; o facto de não se conhecer ou estar provada a existência de um reservatório animal; o facto de ser uma doença sazonal com uma distribuição geográfica limitada.

A infeção atinge pessoas que bebem água contendo copépodes/pulgas de água que tenham ingerido larvas de *Dracunculus medinensis*. Os sintomas surgem cerca de um ano após a infeção, quando a fêmea adulta do verme, alojada no tecido conjuntivo, provoca a formação de uma bolha dolorosa na pele. A bolha transforma-se rapidamente numa úlcera através da qual o verme sai e liberta larvas, quando em contacto com a água, assim completando o ciclo de transmissão.

Embora não exista uma vacina para a prevenção da dracunculose nem qualquer medicamento para o tratamento em massa, o ciclo de transmissão da doença pode ser interrompido pela provisão e uso de medidas preventivas simples, incluindo a vigilância feita pela própria comunidade para a deteção precoce de casos, medidas de contenção intensiva de casos, provisão de fontes melhoradas

de água para consumo e dispositivo para a filtragem da água, uso de tratamento químico seletivo das fontes de água e educação para a saúde, visando a elevada adesão às medidas preventivas. A interrupção da transmissão pode ser alcançada usando uma judiciosa mistura das intervenções disponíveis.

A campanha de erradicação é relativamente pouco dispendiosa. Está a ser desenvolvida ao abrigo de uma parceria única, bem-sucedida e sustentável que inclui comunidades e governos dos países afetados, juntamente com muitos parceiros internacionais, incluindo a OMS, o Centro Carter (TCC)¹ e a UNICEF. O financiamento da campanha é assegurado por diversos doadores.

A OMS oferece assistência técnica e orientação com a ajuda do Collaborating Centre da OMS, no CDC,² EUA; promove e coordena esforços para a erradicação da doença, verifica e certifica os países que eliminam a doença, de acordo com a recomendação de uma comissão independente, a Comissão Internacional para a Certificação da Erradicação da Dracunculose. A TCC auxilia os países endémicos na interrupção da transmissão e na obtenção de fundos, enquanto a UNICEF presta assistência no fornecimento de água própria para consumo e educação sanitária.

O empenho global na erradicação da dracunculose é ainda reforçado por meio de diversas resoluções da Assembleia Mundial de Saúde, que manifestou o seu apoio e estabeleceu uma data limite para a erradicação.

Em consequência, o número global de casos de dracunculose decresceu de modo constante (mais de 99

1. N.T. Do inglês “The Carter Centre”.

2. N.T. Centers for Disease Control and Prevention.

por cento), de 892 055 casos em 1989 para 1058 em 2011. Durante o ano de 2012, registaram-se 541 casos (número provisório) globalmente, dos quais 96 por cento foram registados no Sudão do Sul. O número de países onde a doença é endémica desceu de 20 nos anos 80 para apenas 4 (Chade, Etiópia, Mali e Sudão do Sul), no final de 2012 e 192 países, áreas e territórios foram certificados.

Os desafios persistentes à erradicação são a insegurança e o movimento das populações através das zonas afetadas pelo verme da Guiné, e a vigilância deficiente que pode atrasar o processo de erradicação.

Para acelerar o processo de erradicação o sistema de vigilância precisa de ser reforçado com a maior urgência; é

também necessário aproveitar ao máximo as oportunidades disponíveis através da integração em outras intervenções de saúde pública, para interromper a transmissão da doença nas áreas endémicas e para prevenir o seu reaparecimento nas áreas erradicadas.

Dr Dirk Engels

Cordenador de quimioterapia preventiva no
Departamento de Controlo de
Doenças Tropicais Negligenciadas
Organização Mundial de Saúde, Genebra



A surgeon extracting a guinea worm from a man's leg, in the background is a similar scene after a successful operation; a surgeon is holding a long worm. Wellcome Library, London

Um cirurgião extrai um verme da Guiné da perna de um homem. Em segundo plano vê-se uma cena semelhante, após uma intervenção bem sucedida; um cirurgião segura um verme comprido. Wellcome Library, Londres



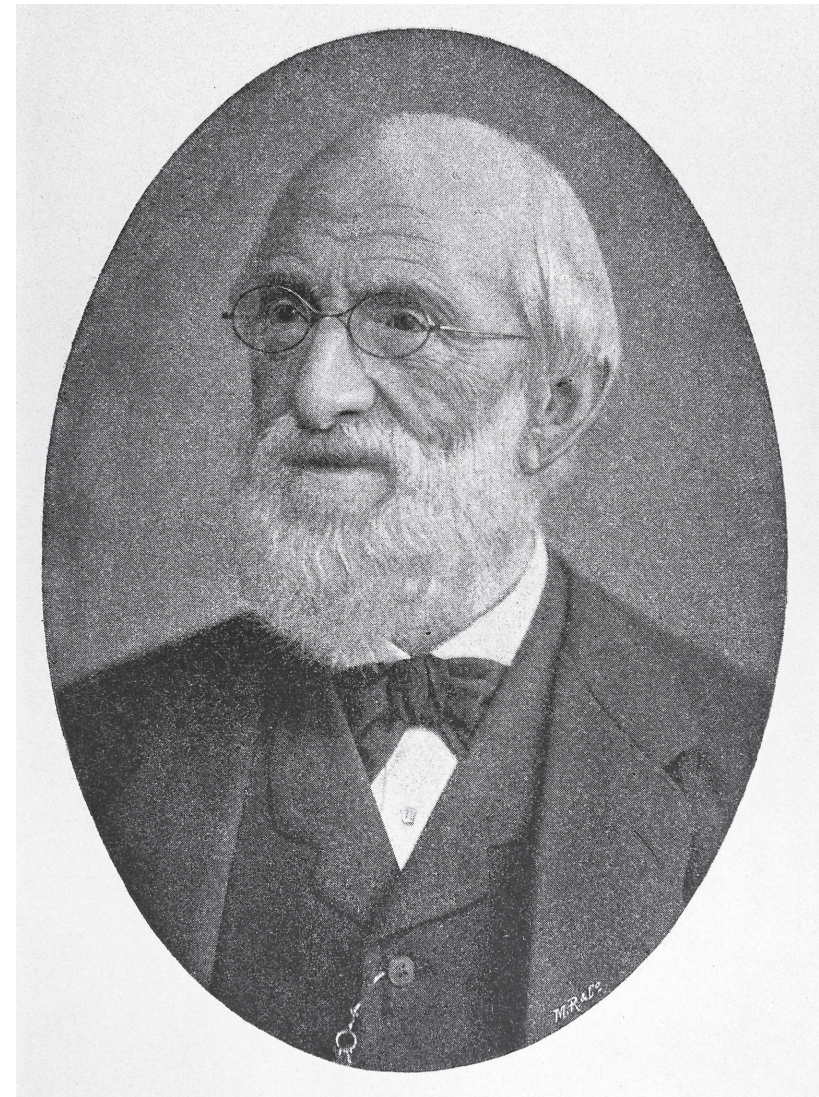
Pattens worn as a protection against Guinea-worm. Africa. Wellcome Library, London

Socos usados como proteção contra o verme da Guiné. África. Wellcome Library, Londres



Calcified guinea worm. X-ray; knee lateral, c. 1970s.
Wellcome Library, London

Verme da Guiné calcificado. Raio-X, joelho lateral, anos 70.
Wellcome Library, Londres



Portrait of August Hirsch, from *Beitrage zur Munchener Medizinische Wochenschrift*, published 1893. Wellcome Library, London

Retrato de August Hirsch, no *Beitrage zur Munchener Medizinische Wochenschrift*, 1893. Wellcome Library, Londres

This 1990 image depicts a victim with a severely swollen right knee due to an infection caused by the subcutaneous emergence of an adult female Guinea worm. 10 to 14 months earlier, this child had unintentionally ingested a copepod, i.e., water flea, that was a larval host from a locally *Dracunculus medinensis*-contaminated water source. As part of the Guinea worm parasite, *D. medinensis*, life cycle, copepods are carriers of the parasitic larvae, and their ingestion leads to one becoming infected with Guinea worm disease. Once inside the body, the stomach acid digests the water flea, but not the Guinea worm. These larvae find their way to the small intestine, where they penetrate the wall of the intestine and pass into the body cavity. The female Guinea worm grows to a full size adult 60–100 centimeters (2–3 feet) long, and as wide as a cooked spaghetti noodle. She then migrates to the site where she will emerge, usually from the lower limbs, as was the case here.

Credit: CDC

Esta imagem de 1990 representa um indivíduo com o joelho direito muito inchado, devido a infecção causada pela afloração subcutânea de uma fêmea adulta de verme da Guiné. 10 a 14 meses antes, esta criança tinha ingerido acidentalmente um copépode, i.e., uma pulga de água, que era o hospedeiro larvar, num ponto de água local contaminado com *Dracunculus medinensis*. Como elementos do ciclo de vida do verme da Guiné, o *D. medinensis*, os copépodes são portadores de larvas parasíticas e a sua ingestão resulta na infecção dos indivíduos com a doença do verme da Guiné. Uma vez no interior do corpo, o ácido estomacal digere a pulga de água, mas não o verme. Estas larvas dirigem-se ao intestino delgado, penetrando a parede do intestino e passando para a cavidade corporal. A fêmea do verme da Guiné atinge o tamanho de um adulto desenvolvido (60 a 100 centímetros de comprimento), com a espessura de um fio de spaghetti. Desloca-se depois para o lugar onde surgirá à superfície, geralmente nos membros inferiores, como foi o caso aqui.

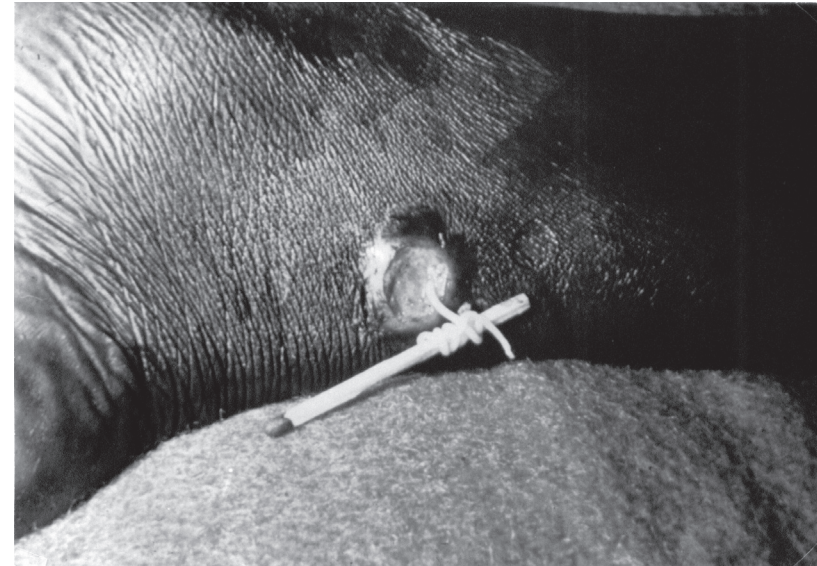
Créditos: CDC





An abscess caused by Guinea worm lamed this young man in a small Ivory Coast community so that he could no longer work. The disease can cripple a large proportion of a village's working population. WHO/B. Weniger

Este jovem, de uma pequena comunidade da Costa do Marfim, ficou incapacitado em resultado de um abcesso causado pelo verme da Guiné e deixou de poder trabalhar. A doença pode incapacitar uma grande parte da população ativa de uma aldeia. OMS/B. Weniger



Dracunculiasis is infection with *Dracunculus medinensis*, a nematode worm. It is caused by drinking water containing water fleas (*Cyclops* species) that have ingested *Dracunculus* larvae. In the human body, the larvae are released and migrate through the intestinal wall into body tissues, where they develop into adult worms. The female worms move through the person's subcutaneous tissue, causing intense pain, and eventually emerge through the skin, usually at the feet, producing oedema, a blister and eventually an ulcer, accompanied by fever, nausea, and vomiting. If they come into contact with water as they are emerging, the female worms discharge their larvae, setting in motion a new life cycle. A traditional way to heal the abscess caused by Guinea worm is to wind out the emerging worm on a matchstick. WHO/H. Zaiman

A dracunculose é a infecção por *Dracunculus medinensis*, um verme nematoide. É causada pela ingestão de água contendo pulgas de água (da espécie *Cyclope*) que tenham ingerido larvas de *Dracunculus*. No corpo humano, as larvas são libertadas e migram através da parede intestinal para os tecidos corporais, onde se desenvolvem até à forma de vermes adultos. Os vermes fêmea movem-se através do tecido subcutâneo, causando dor intensa e por fim emergindo através da pele, geralmente nos pés, produzindo edema, uma bolha e por fim uma úlcera acompanhada de febre, náuseas e vômito. Se entrarem em contacto com a água quando emergem, os vermes fêmea descarregam as suas larvas, desencadeando um novo ciclo de vida. Um tratamento tradicionalmente usado para o abcesso causado pelo verme da Guiné é enrolar o verme emergente num pau de fósforo. OMS/H. Zaiman

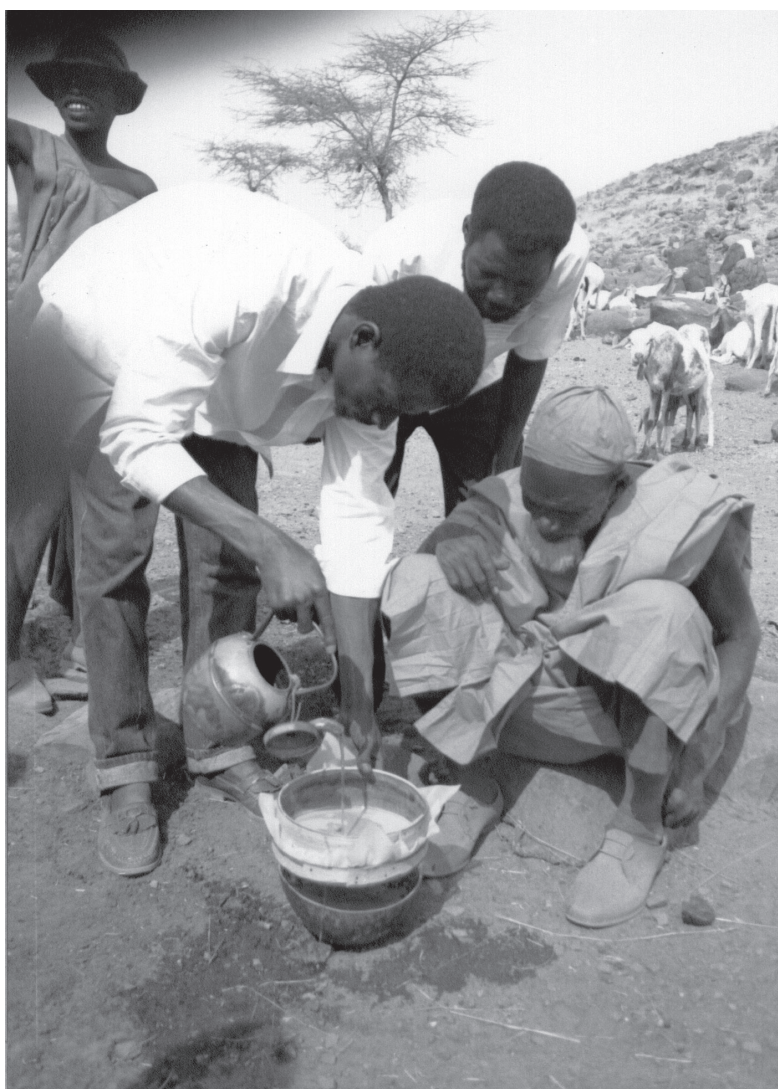
This 1990 photograph depicted a child who was holding a strainer composed of a metal funnel, and a piece of filter cloth. Water taken from the same river, was being poured through the strainer from a bucket in order to extract the indigenous copepods, to be observed by the local inhabitants. The importance of the copepod presence lies in the fact that they are carriers of the larval “Guinea worm” parasite, *Dracunculus medinensis*, and their ingestion leads to one becoming infected with Guinea worm disease (GWD). Once inside the body, the stomach acid digests the water flea, but not the Guinea worm. These larvae find their way to the small intestine, where they penetrate the wall of the intestine and pass into the body cavity. During the next 10–14 months, the female Guinea worm grows to a full size adult 60–100 centimeters (2–3 feet) long and as wide as a cooked spaghetti noodle, and migrates to the site where she will emerge, usually the lower limbs.

Credit: CDC

Esta fotografia de 1990 mostra uma criança segurando um coador composto por um funil de metal e um pedaço de tecido filtrante. Água tirada do mesmo rio era vertida de um balde através do coador, para extrair os copépodes indígenas, a fim de serem vistos pelos habitantes locais. A importância da presença de copépodes reside no facto de estes serem os hospedeiros das larvas do “verme da Guiné”, *Dracunculus medinensis*, e a sua ingestão levar à infeção com a doença do verme da Guiné. Estas larvas deslocam-se para o intestino delgado, onde penetram a parede intestinal, passando para a cavidade corporal. Durante os 10 a 14 meses subsequentes, a fêmea do verme da Guiné cresce até atingir o tamanho de um verme adulto, com 60–100 centímetros de comprimento e com a espessura de um spaghetti cozido, migrando para o ponto onde emergirá, geralmente nos membros inferiores.

Créditos: CDC





With a small modification, the housewife's flour sieve can filter the water and break the transmission cycle. From a WHO photo story on Dracunculiasis in Mali. Photograph early 1990s. WHO/Philippe Ranque

Com uma pequena alteração, a peneira da farinha usada pela dona da casa pode filtrar a água e interromper o ciclo de transmissão. De uma história fotográfica da dracunculose no Mali, da autoria da OMS. OMS/Philippe Ranque



The ideal way of preventing dracunculiasis (Guinea-worm disease): provide safe drinking water. From a WHO photo story on Dracunculiasis in Zimbabwe. Photograph early 1990s. WHO/Liba Taylor

O modo ideal de prevenir a dracunculose (doença do verme da Guiné): proporcionar água para consumo limpa. De uma história fotográfica da dracunculose no Zimbábue, da autoria da OMS. OMS/Liba Taylor



Two images from the joint WHO MSP Niger-Mali mission. Awareness campaign about the Guinea-worm disease in Malian refugee camps in the Tillabéri region, Niger. Both WHO/Bachir Chaibou



Duas imagens da missão conjunta OMS MSP Níger-Mali. Campanha de sensibilização sobre a doença do verme da Guiné em campos de refugiados malineses, na região de Tillabéri, Níger. OMS/Bachir Chaibou

T H R E E

SLEEPING SICKNESS

Sleeping sickness has historically been the exact opposite of a “neglected tropical disease”. Until the mid-twentieth century, it occupied the centre-stage of public health programs in Africa, monopolising resources and obscuring the importance of other issues: the history of sleeping sickness control in Africa is one of exceptionalism. Faced with severe epidemics, colonial powers identified the disease as their top priority and organised interventions of unprecedented scale, while the pharmaceutical industry and the European tropical medicine institutions placed it high on their research agenda. Control strategies varied according to epidemiological and imperial contexts; they focused on the resettlements of populations, on agro-ecological interventions, on campaigns of screening and treatment or on the segregation of cases. The sleeping sickness programs of the interwar years were archetypes of a vertical approach to public health: focused on a single-disease, centralised, coercive, bureaucratic but, it is often said, exceedingly efficient.

This history is often told as a success-story. Medical entrepreneurs, such as Eugene Jamot, convinced public and private funders to support, for the first time, health interventions for African populations. They designed innovative approaches to disease control, including the use of mobile medical teams; nationalistic rivalries led

to virtuous competition and transnational cooperation, paving the way for the rise of international public health; and the involvement of auxiliaries in the campaigns assisted the formation of an African medical profession. There were of course tremendous difficulties, but these served only to make the lesson more edifying: the episode is said to be an example to be taught to global health students.

There are, however, more problematic lessons to remember. Sleeping sickness programs were above all archetypes of a colonial approach to public health—hubristic and paternalistic. Racialised African collectives, rather than individuals, were the subjects and targets. That the drugs caused serious side-effects or led to incomplete cures was considered a minor issue, provided the patients were made non-contagious and prevalence indexes fell. After World War II, the use of preventive injections of pentamidine was thought to promise rapid eradication, and justified increased efforts. While very few cases of the disease had been detected in their communities, dozens of patients were killed during the mass “pentamidinisation” campaigns of the 1950s, following unsterile injections or drug side-effects: they were “sacrificed”, as doctors themselves wrote, in the name of eradication – which would never come.

The epidemiology of sleeping sickness itself is still poorly understood. What is certain is that the dramatic epidemics of the early twentieth century were direct consequences and symptoms of the ecological and social shock caused by colonialism. Is their “successful” control a consequence of colonial medical efforts, or of a gradual return to ecological balance? Is their recent re-emergence a consequence of the disruption of public health programs or, again, a reflection of changing ecologies? There might be no definitive answer.

Still, it is strangely ironic that sleeping sickness, which once focused all attentions, has turned into a “neglected disease”—or perhaps is it a sign that there is something embarrassing in its glorious past?

Dr Guillaume Lachenal

History and Philosophy of Science
Université Paris Diderot & Institut Universitaire de France
France

For more than 100 years, the history of sleeping sickness has evolved in phases, from highly endemic or epidemic levels to “almost elimination” status and then reverting to epidemics. At the beginning of the twentieth century, as epidemics spread throughout Africa, commitment to tackling the disease from politicians, scientists and physicians arose from the fear of a continent devoid of manpower at a time of substantial financial investment in colonies and raging scientific competition among European countries, leading to the allocation of necessary funds.

A few decades later, the disease was under control and close to elimination. This success was replicated for other tropical diseases including yaws, kala-azar, malaria and schistosomiasis in the 1960s. Was the “golden age” of tropical diseases defeated? All of these diseases re-emerged a few years later.

Are we learning from past experiences? As for many other communicable diseases, this cycle of elimination and re-emergence can be attributed more to political and sociological behaviours than to scientific and technical challenges. Repeatedly, basic activities were continued when low levels of endemicity were achieved without implementing policies adapted to the epidemiological realities and the changing public-health environment.

The economical way of establishing priorities in public health often leads to the dismantling of successful control programmes as a “punishment of success”. The lack of innovation in control activities perpetuates the same strategies that cannot be sustained. Did the belief that success is permanent mean that it is unnecessary to adapt,

resulting in a strong determinant for sustainability’s failure? How do Disability Adjusted Life Years (DALYs—according to the WHO, one DALY can be thought of as one lost year of “healthy” life) measure up for those neglected diseases that affect the poorest populations?

Generally, efforts to control or eliminate these diseases are “rewarded” by a growing disinterest from authorities and influential pressure groups, leading to drastic reductions in resources and incentives to develop new tools. It would be bold to think about developing new indicators—such as ethics-based analysis incorporating non-economic aspects—to give sustainable disease control a chance. Can we agree that achieving sustainability would mean bridging the gap between science and politics?

The concept of sustainability implies the encounter of two practices (the scientific and the political) with two types of products (knowledge and decision), and the linkage of normative role, technical guidance, decision-making and implementation.

In 2013, sleeping sickness is targeted for elimination by the World Health Organization for 2020. Again, today, the greatest challenges are not scientific or technical but rather the capacity of the international community to find, reinforce and sustain political and financial commitment; and to support implementation of new, innovative strategies as close as possible to the field realities. The key to achieving this goal is agreement from stakeholders in sharing the same views and coordinating their efforts. But too many advocate coordination and being candidates for coordinator, when too few accept to be coordinated.

Taking known paths does not lead us to unknown places.

Dr Jean Jannin

Coordinator Innovative &
Intensified Disease Management
Neglected Tropical Diseases Control
World Health Organization, Geneva

T R Ê S

DOENÇA DO SONO

Historicamente, a doença do sono tem sido o oposto de uma “doença negligenciada”. Até meados do século XX, ocupou o lugar central dos programas de saúde pública em África, monopolizando recursos e escamoteando a importância de outros problemas; a história da doença do sono em África é uma história de exceção. Confrontados com epidemias severas, os poderes coloniais identificaram a doença como a sua prioridade máxima e organizaram intervenções a uma escala sem precedentes, ao mesmo tempo que a indústria farmacêutica e as instituições de medicina tropical da Europa a colocavam no topo das suas agendas de investigação. As estratégias para o controlo variaram de acordo com os contextos epidemiológicos e coloniais; focavam-se na realocização de populações, em intervenções agro-ecológicas, em campanhas de vigilância e tratamento ou na segregação de casos. Os programas para a doença do sono no período entre as guerras constituíram o arquétipo da abordagem vertical na saúde pública: focalizados numa única doença, centralizados, coercivos, burocráticos mas, diz-se, extremamente eficientes.

Esta história é frequentemente contada como um caso de sucesso. Médicos empreendedores, como Eugene Jamot, convenceram financiadores públicos e privados a apoiar, pela primeira vez, intervenções de saúde para populações

africanas; planearam abordagens inovadoras para o controlo das doenças, incluindo o uso de equipas médicas móveis. Rivalidades nacionalistas conduziram a forte competição e cooperação transnacional, abrindo caminho para o surgimento da saúde pública internacional; e o envolvimento de pessoal auxiliar nas campanhas ajudou à formação de uma profissão médica africana. Houve, certamente, enormes dificuldades, mas estas serviram apenas para tornar a lição mais edificante: este episódio é tido como um exemplo a ensinar aos estudantes de saúde global.

Contudo, há lições mais problemáticas para recordar. Os programas da doença do sono foram, acima de tudo, arquétipos de uma abordagem colonial à saúde pública—excessivamente confiantes e paternalistas. Os objetos e alvos eram os colectivos africanos racializados, em vez dos indivíduos. O facto de os medicamentos causarem efeitos secundários graves ou resultarem em curas incompletas era pouco importante, desde que os pacientes deixassem de ser contagiosos e os índices de incidência baixassem. Depois da II Guerra Mundial, pensou-se que o uso de injeções preventivas de pentamidina prometia a erradicação rápida e justificava esforços acrescidos. Embora apenas alguns casos da doença tivessem sido registados nas suas comunidades, dezenas de pacientes morreram durante a

campanha de “pantamidinização” levada a cabo nos anos 50, em consequência de injeções não-estéreis e dos efeitos secundários do medicamento; eram “sacrificados”, como os próprios médicos escreveram, em nome da erradicação—que nunca aconteceu.

A epidemiologia da doença do sono em si mesma é ainda mal conhecida. O que é certo é que as epidemias desastrosas do início do século XX foram consequências diretas e sintomas do choque ecológico e social causado pelo colonialismo. Será o “sucesso” do seu controlo uma consequência dos esforços médicos coloniais ou o retorno gradual ao equilíbrio ecológico? Será o seu recente reaparecimento uma consequência da interrupção dos

programas de saúde pública ou, uma vez mais, o reflexo de mudanças ecológicas? Pode não haver uma resposta definitiva. Contudo, é estranhamente irónico que a doença do sono, que em tempos concentrou todas as atenções, se tenha transformado numa “doença negligenciada”—ou será um sinal de que há algo de embaraçoso no seu passado glorioso?

Dr Guillaume Lachenal

História e Filosofia da Ciência
Universidade Paris Diderot e Instituto
Universitário de França
França

Durante mais de 100 anos, a história da doença do sono desenvolveu-se por fases, desde os níveis altamente endêmicos ou epidêmicos até à “quase eliminação”, revertendo depois para o nível epidémico. No início do século XX, à medida que as epidemias se espalhavam por África, políticos, cientistas e médicos comprometiam-se a dar resposta à doença por recearem que o continente perdesse a sua força de trabalho, num momento de grande investimento financeiro nas colónias e competição feroz entre os países europeus, levando à atribuição dos fundos necessários.

Algumas décadas mais tarde, a doença estava sob controlo e perto da eliminação. Este sucesso foi repetido para outras doenças tropicais incluindo boubas, leishmaniose visceral, malária e esquistossomiase, nos anos 60. Terá a “idade de ouro” das doenças tropicais sido derrotada? Todas estas doenças reapareceram alguns anos mais tarde.

Estaremos a aprender com as experiências passadas? Tal como para muitas outras doenças transmissíveis, este ciclo de eliminação e reaparecimento pode ser atribuído mais a comportamentos políticos e sociais do que a desafios científicos e técnicos. Repetidamente, atividades básicas foram continuadas quando se atingiram baixos níveis de endemicidade, sem que se implementassem políticas adaptadas às realidades epidemiológicas e às mudanças do ambiente da saúde pública.

O modo economicista de estabelecer prioridades em saúde pública leva frequentemente ao desmantelamento de programas de controlo bem sucedidos, como uma “punição do sucesso”. A falta de inovação nas atividades de controlo

perpetua as mesmas estratégias, que não podem ser comportadas. Terá a crença de que o sucesso é permanente significado que é desnecessário adaptar, resultando num forte determinante do fracasso da sustentabilidade? Como é que a medida dos Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade (DALY [disability-adjusted life year]—segundo a OMS, um DALY corresponde a um ano de vida “saudável” perdido) se adequa a estas doenças negligenciadas que afectam as populações mais pobres?

De um modo geral, os esforços para controlar e eliminar estas doenças são “recompensados” com um desinteresse crescente por parte das autoridades e grupos de pressão, conduzindo a reduções drásticas em recursos e incentivos para o desenvolvimento de novas ferramentas. Seria arrojado pensar em desenvolver novos indicadores—por exemplo, análises baseadas na ética, integrando aspectos não-económicos—para dar uma oportunidade ao controlo sustentável das doenças. Concordamos em que alcançar a sustentabilidade significaria preencher o hiato entre ciência e política?

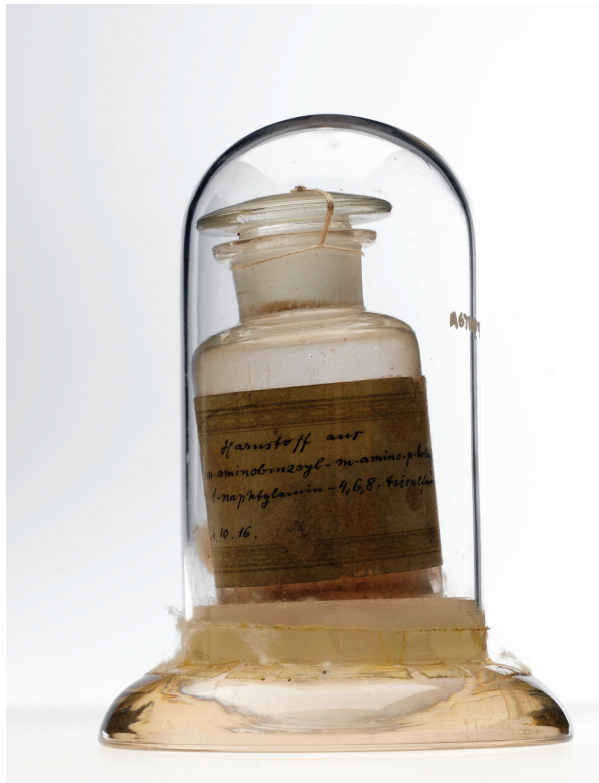
O conceito de sustentabilidade implica o encontro entre duas práticas (a científica e a política) com dois tipos de produtos (conhecimento e decisão) e a articulação entre papel normativo, orientação técnica, tomada de decisão e implementação. Em 2013, a doença do sono está indicada pela Organização Mundial de Saúde para eliminação em 2020. Uma vez mais, hoje, os grandes desafios não são científicos ou técnicos mas antes a capacidade da comunidade internacional para encontrar, reforçar e apoiar o compromisso político e financeiro; e para apoiar

a implementação de estratégias novas e inovadoras, tão próximas quanto possível das realidades no terreno. A chave para se atingir este objectivo é o acordo entre as partes interessadas em partilharem os mesmos pontos de vista e coordenarem os seus esforços. Mas, embora muitos advoguem a coordenação e sejam candidatos a coordenadores, muito poucos aceitam ser coordenados.

Seguir caminhos conhecidos não nos leva a lugares desconhecidos.

Dr Jean Jannin

Coordenador da Innovative &
Intensified Disease Management
Controlo das Doenças Tropicais Negligenciadas
Organização Mundial de Saúde, Genebra



Bayer 205, now known as suramin, is effective against micro-organisms called trypanosomes, which are responsible for tropical diseases such as sleeping sickness. The drug was on the market from 1920. Developed in 1916, Bayer 205's chemical composition was kept a secret from other drug manufacturers. The powdered drug is mixed with liquid and given to the patient by injection. The label on the container written by Dressel is dated "4 October 1916". The dome was probably added later to display the sample. Wellcome Library, London

O Bayer 205, hoje conhecido por suramin, é eficaz contra os microrganismos chamados tripanossomas, responsáveis por doenças tropicais como a doença do sono. Este medicamento entrou no mercado em 1920. Desenvolvido em 1916, a composição química do Bayer 205 foi mantida em segredo. O medicamento em pó é misturado em água e administrado ao paciente por meio de injeção. O rótulo no recipiente, escrito por Dressel, tem a data de "4 Outubro 1916". A redoma foi provavelmente acrescentada mais tarde para exposição da amostra. Wellcome Library, Londres



Feeding—A tsetse fly taking a blood meal through human skin. Tsetse flies are dependent on blood meals for their survival. They transmit the parasites which cause sleeping sickness (African trypanosomiasis) to humans during the course of a blood meal. WHO/TDR /Fisher

Alimentação—uma mosca tsé-tsé ingere sangue através da pele de um humano. As moscas tsé-tsé dependem da ingestão de sangue, para a sua sobrevivência. Transmitem o parasita que causa a tripanossomíase africana (também conhecida como doença do sono) aos humanos, enquanto ingerem o seu sangue. OMS/TDR/ Fisher



An inhabitant of Buruma Island, Uganda, suffering from sleeping sickness. 1902. Wellcome Library, London

Um habitante de Buruma Island, Uganda, sofrendo de doença do sono. 1902. Wellcome Library, Londres



Medical examination, taken from notebook and photograph album compiled while serving on Sleeping Sickness Commission, Uganda and Nyasaland, 1908–1913. From papers of Lt-Col Albert Ernest Hamerton, [Album of photographs taken by Hamerton during the Sleeping Sickness Commission investigations]. Wellcome Library, London

Exame médico, tirado de bloco de notas e álbum fotográfico compilado durante serviço na Comissão da Doença do Sono, Uganda e Niassalândia, 1908–1913. De documentos do Tenente-coronel Albert Ernest Hamerton. Album de fotografias tiradas por Hamerton durante as investigações da Comissão da Doença do Sono. Wellcome Library, Londres



Fly collecting experiments, taken while serving on Sleeping Sickness Commission, Uganda and Nyasaland, 1908–1913. From Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene archive: Papers of Sir David Bruce Collection. Wellcome Library, London

Experiências de recolha de moscas, feitas durante o serviço na Comissão da Doença do Sono, Uganda e Niassalândia, 1908–1913. Do arquivo da Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene [Real Sociedade de Higiene e Medicina Tropical] Wellcome Library, Londres



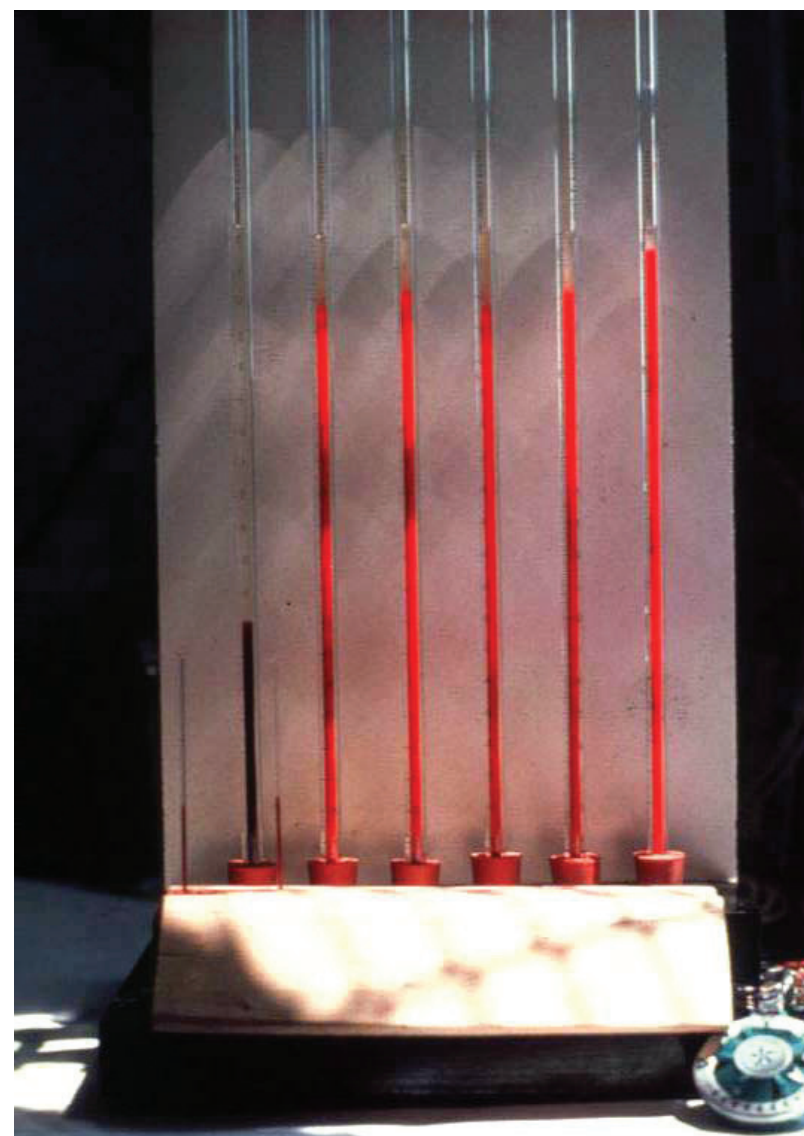
Tsetse fly ecology; Biconical tsetse fly traps erected prior to being distributed. Tsetse flies are the vectors of the parasites which cause sleeping sickness. 1990. WHO/TDR/Baldry

Ecologia das moscas tsé-tsé. Armadilhas bicónicas para a mosca tsé-tsé armadas antes de serem distribuídas. As moscas tsé-tsé são o vector dos parasitas causadores da doença do sono. 1990. OMS/TDR/Baldry



A lumbar puncture being carried out on a patient suffering from African trypanosomiasis (or sleeping sickness). Fluid removed from the spinal column can be used to confirm diagnosis of the disease. 1990 WHO/TDR

Punção lombar levada a cabo num paciente sofrendo de tripanossomíase africana (ou doença do sono). O fluido recolhido da espinal medula pode ser usado para confirmar o diagnóstico da doença. 1990. OMS/TDR



Blood sedimentation, a diagnostic procedure. The positive African trypanosomiasis (or sleeping sickness) case is on the left. 1990 WHO/TDR

Sedimentação do sangue, um procedimento de diagnóstico. O caso positivo para tripanossomíase africana (doença do sono) está à esquerda. 1990. OMS/TDR



Tsetse fly traps can be extremely productive and an effective method of reducing the tsetse menace. Photograph, circa 1990s, WHO/TDR /Kuzoe.

As armadilhas para a mosca tsé-tsé podem ser extremamente produtivas e um método eficaz de reduzir a ameaça das tsé-tsé. Fotografia, anos 90. OMS/TDR/Kuzoe



Research on tsetse fly traps, targets and odour attractants: Technicians collect tsetse flies which are attracted to a moving black target. Zimbabwe 1985. WHO/TDR/Kuzoe

Pesquisa sobre armadilhas, alvos e chamarizes odoríferos para moscas tsé-tsé: os técnicos recolhem moscas tsé-tsé que foram atraídas por uma alvo negro em movimento. Zimbabué, 1985. OMS/TDR/Kuzoe



Health education and messages: A poster in a clinic dealing with sleeping sickness cases. The message is "This sleeping sickness patient is dying, help carry him to the hospital". 1985 WHO/TDR

Educação e mensagens sobre saúde: Um póster numa clínica onde são tratados casos de doença do sono. A mensagem diz "Este doente com doença do sono está a morrer. Ajuda a levá-lo para o hospital". 1985. OMS/TDR



This man is using a chart to explain the role of tsetse flies in the transmission of human African trypanosomiasis (HAT) to a group of children in a village in Bandundu Province, Democratic Republic of the Congo. Visual material such as this can be an effective way to deliver information to communities about the prevention and control of HAT. Wellcome Library, London

Este homem usa um quadro para explicar o papel das moscas tsé-tsé na transmissão da tripanossomíase humana africana (HAT) a um grupo de crianças, numa aldeia da província de Bandundu, República Democrática do Congo. Material visual como este pode ser um meio eficaz de transmitir informação sobre a prevenção e controlo da HAT às comunidades. Wellcome Library, Londres

F O U R

RIVER BLINDNESS

The sun's roasting heat and long tropical days at anchor must have seemed unlikely to produce much more than boredom. But on a fateful day in 1874 aboard the HMS *Decoy* floating off Cape Coast Castle, West Africa, British Naval Surgeon John O'Neill made medical history by fingering a culprit that would blind millions and debilitate many times more with insufferable, itching, disfiguring skin disease.

O'Neill had commandeered patients from the colonial hospital on shore to break the shipboard tedium. He'd heard of a curious affliction known to local Africans as "craw-craw". "Its intractability, contagiousness, and irritating nature so aroused my attention," he wrote in a medical report afterward, "that I was induced to bestow much time on its microscopic examination, and succeeded at length in discovering a [worm] which I believe to be the immediate cause of the complaint."

O'Neill's identification marked the start of more than a century of knowledge and progress against onchocerciasis, or "river blindness". What O'Neill had found were the immature worms that live under the skin and in and around the eyes, causing blindness, itching, and various stigmatizing dermatological problems that slowly unfold over years as the worm load increases. The adult female

stretches nearly three feet, but lives coiled with a male adult in lumps of scar tissue that can form golf ball-sized nodules typically around the rib cage and hips. Worms go from person to person through the bites of a small blackfly that breeds in fast-flowing rivers. It took decades to elucidate these gruesome features and discover their common cause, largely because the different symptoms are emphasized in different regions—and because onchocerciasis was never closely linked with colonial business or military interests, the two main drivers of medical and public health attention before independence.

As the colonial presence deepened over the early twentieth century, pockets of blindness were independently discovered throughout much of Africa. In some villages, virtually all the adults were blind, led about by infected, but still-seeing children. Later, investigators concluded that entire river valleys had been abandoned as villages collapsed under the burden of bites, itching, and blindness.

It was mainly incidental contact with other colonial priorities that eventually identified river blindness as a major public health scourge across nearly the entire sub-Saharan. O'Neill and the Royal Navy had been stationed in support of the Ashanti wars. Blindness was discovered in the medical examinations colonial occupiers used to

identify conscripts in both World Wars. Although most of the medical and entomological aspects were discovered between about 1925 and 1955, the problem's enormous scale was hard to detect for individuals working in relative isolation.

Investigators working regionally in French West Africa in the 1950s and early 1960s began to appreciate how widespread and devastating the disease was. British entomologists working in Nigeria conducted epidemiological surveys and piloted control schemes aimed at killing the fly to stop transmission. But local efforts always failed because the fly would soon reinvade. Later, it was found that some species could be blown hundreds of kilometers. These discoveries led researchers to the same conclusion: control could be achieved only on the same scale as transmission, meaning that most of West Africa would have to be tackled at once.

The solution was launched jointly in 1974 by the WHO, the World Bank, the United Nations Development

Programme, and the UN's Food and Agriculture Organization, as the Onchocerciasis Control Program. Its dual objectives were to stop transmission throughout the massive river basins of West Africa and liberate the agricultural potential of abandoned river valleys. To address the separate transmissions zones of Central and Eastern Africa a second program was launched by the same partners in 1995, the African Program for Onchocerciasis Control. Along with the Onchocerciasis Elimination Program for the Americas—where some pockets of disease were established through the slave trade—these partnerships have capitalised on research insights from O'Neill and the generations that followed to fight river blindness around the world.

Professor Jesse B. Bump

Department of International Health
Georgetown University, Washington D.C.
United States of America

Success of tropical disease control programs in developing countries is usually seen as being determined by two key factors: capacity of the local health systems to address the challenges, and access to the necessary tools (drugs, vaccines, diagnostics, insecticides) to defeat the disease. While the role of research is broadly recognized, it is seldom seen as an integral part of disease control strategies.

In most of the disease control initiatives research is clearly separated from disease control activities and in many cases is seen as competing for resources. In instances where disease control strategies have been framed in the context of “Tool Ready Diseases”—implying that “all is known” and success is only matter of “scaling up” interventions—experience has shown that delinking research from control activities not only was lethal for the programs, but more importantly for the populations affected by the diseases that the control programs attempted to address.

At the time when the approach of delinking research from disease control strategies was predominant, it was extraordinary that the African Onchocerciasis control programs (Onchocerciasis Control Program – OCP, and the African Program for Onchocerciasis Control – APOC) were established under the highly innovative premise that sustainable access and deployment to interventions must be strongly linked to research. This link rapidly went beyond political rhetoric into implementation, and the control programs included early on a specific budget line and a strategic partnership with TDR—the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases

—to address the disease research needs and local capacity to conduct the research.

This commitment to research has proven its value throughout the different phases of the program. In the first phase of the Onchocerciasis Control Program (vector control based on aerial insecticide spraying), the entomological research identified different vector species; participated in development of new larvicides; researched susceptibility to available larvicides and their rotation; and studied the environmental impact of larvicide operations preventing a negative effect on the livelihood of the communities. With research central to the control activities, a positive mind-set within program managers and sponsors was created, making them receptive to a disease control paradigm change when the potential of ivermectin as an anti onchocerca agent was identified, moving the control program into its 2nd phase (Chemotherapy Based Control) and guaranteeing access to ivermectin (Mectizan donation program - Merck Co). Research addressed on one hand the issues and needs that emerged from the field work (e.g.: tools for mapping *Loa loa* endemic zones, sociological research to optimize community participation), and on the other hand brought forward the innovations that science and technology could offer to advance the disease control programs (e.g. use of Polymerase Chain Reaction technology (PCR - established in the laboratory at the OCP & APOC HQ in Ouagadougou) for surveillance to distinguish black flies infected with human parasites from those infected with animal parasites or developing mathematical models

of disease transmission following treatment setting programmatic targets). This strong emphasis on research was also extended to clinical research with the creation of the Onchocerciasis Chemotherapy Research Center in Ghana, providing fertile ground for African researchers to lead and conduct **relevant** clinical research. Particularly noteworthy in this context was the role of the late Dr. Kwablah Awadzi whose research contributed to most of our current understanding of the disease and its medical management; new drug and diagnostic research and development (R&D), including research on ivermectin resistance, research that will guarantee the sustainability of the program accomplishments.

The model developed over the years by the African Onchocerciasis Control programs that integrated access to interventions and innovative research (two faces of the same coin) should not only serve as a model for planning the control activities of other diseases, but perhaps more importantly serve as a model for those engaged in defining research priorities, coordination and R&D financing, as witnessed in recent high level discussions (World Health Assembly resolutions) on promotion of R&D for diseases that disproportionately affect developing countries. On the other hand it could also serve as a model to be taken in

consideration by the many R&D public-private partnerships –PPPs- (and their financial sponsors) that engage in product R&D for these diseases, particularly for those PPPs that do so without significant interaction with the disease/health management organizations at country level with the risk of “delivering” scientifically or technically highly innovative tools that may carry tremendous challenges (or even burden) to those that have to implement their use.

The experience and gains from integrating research and control activities as done first by the Onchocerciasis Control Program and continued by the African Program for Onchocerciasis Control should be a lesson for those today who see research and disease control (access to interventions) as separate or at best as sequential.

Dr Janis K. Lazdins-Helds

Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales
“Dr. J. Witremundo Torrealba”
Universidad de Carabobo,
San Carlos-Estado Cojedes, Venezuela.
Retired from WHO/TDR, Coordinator Product
Development and Evaluation for drugs,
diagnostics and vaccines for neglected tropical diseases,
Geneva, Switzerland

Q U A R T O

CEGUEIRA DOS RIOS

O calor tórrido e os longos dias tropicais de ancoragem ao largo da costa devem ter parecido improváveis produtores de algo mais que aborrecimento. Mas num dia decisivo de 1874, a bordo do HMS *Decoy*, ancorado ao largo de Cape Coast Castle, na África Ocidental, o cirurgião naval John O'Neill fez história médica ao apontar o culpado que cegava milhões e debilitava muitos mais com uma doença de pele desconcertante, pruriginosa e desfiguradora.

O'Neill tinha recrutado pacientes do hospital colonial, em terra, para quebrar o tédio a bordo. Tinha ouvido falar de uma afeção curiosa conhecida entre a população africana local como “craw-craw”. “A sua incurabilidade, contagiosidade e natureza irritante suscitaram de tal modo a minha atenção” escreveu ele mais tarde, num relatório médico, “que fui levado a despender muito tempo no seu exame microscópico e consegui, por fim, descobrir um [verme] que acredito ser a causa imediata da queixa.”

A identificação de O'Neill marcou o início de mais de um século de conhecimentos e progressos contra a oncocercose ou “cegueira dos rios”. O'Neill encontrara as larvas imaturas que vivem sob a pele, bem como nos olhos e à volta destes, causando cegueira, comichão e diversos problemas dermatológicos estigmatizantes, que se desenvolvem lentamente ao longo dos anos, à medida que a carga de vermes aumenta. A fêmea adulta estende-se por quase um

metro mas vive enrolada, juntamente com um macho, em protuberâncias de tecido cicatricial que podem formar nódulos com o tamanho de uma bola de golfe, geralmente na região das costelas e na das ancas. Os vermes passam de pessoa para pessoa por intermédio das picadas de uma pequena mosca negra, que se reproduz em rios de corrente forte. Levou décadas até se compreender estas características repulsivas e descobrir a sua causa comum, em larga medida porque os sintomas mais enfatizados diferem de região para região; e também porque a oncocercose nunca esteve ligada com os negócios coloniais ou os interesses militares, os dois principais motores da atenção da saúde pública e da medicina, antes da independência.

À medida que a presença colonial se intensificava, ao longo do início do século XX, bolsas de cegueira foram independentemente descobertas através de grande parte do continente africano. Em algumas aldeias, quase todos os adultos eram cegos, guiados por crianças também infetadas mas que ainda viam. Mais tarde, os investigadores concluíram que vales de rios haviam sido abandonados em toda a sua extensão, à medida que as aldeias colapsavam sob o peso das picadas, comichão e cegueira.

Foi sobretudo o contacto casual com outras prioridades coloniais que levou à identificação da cegueira dos rios como um flagelo da saúde pública, ao longo de quase toda

a região subsariana. O'Neill e a Marinha Real Britânica tinham estado estacionados em apoio às guerras Ashanti. A cegueira foi descoberta durante os exames médicos que os colonizadores usavam para fazer a seleção de recrutas, durante as duas guerras mundiais. Embora quase todos os aspetos médicos e entomológicos tenham sido descobertos entre cerca de 1925 e 1955, a colossal escala do problema foi difícil de detetar pelos indivíduos trabalhando em relativo isolamento.

Os investigadores que trabalhavam ao nível regional na África Ocidental Francesa durante os anos 50 e 60 começaram a perceber como a doença era devastadora e estava largamente disseminada. Entomologistas britânicos que trabalhavam na Nigéria realizaram inquéritos epidemiológicos e iniciaram esquemas-piloto de controlo, visando a eliminação da mosca, para deter a transmissão. Mas os esforços locais sempre fracassaram porque a mosca voltava num curto espaço de tempo. Mais tarde, descobriu-se que algumas espécies podiam ser transportadas pelo vento, até centenas de quilómetros. Estas descobertas conduziram os investigadores à mesma conclusão: o controlo só podia ser conseguido se correspondesse à escala da transmissão, o

que significava que a maior parte da África Ocidental teria que ser visada de uma só vez.

A solução foi conjuntamente lançada em 1974 pela OMS, o Banco Mundial, o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento e a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura, como Programa para o Controlo da Oncocercose. O seu duplo objetivo era parar a transmissão em toda a massiva extensão das bacias dos rios, na África Ocidental, e libertar o potencial agrícola dos vales abandonados. Para dar resposta às regiões distintas de transmissão na África Central e Oriental, foi lançado um segundo programa pelos mesmos parceiros, em 1955—o Programa Africano para o Controlo da Oncocercose. Juntamente com o Programa para a Eliminação da Oncocercose nas Américas—onde algumas bolsas da doença se haviam instalado através do comércio de escravos—estas parcerias capitalizaram o discernimento das investigações de O'Neill e das gerações seguintes, para combater a cegueira dos rios em todo o mundo.

Professor Jesse B. Bump

Departamento de Saúde Internacional
Universidade de Georgetown, Washington D.C.
Estados Unidos da América

O sucesso dos programas de controlo das doenças tropicais nos países em desenvolvimento é geralmente considerado como sendo determinado por dois fatores: capacidade dos sistemas de saúde locais para dar resposta aos desafios e acesso às ferramentas necessárias (medicamentos, vacinas, diagnósticos, inseticidas) para vencer a doença. Embora o papel da investigação seja em geral reconhecido, esta raramente é vista como uma parte integrante das estratégias de controlo da doença.

Na maioria das iniciativas para o controlo da doença, a investigação está claramente separada destas atividades e muitas vezes é percebida como competindo pelos mesmos recursos. Nos casos em que as estratégias de controlo da doença foram enquadradas no contexto das Tool Ready Diseases—implicando que se “sabe tudo” e o sucesso depende apenas da “ampliação” das intervenções—a experiência demonstrou que dissociar a investigação das atividades de controlo era fatal para os programas, mas ainda mais para as populações afetadas pelas doenças que estes procuravam visar.

Numa altura em que predominava a separação entre investigação e controlo das doenças, foi extraordinário que os programas africanos para o controlo da oncocercose (Programa para o Controlo da Oncocercose e o Programa Africano para o Controlo da Oncocercose) tenham sido estabelecidos sob a inovadora premissa de que o acesso e a extensão sustentáveis de intervenções devem estar estreitamente ligados à investigação. Esta ligação superou rapidamente a retórica política, passando a ser implementada; e os programas de controlo incluíram desde cedo uma linha orçamental específica e uma parceria

estratégica com o TDR¹—o Programa Especial para a Investigação e Formação em Doenças Tropicais—no intuito de dar resposta às necessidades de investigação e à capacidade local de conduzir essa investigação.

Este compromisso com a investigação mostrou o seu valor ao longo das diferentes fases do programa. Na primeira fase do Programa para o Controlo da Oncocercose (controlo de vetores baseado na pulverização com inseticidas por via aérea), a investigação entomológica identificou diferentes espécies de vetores; participou no desenvolvimento de novos larvicidas; pesquisou a suscetibilidade aos larvicidas disponíveis e a sua rotatividade; e estudou o impacto ambiental das ações com larvicidas, prevenindo um efeito negativo no modo de vida das comunidades. Com a investigação no centro das atividades de controlo criou-se uma mentalidade positiva entre os gestores e patrocinadores dos programas, tornando-os recetivos a uma mudança de paradigma do controlo das doenças, quando o potencial da ivermectina como agente anti-oncocercose foi identificado, passando os programas de controlo para a sua segunda fase (controlo baseado na quimioterapia) e garantindo acesso à ivermectina (programa de doação Mectizan—Merck Co). A investigação dirigiu-se, por um lado, às questões e necessidades que surgiram do trabalho de campo (por exemplo, ferramentas para o mapeamento das zonas endémicas de Loa loa, investigação sociológica para otimizar a participação das comunidades); por outro lado, mostrou as inovações que a ciência e a tecnologia podiam oferecer

1. N.T. Do inglês Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, programa da OMS para a investigação e ação na área de um número de doenças que afetam os países pobres.

para desenvolver os programas de controlo da doença (por exemplo, o uso da tecnologia de reação em cadeia da polimerase [PCR, estabelecida no laboratório da sede da OCP & APOC, em Ouagadougou], para vigilância, para distinguir moscas negras infetadas com parasitas humanos de outras infetadas com parasitas animais, ou desenvolvendo modelos matemáticos de transmissão da doença, seguindo objetivos programáticos no estabelecimento de tratamentos). Esta ênfase na pesquisa estendeu-se também à investigação clínica, com a criação do Centro para a Investigação da Quimioterapia da Oncocercose (Onchocerciasis Chemotherapy Research Center), no Gana, oferecendo terreno fértil para que a investigação africana liderasse e conduzisse investigação clínica relevante. Particularmente notório neste contexto foi o papel do Dr Kwablah Awadzi, cuja investigação contribuiu para a maior parte do nosso presente entendimento sobre a doença e o seu tratamento médico, nomeadamente a investigação e desenvolvimento de novos medicamentos e diagnóstico, incluindo pesquisa sobre a resistência à ivermectina, a qual vai garantir a sustentabilidade dos resultados do programa.

O modelo desenvolvido ao longo dos anos pelos programas africanos de controlo da oncocercose, que integraram o acesso a intervenções e investigação inovadoras (duas faces da mesma moeda), deve não apenas servir de modelo para planear as atividades de controlo de outras doenças mas, mais do que isso, deve servir como modelo para aqueles que estão empenhados na definição de prioridades de investigação, coordenação e financiamento de pesquisa e desenvolvimento, como se tem assistido em recentes discussões ao mais alto nível (resoluções da Assembleia

Mundial de Saúde) sobre a promoção da investigação e desenvolvimento relacionados com doenças que afetam desproporcionadamente os países em desenvolvimento. Por outro lado, pode também servir como modelo a considerar pelas inúmeras parcerias público-privadas—PPPs—para a investigação e o desenvolvimento (e seus patrocinadores), que se envolvem em produtos de investigação e desenvolvimento para estas doenças; especialmente, para aquelas PPPs que o fazem sem interação significativa com as organizações de gestão da doença/saúde ao nível nacional, correndo o risco de “produzirem” ferramentas científicas ou técnicas altamente inovadoras, que podem representar desafios tremendos (ou mesmo um peso) para aqueles que têm que implementar o seu uso.

A experiência e os ganhos que advêm de integrar atividades de investigação e controlo, como foi pela primeira vez feito pelo Programa de controlo da Oncocercose e continuado pelo Programa Africano para o controlo da Oncocercose, deve ser uma lição para aqueles que hoje vêem a investigação e o controlo da doença (acesso às intervenções) como questões separadas ou, quando muito, sequenciais.

Dr Janis K. Lazdins-Helds

Centro de Investigação em Doenças Tropicais
“Dr J. Witremundo Torrealba”

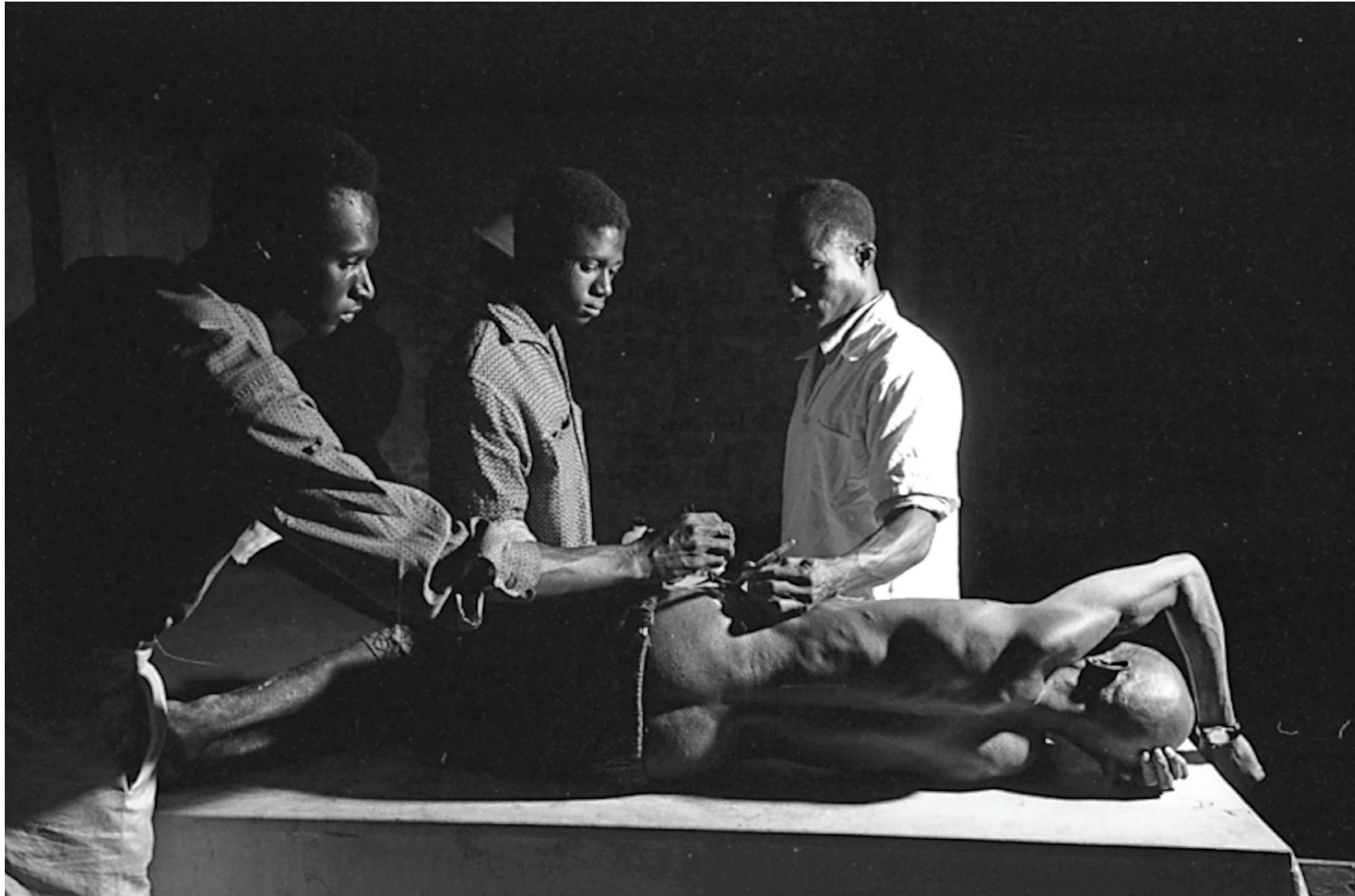
Universidade de Carabobo
San Carlos - Estado Cojedes, Venezuela.

Antigo Coordenador de Desenvolvimento de Produtos e Avaliação de Medicamentos, Diagnóstico e Vacinas para as Doenças Tropicais Negligenciadas
OMS/TDR, Genebra, Suíça



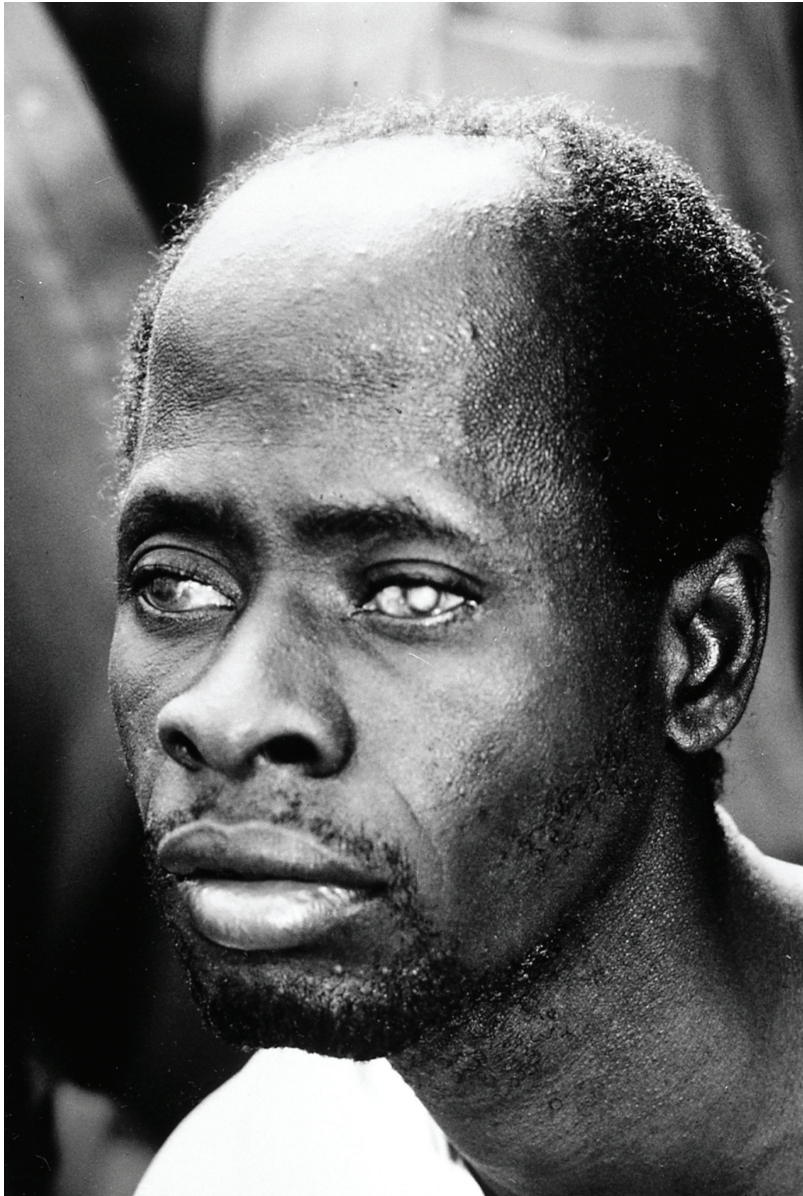
Chad in the 1960s. In many villages, the ravages of onchocerciasis were such that guides had to lead 3 or 4 blind neighbours. WHO

Chade, anos 60. Em muitas aldeias, os efeitos devastadores da oncocercose eram tais que uma só pessoa tinha que guiar 3 ou 4 vizinhos cegos. OMS



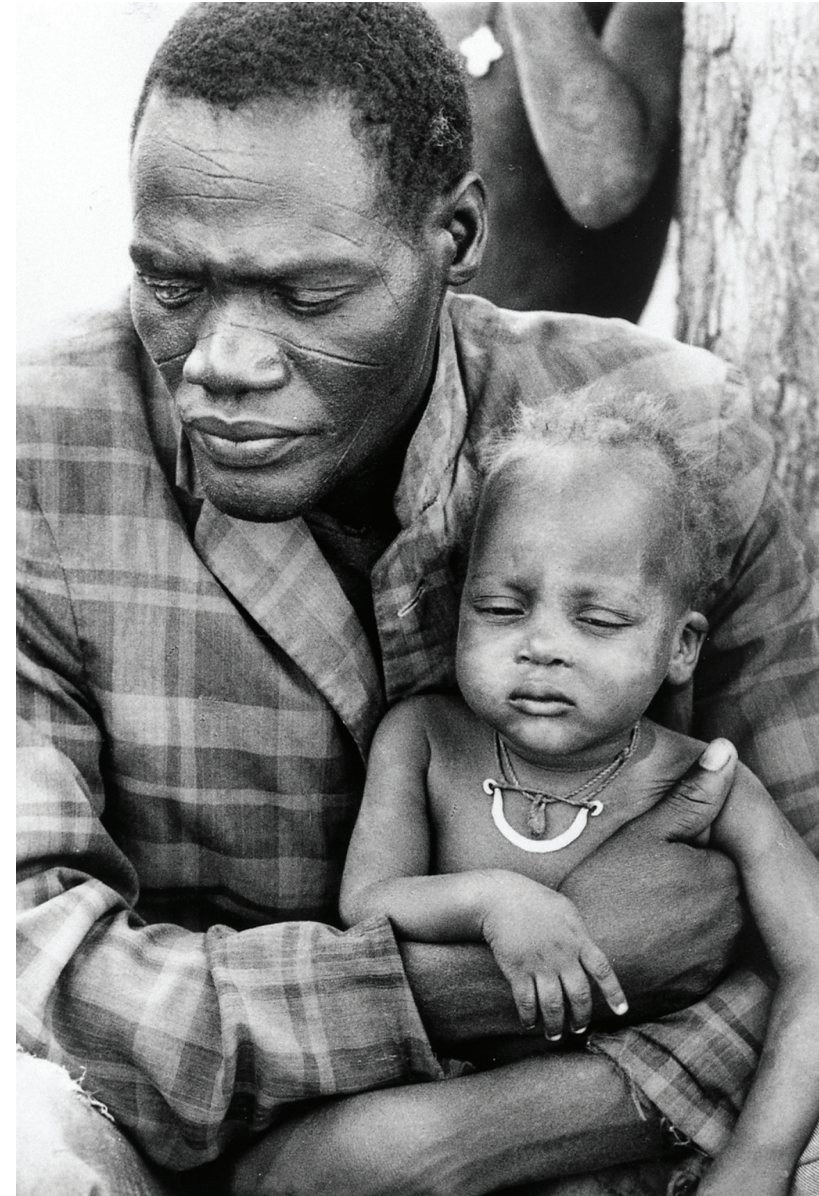
A doctor and his assistants perform an operation for the removal of nodules due to onchocerciasis. This surgical method usually prevents the patients from becoming blind, but mass treatment is difficult to apply. Mali, c. 1960s. WHO/Pierre A. Pittet

Um médico e os seus assistentes conduzem uma operação para remoção de nódulos causados pela oncocercose. Este método cirúrgico geralmente previne a cegueira nos pacientes, mas é difícil aplicar este tratamento massivamente. Mali, anos 60. OMS/Pierre A. Pittet



A victim of river blindness in West Africa, c. 1980s WHO/Walter Imber

Uma vítima de cegueira dos rios, na África oriental, anos 80. OMS/Walter Imber



Victim of river blindness in West Africa, c. 1980s. WHO/Paul Harrison

Vítima de cegueira dos rios, na África oriental, anos 80. OMS/Paul Harrison



Another approach to fighting onchocerciasis is the possibility of controlling the insects which carry the disease. Here a helicopter sprays insecticide over an area infected with simulium flies. Chad, 1960s. WHO

Outra forma de combater a oncocercose é através do controle dos insectos hospedeiros da doença. Aqui, um helicóptero pulveriza com insecticida uma área infestada com moscas Simulium. Chade, anos 60. OMS



A helicopter in action against the blackfly. A measured quantity of insecticide is sprayed precisely at the breeding site already surveyed and mapped. Upper Volta, 1970s. WHO/Erling Mandelmann

Um helicóptero em ação contra a mosca negra. Uma quantidade medida de insecticidas é rigorosamente pulverizada no local de reprodução já identificado e mapeado. Alto Volta, anos 70. OMS/Erling Mandelmann



WHO entomologists looking for simulium larvae at the spillway of a dam. These larvae thrive in quick running water.
WHO/Jose Abcede

Entomologistas da OMS procuram larvas Simulium na saída da água de uma barragem. Estas larvas proliferam em águas de corrente forte.
OMS/Jose Abcede



The bites of simulium flies are the source of infection. The agent is a nematode worm—onchocerca volvulus. The female worm discharges microfilariae which migrate through the skin producing fibrous nodules. WHO/Jose Abcede

As picadas das moscas Simulium são a origem da infecção. O agente é um verme nematódeo—Onchocerca volvulus. O verme fêmea liberta microfírias que migram através da pele, produzindo nódulos fibrosos. OMS/Jose Abcede



Upper Volta, 1970s. At the Ouagadougou Onchocerciasis Centre a 'skin-snip' is taken from a patient in order to do a microscopic examination for microfilarias. WHO/Erling Mandelmann

Alto Volta, anos 70. No Centro para a Oncocercose em Ouagadugo, uma amostra de pele é retirada a um doente, a fim de ser analisada microscopicamente para detecção de microfírias. OMS/Erling Mandelmann



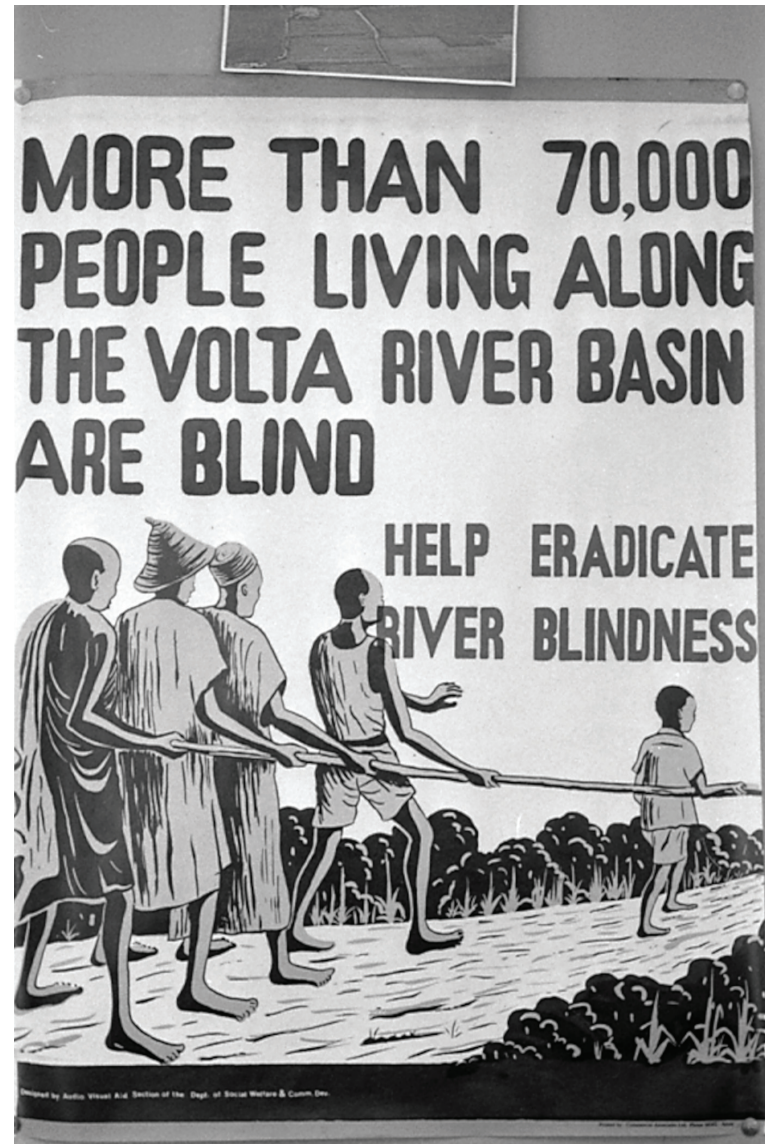
Mali, 1960s. Nodules or lumps in the skin produced by the parasitic worms are one of the early signs of onchocerciasis.
WHO/Pierre A. Pittet

Mali, anos 60. Nódulos ou inchaços na pele causados pelos vermes parasitas são um dos primeiros sinais de oncocercose.
OMS/Pierre A. Pittet



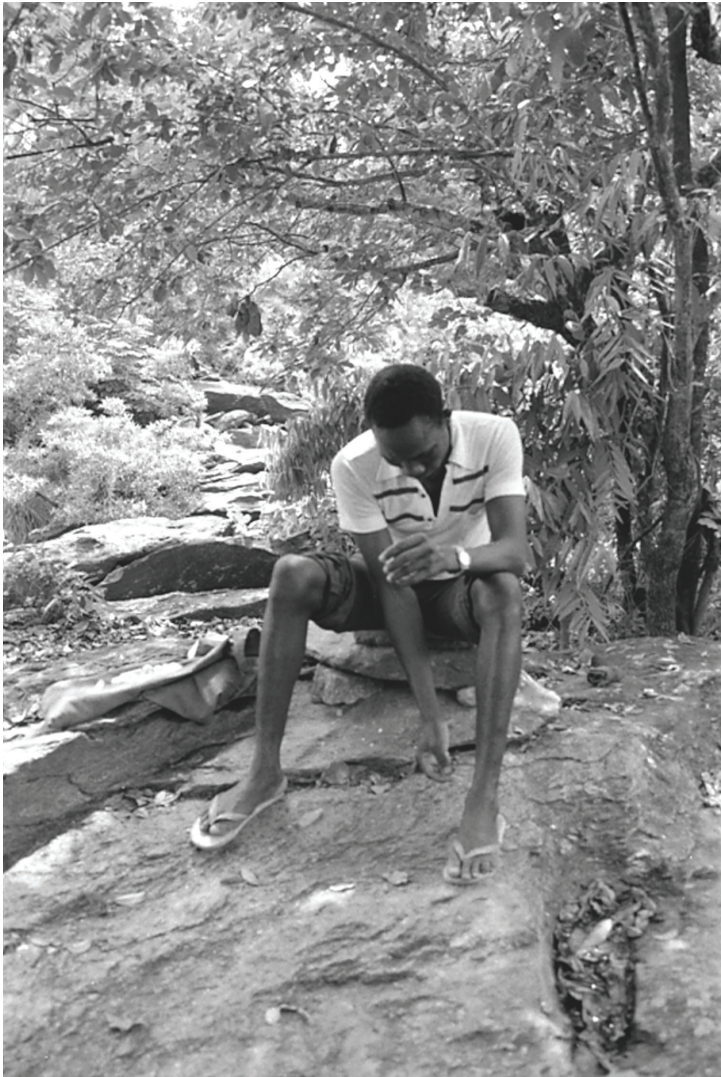
A blind man led by a youngster whose eyes have not yet been affected by the disease, Chad 1960s. WHO

Um homem cego guiado por um jovem cujos olhos ainda não foram afetados pela doença. Chade, anos 60. OMS



A poster in Ghana encouraging people to help in the fight against onchocerciasis. WHO/D. L. Deriaz

Um poster no Gana, incentivando as pessoas a ajudarem na luta contra a oncocercose. OMS/D. L. Deriaz



Using himself as living bait, a catcher in the Onchocerciasis Control Programme in Burkina Faso captures the blackfly pest that spreads river blindness. Upper Volta, 1980s. WHO/John Bland

Usando-se a si próprio como um isco vivo, um coletor de insetos do Programa para o Controlo da Oncocercose no Burquina Faso captura a mosca negra infestante que dissemina a cegueira dos rios. Alto Volta, anos 80. OMS/John Bland



Blackflies. The risk of onchocerciasis for the human population could be calculated by counting the blackflies captured at any one point and making an estimate of their total numbers. WHO/Erling Mandelmann

Moscas negras. O risco de oncocercose para a população poderia ser calculado através da contagem das moscas negras apanhadas num ponto qualquer e fazendo uma estimativa do seu número total. OMS/Erling Mandelmann



The dull patch in a victim's eye shows where the parasitic worm transmitted by the black-fly's bite has caused irreparable damage. The only real answer to onchocerciasis is to wipe out the fly wherever there are human settlements 1970. WHO/D. L. Deriaz

A névoa no olho da vítima mostra o ponto onde o verme parasita transmitido pela picada da mosca negra causou danos irreparáveis. A única resposta eficaz para a oncocercose é eliminar a mosca onde quer que existam aglomerados humanos 1970. OMS/D. L. Deriaz



Collection of simuliid larvae near rapids, Guinea-Bissau, c. 2000s. WHO/Harry Anenden

Recolha de larvas simulium próximo de rápidos. Guiné Bissau, anos 2000. OMS/Harry Anenden

F I V E

MALARIA TREATMENT AND CONTROL

Malaria has plagued human beings for countless millennia. The disease is caused by malaria parasites that are injected into human beings by infected *Anopheles* mosquitoes when taking their blood meals. When our immune systems are able to clear the parasites naturally, the illnesses can be ephemeral. Malarial infections that overwhelm our immunological defenses, however, can be extremely serious. They can cause death or grave illness with life-long complications.


In the late nineteenth century, scientists discovered that *Anopheles* mosquitoes were the vectors for the disease. Since that time, two principal approaches have been developed to limit or eradicate the disease.

The first approach is known as mosquito control or vector control. It has taken many forms including the destruction of mosquito breeding habitats by draining swamps, the application of insecticides on still waters to kill mosquito larvae, the release of *Gambusia* fish to eat the mosquito larvae, the spraying of insecticides on the indoor walls of human dwellings to kill mosquitoes when they alight, and the treatment of bed nets with insecticides to kill mosquitoes when they try to bite at night. Vector control using these methods can be very effective in reducing the incidence of malaria.

Vector control alone, however, is not enough to prevent the transmission of malaria. Some vector mosquitoes bite outdoors, and some bite at dusk or dawn when people are not yet ready for bed or already up to start the day. Vector control also has some biological limitations, because when an insecticide is used repeatedly it will select for the tiny minority of mosquitoes that carry a gene for resistance to the insecticide. This small residual population then reproduces and passes on the gene to the next generation, and the mosquito populations soon are composed of a high percentage of insecticide-resistant mosquitoes.

The second approach to malaria control is chemical therapy to prevent disease, reduce the symptoms of disease, or prevent the transmission of the disease from an infected person to a biting mosquito. Many peoples in malarial environments have used natural plant-based medicines to counter the symptoms of the disease, and some of these medicines have also been effective in reducing the parasite load within the sufferer.

The first widely used antimalarial drugs were developed from alkaloids isolated from the bark of the cinchona tree. The most popular and widely promoted of these alkaloids was quinine. It destroyed parasites in the blood and helped to prevent and suppress malarial symptoms. In this sense,



it was the first disease-specific drug in the western materia medica. Its use was largely replaced in the mid twentieth century by synthetic antimalarials, the most important of which was chloroquine. Over time, parasite resistance to chloroquine developed, and at present the frontline antimalarials are based on artemisinin, an alkaloid that is isolated from the sweet wormwood plant (*Artemisia annua*).

During the 1950s and 1960s, the WHO undertook a global Malaria Eradication Program (MEP) to get rid of malaria

once and for all. The MEP scored some important successes and dramatically reduced the global incidence of malaria. The limitations of the vector control and chemotherapeutic tools, in combination with a host of social and economic factors, prevented fuller success. Today, a second global effort to eliminate malaria is underway, deploying vector control and chemotherapy.

Professor James L. A. Webb, Jr.

Colby College, Maine
United States of America

Malaria is a disease transmitted to humans via the bites of infected mosquitoes. It affects the health of millions of people around the world each year. In September 2009 malaria was endemic in 109 countries/territories, with a total population at risk estimated at 3.3 billion. At that time, a total of 82 countries were in the malaria control phase, eight in the pre-elimination phase, and eleven had re-oriented their malaria programmes towards elimination. A further eight countries had interrupted malaria transmission and were preventing the reintroduction of malaria. According to WHO estimates 91 per cent of deaths and 86 per cent of cases occurred in Africa south of the Sahara, with the largest share of cases in Nigeria, Democratic Republic of Congo, Uganda, Ethiopia Niger and United Republic of Tanzania.

There are a number of key ways to control malaria, and significant progress has been made over the past several years. There is increasing access to effective prevention and control strategies, namely vector control through long-lasting insecticide treated nets (LLNs) and indoor residual spraying (IRS), malaria rapid diagnostic tests (RDTs), artemisinin-based combination therapies (ACTs) and intermittent-preventive treatment for pregnant women (IPTp). More than one-third of the endemic countries (9 African countries and 29 outside of Africa) have documented reductions in malaria already reaching the global targets set by the World Health Assembly for 2010.

The increased access to effective malaria prevention and control interventions is clearly associated with higher

political support and mobilization of resources. Progress has been made in the areas of diagnostics, with the implementation, since 2008, of the WHO Product Testing Programme of malaria RDTs, coordinated by WHO/TDR/FIND/US-CDC. In view of decreasing malaria prevalence in most settings, increased deployment of ACTs and low access to laboratory services where malaria burden is greatest, the exponential increase in procurement of RDTs is a positive development, even if it accounts for only 3–4 per cent of the procurement budget in Global Fund grants. The majority of malaria endemic countries are deploying ACTs as first-line treatment of malaria, including, for several of them, at a community level.

Maximal impact has been reported in countries with low-moderate transmission and high intervention coverage; outside the African Region malaria declined in a larger number of countries, but reduction was lowest in countries with the highest incidence rates. In some Western African countries (Togo and Niger) and in the high-transmission areas of western Kenya, mass distribution of insecticide-treated nets (ITNs) targeted to only children and pregnant women has not produced the same impact as observed in countries with lower malaria transmission implementing universal coverage. To reach the 2010 global impact targets, malaria interventions need to target all persons, instead of just children and pregnant women, especially in areas of high transmission. In view of the resilient nature of malaria transmission, success in control and elimination should be measured in decades, not in a few years; experience from

the past has shown that failure to sustain control will result in malaria resurgence and epidemics.

Dr Andrea Bosman

Coordinator, Diagnosis, Treatment and Vaccines
Global Malaria Programme
World Health Organization, Geneva

C I N C O

TRATAMENTO E CONTROLO DA MALÁRIA

A malária assola a humanidade há milénios. A doença é causada por parasitas, que são passados aos humanos pelos mosquitos *Anopheles*, enquanto se alimentam do seu sangue. Quando os nossos sistemas imunitários conseguem eliminar o parasita naturalmente, a doença pode ser passageira. No entanto, as infeções maláricas que superam as nossas defesas imunológicas podem ser extremamente graves. Podem causar a morte ou doença grave, com complicações para toda a vida.

No final do século XIX, cientistas descobriram que os mosquitos *Anopheles* são os vetores da malária. Desde então, desenvolveram-se duas abordagens principais para limitar ou erradicar a doença.

A primeira abordagem é conhecida como controlo dos mosquitos ou controlo dos vetores. Assumiu diversas formas, incluindo a destruição dos locais onde os mosquitos se reproduzem, pela drenagem de pântanos; a aplicação de inseticidas em águas estagnadas para matar as larvas; o recurso aos peixes do género *Gambusia* para comerem as larvas de mosquito; a pulverização das paredes das habitações com inseticidas para matar os mosquitos quando estes pousam; e o tratamento de redes mosquiteiras com inseticidas para matar os mosquitos quando estes tentam picar, à noite. O controlo de vetores por recurso a estes

métodos pode ser muito eficaz na redução da incidência da malária.

Contudo, o controlo dos vetores, por si só, não é suficiente para prevenir a transmissão da malária. Alguns mosquitos vetores picam ao ar livre e alguns picam ao lusco-fusco ou de madrugada, quando as pessoas ainda não estão deitadas ou quando já se levantaram para iniciar o dia. O controlo de vetores tem também algumas limitações biológicas porque quando um inseticida é usado repetidas vezes seleciona a ínfima minoria de mosquitos portadores de um gene que os torna resistentes ao inseticida. Esta população residual reproduz-se e passa o gene à próxima geração; em breve as populações de mosquitos são compostas de uma grande percentagem de mosquitos resistentes ao inseticida.

A segunda abordagem ao controlo da malária é a terapêutica química para a prevenção da doença, redução dos seus sintomas ou prevenção da transmissão de uma pessoa infetada para um mosquito que a pique. Muitas pessoas em ambientes maláricos usaram medicamentos feitos à base de plantas para contrariar os sintomas da doença; e alguns destes remédios mostraram-se também eficazes na redução da carga parasitária do afetado. Os primeiros medicamentos antimaláricos usados em larga escala foram preparados com base em alcaloides isolados a partir da casca da árvore

cinchona. O mais popular e largamente divulgado destes alcaloides foi o quinino. Destruía os parasitas no sangue e ajudava a prevenir e suprimir os sintomas da malária. Neste sentido, foi o primeiro medicamento específico da materia medica ocidental. Em meados do século XX, o seu uso foi substituído por antimaláricos sintéticos, o mais importante dos quais era a cloroquina. Ao longo do tempo, desenvolveram-se parasitas resistentes à cloroquina e, presentemente, os antimaláricos de primeira linha baseiam-se na artemisinina, um alcaloide isolado a partir da artemísia (*Artemisia annua*).

Durante os anos 50 e 60, a OMS levou a cabo o Programa de Erradicação da Malária (PEM) para eliminar

definitivamente a malária. O PEM arrecadou alguns sucessos importantes e reduziu drasticamente a incidência da malária à escala global. As limitações do controlo de vetores e das ferramentas quimioterápicas, em conjunto com diversos fatores sociais e económicos, impediram um sucesso mais dilatado. No presente, está em marcha um segundo esforço para eliminar a malária, com recurso ao controlo de vetores e à quimioterapia.

Professor James L. A. Webb, Jr.

Colby College, Maine
Estados Unidos da América

A malária é uma doença transmitida aos humanos através da picada de mosquitos infetados. Afeta a saúde de milhões de pessoas em todo o mundo, anualmente. Em Setembro de 2009 a malária era endémica em 109 países ou territórios, com uma população em risco estimada em 3,3 mil milhões de pessoas. Nessa altura, um total de 82 países estavam na fase de controlo da malária, oito na fase de pré-eliminação e onze tinham reorientado os seus programas da malária para a eliminação. Outros oito países tinham interrompido a transmissão da malária e procuravam prevenir a reintrodução da doença. Segundo estimativas da OMS, 91 por cento das mortes e 86 por cento dos casos ocorrem na África ao sul do Sáara, com o maior número de casos na Nigéria, República Democrática do Congo, Uganda, Etiópia, Níger e República Unida da Tanzânia.

Existem vários métodos para o controlo da malária e fizeram-se progressos significativos, ao longo dos últimos anos. O acesso a estratégias eficazes de prevenção e controlo tem crescido, nomeadamente o controlo de vetores através do uso de mosquiteiros tratados com inseticidas de longa duração e a pulverização intra-domiciliária com inseticidas de ação residual; testes rápidos de diagnóstico da malária (RDT); terapias combinadas à base de artemisinina (ACT); e tratamento preventivo intermitente para mulheres grávidas. Mais de um terço dos países endémicos (9 países africanos e 29 fora de África) registaram decréscimo da malária, tendo já alcançado as metas globais estabelecidas pela Assembleia Mundial de Saúde para 2010.

O acesso crescente à prevenção e controlo eficazes da malária está claramente associado a maior apoio político

e mobilização de recursos. Fez-se progressos na área do diagnóstico, com a implementação, desde 2008, do Programa da OMS de Experimentação de Produto para os RDT de malária, coordenado pelo WHO/TDR/FIND/US-CDC. Atendendo ao decréscimo na prevalência da malária na maioria dos lugares, ao aumento do uso das ACT e ao reduzido acesso aos serviços de laboratório onde o peso da malária é maior, o aumento exponencial da aquisição dos RDT é um desenvolvimento positivo, ainda que represente apenas 3 ou 4 por cento do orçamento para aquisições, nos subsídios do Fundo Global. A maioria dos países onde a malária é endémica está a usar as ACT como tratamento de primeira linha, incluindo, em vários destes países, ao nível comunitário.

Em países com níveis de transmissão da malária baixos a moderados e elevados níveis de intervenção verificou-se um impacto máximo. Fora da Região Africana a malária diminuiu num maior número de países; mas a redução é menor em países com maiores níveis de incidência. Em alguns países da África Ocidental (Togo e Níger) e nas áreas de elevada transmissão no Quênia ocidental, a distribuição em massa de mosquiteiros tratados com inseticidas de longa duração apenas a crianças e mulheres grávidas não teve o impacto observado em países com níveis mais baixos de transmissão da malária, e que implementam uma cobertura universal. Para atingir as metas de impacto global para 2010, as intervenções sobre a malária têm que visar todas as pessoas, em vez de se centrarem apenas nas crianças e nas mulheres grávidas, especialmente em áreas de elevada transmissão. Atendendo à persistência da transmissão da

malária, o sucesso do controlo e eliminação deve ser medido em décadas e não em alguns anos; a experiência do passado mostrou que o fracasso em manter o controlo resultará no ressurgimento da malária e em epidemias.

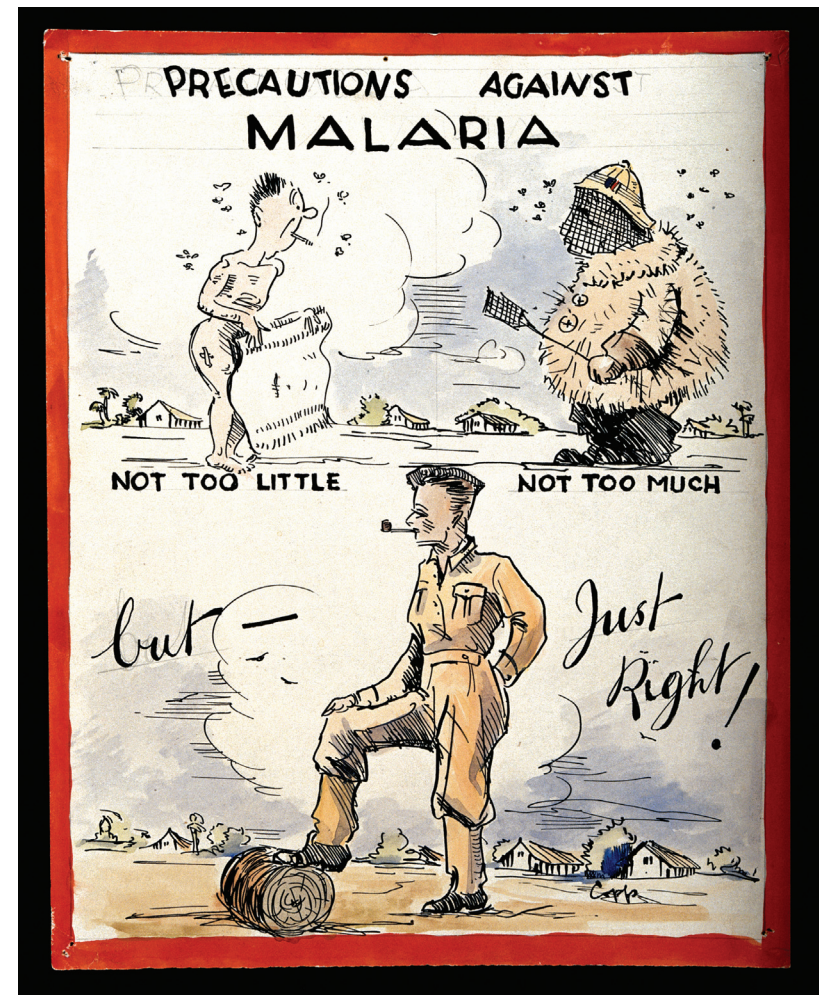
Dr Andrea Bosman

Coordenador de Diagnóstico, Tratamento e Vacinas
Programa Global da Malária
Organização Mundial de Saúde, Genebra



The benefit of sleeping under a mosquito net. Chromolithograph by A. Guillaume. Wellcome Library, London

Benefícios de dormir sob uma rede mosquiteira. Cromolitografia por A. Guillaume. Wellcome Library, Londres



Advice to British soldiers about malaria. Coloured pen drawing by Copp. Wellcome Library, London

Conselhos sobre malária aos soldados britânicos. Desenho a caneta, por Copp. Wellcome Library, Londres



Postcard: mosquito net to be worn as a veil. Early 20th century. Wellcome Library, London

Postal: rede mosquiteira para ser usada como véu. Início do século XX. Wellcome Library, Londres



The anti-malaria school, Nettuno, Italy: a man wearing mosquito face protection and gloves. First half of the twentieth century. Wellcome Library, London

A escola anti-malária, Nettuno, Itália: um homem usando uma proteção anti-mosquito no rosto e luvas. Primeira metade do século XX. Wellcome Library, Londres



Shows a variety of tools used in anti-malaria work at Sandwich.

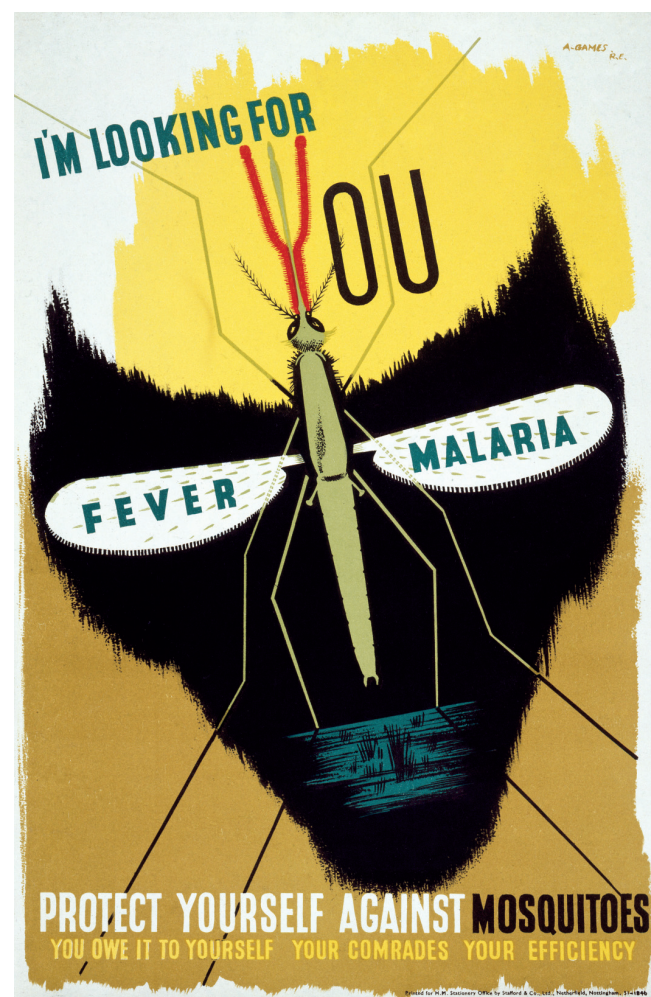
An anti-malaria brigade pictured in *Observations On Malaria*, Great Britain, War Office [edited by Sir R. Ross], 1919. Wellcome Library, London

Uma brigada anti-malária retratada no "Observations On Malaria", Grã Bretanha, War Office (Gabinete da Guerra) [editado por Sir R. Ross], 1919. Wellcome Library, Londres



The malaria mosquito under a spotlight, with scenes showing how to avoid catching malaria. Colour lithograph after a design attributed to Reginald Mount. Printed for H. M. Stationery Office [London]. Wellcome Library, London

O mosquito da malária em foco, com cenas demonstrando como evitar a doença. Litografia colorida a partir de um esboço atribuído a Reginald Mount. Impresso para H. M. Stationery Office [Londres]. Wellcome Library, Londres



Colour lithograph by Abram Games. Published by H. M. Stationery Office, London, 1941. Wellcome Library, London

Litografia a cores de Abram Games. Publicada por H. M. Stationery Office, Londres, 1941. Wellcome Library, Londres



Costa Rica's campaign against malaria began in 1950 with help from the World Health Organization and UNICEF. The campaign protected several hundred thousand throughout the country, greatly reducing the incidence of the disease. A busy mother of seven, and her ten-year old boy clean dishes and foods from the kitchen before it is sprayed with DDT. Member of one of 18 malaria control teams in Costa Rica, sprayer Jesus Ulate Mejia is protecting the Castillo home and others in the tiny community of Marichal from malaria with the mosquito-killing insecticide. C. 1950s. WHO/UNICEF

A campanha costa-riquenha contra a malária iniciou-se nos anos 50, com ajuda da OMS e da UNICEF. A campanha protegeu várias centenas de milhares de pessoas em todo o país, reduzindo significativamente a incidência da doença. Uma mãe de sete filhos e o seu filho de 10 anos atarefaram-se na remoção de loiças e alimentos da cozinha, antes de esta ser pulverizada com DDT. O técnico de pulverizações Jesus Ulate Mejia, membro de uma das 18 equipas de controlo da malária, na Costa Rica, protege da malária a casa dos Castillo e outras da pequena comunidade de Marichal, com insecticida anti-mosquito. Anos 50. OMS/UNICEF



Costa Rica, 1950s. It is a sign of health, explains malaria control zone Chief Jose Balle Soto as he paints “DDT-18” on the front of the Castillo children’s home. In the small Costa Rican community of Marichal, the Castillo house is No. 18 out of 42. Now it has been sprayed, inside and out, with mosquito-killing DDT. A crew of men comes twice yearly to Marichal to protect the once malaria-threatened village against the disease. WHO/UNICEF

Costa Rica, anos 50. É um sinal de saúde, explica o chefe da zona de controlo da malária, Jose Balle Soto, enquanto pinta “DDT-18” na fachada da casa das crianças Castillo. Na pequena comunidade costa-riquenha de Marichal, a casa dos Castillo é a n.º 18 de um total de 42. Foi pulverizada no interior e no exterior com DDT. Uma equipa vem duas vezes por ano a Marichal para proteger a aldeia contra a malária, que representara uma ameaça no passado. OMS/UNICEF



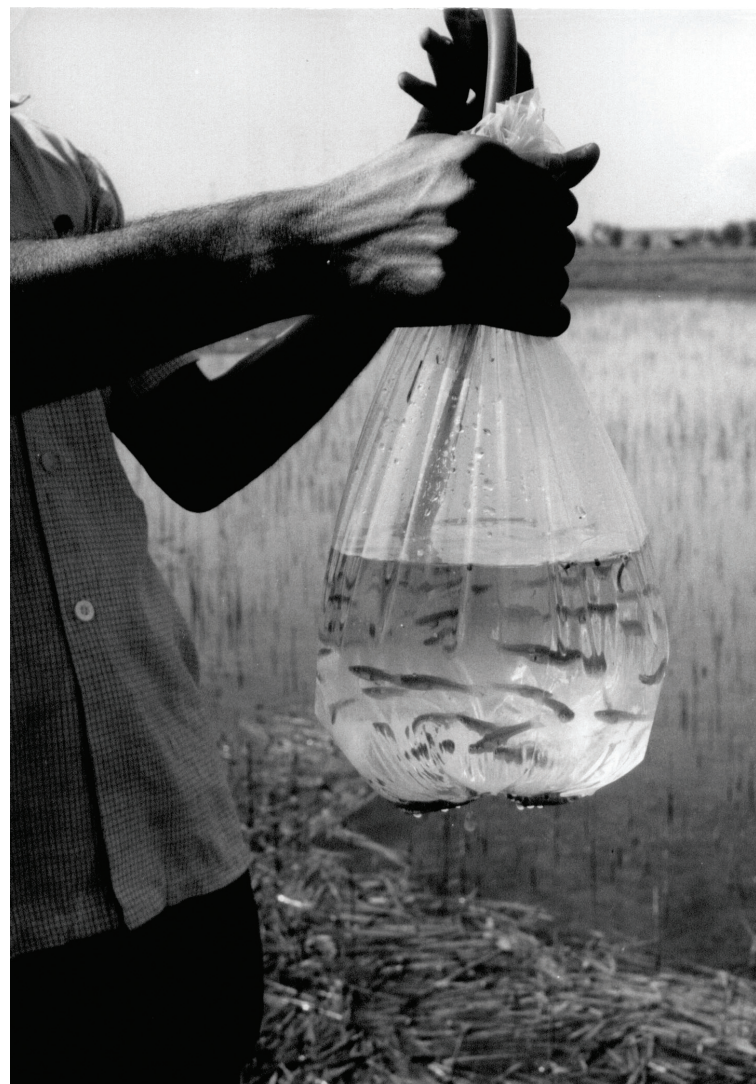
Mexico in the 1950s. Spraying was not enough, the people were also taught the need for eternal vigilance. Lectures were given to children in the schools, explaining the dangers of malaria and means of fighting the disease. All over the towns and villages, posters, too, told of the campaign. WHO/Eric Schwab

México, anos 50. As pulverizações não eram suficientes; as pessoas também eram ensinadas a manter constante vigilância. Davam-se palestras às crianças, na escola, explicando os perigos da malária e os meios para combater a doença. Também em todas as cidades e aldeias os pósteres anunciavam a campanha. OMS/Eric Schwab.



The face of malaria. A Mexican woman shakes with the all too familiar fever. Mexico, 1968. WHO/Peter Larsen

O rosto da malária. Uma mulher mexicana treme com as bem conhecidas febres. México, 1968. OMS/Peter Larsen



Gambusia, a tiny freshwater fish, loves to eat mosquito larvae and offered just one tricky way of beating the malaria problem. Afghanistan, c. 1971. WHO/Paul Almsy

A gambusia, um pequeno peixe de água doce, gosta de comer larvas de mosquitos e proporcionou uma forma engenhosa de responder ao problema da malária. Afeganistão, c. 1971. OMS/Paul Almsy



A malaria victim. Malaria is a progressively wasting disease which affects the lives of hundreds of millions of people around the globe. WHO/Paul Almas

Uma vítima da malária. A malária é uma doença desgastante que afeta a vida de centenas de milhares de pessoas em todo o mundo. OMS/Paul Almas



Spraying is not enough, the people must be taught the need for eternal vigilance. Lectures are given to children in the schools, explaining the dangers of malaria and means of fighting the disease. All over the towns and villages, posters, too, tell of the campaign. Mexico 1958. WHO/Eric Schwab

As pulverizações não bastam; é preciso ensinar às pessoas a necessidade da vigilância constante. Na escola, explica-se às crianças os perigos da malária e os meios de combater a doença. Por toda a parte, nas cidades e aldeias, pósteres anunciam também a campanha. México, 1958. OMS/Eric Schwab



Somalia, 1990s. In 1990 malaria was the cause of an estimated 800,000 deaths among children aged under five in the African region. WHO/Wendy Stone

Somália, anos 90. Em 1990 a malária era a causa de 800 mil mortes estimadas, entre crianças com menos de 5 anos, na região africana. OMS/Wendy Stone



The example of Greece: 1 million cases and 10.000 deaths in 1938. In 1958 there were only 1.200 cases. There are smiles again in the rice fields of Skala. WHO/R. Rafaelidis

O exemplo da Grécia: 1 milhão de casos e 10 mil mortes, em 1938. Em 1958 houve apenas 1200 casos. Há de novo sorrisos nos arrozais de Skala. OMS/R. Rafaelidis



Fighting malaria in Cambodia. If malaria or other diseases are suspected the patient is referred to the local health center for a blood slide and microscopic evaluation. 2005. WHO/Stephenie Hollyman

Combatendo a malária no Camboja. Se se suspeita de malária ou outras doenças, o paciente é enviado para o centro de saúde local para recolha de sangue e avaliação microscópica. 2005. OMS/Stephenie Hollyman



Mosquito Bednet installed in a hut, village of Kiyi, Kuje, near Abuja, Nigeria (2001) WHO/Pierre Viot

Mosquiteiro instalado numa cabana, aldeia de Kiyi, Kuje, próximo de Abuja, Nigéria (2001). OMS/Pierre Viot

S I X

CHAGAS DISEASE

Chagas disease, also known as American trypanosomiasis, is a neglected tropical disease that affects about ten million people worldwide. Initially endemic to Latin America, in recent decades it has spread to other continents. While the history of this disease tells us about the challenges experienced in responding to this public health issue, its unique features can also contribute to our understanding of the category of ‘neglected tropical diseases’.

Described by Brazilian researcher Carlos Chagas in 1909, the sickness became an emblem of the quality and the original contributions of science produced in Brazil, at a time when many saw Brazilian and Latin American science in general as a mere mimicry of international science, coming from the ‘periphery’. Chagas enjoyed international acclaim and received two Nobel nominations. Moreover, the disease formed the cornerstone of a broad medical and social movement that urged the state to assume responsibility for combating the diseases that afflicted large numbers of poor rural Brazilians. While the term ‘neglected’ was not then in use, the notion was similar: Brazilian scientists accused the government of simply ignoring this and other rural endemic diseases that seriously hampered Brazil’s drive towards modernisation.

The word ‘tropical’, on the other hand, was always used to identify this illness, which was described during the

golden age of ‘discoveries’ in European tropical medicine. However, while a speciality deeply bound up with the colonialist project was taking shape in Europe, the qualifier ‘tropical’ stirred great controversy in Brazil. Important figures in the medical field were diametrically opposed to the word, arguing that it reinforced longstanding European stereotypes about the unfeasibility of ‘civilization’ in tropical regions. Even today, some avoid the term—neglected diseases yes, but not necessarily ‘tropical’. For Carlos Chagas and his followers, neither the term nor the specialty should be negated, not only because of their importance in the international science on vector-borne parasitic diseases but especially for political reasons. They believed tropical medicine should be institutionalized as a specialty within Brazilian medical teaching exactly because these diseases constituted the country’s central public health problem and thus merited top priority. Study the ‘diseases of Brazil’, Chagas urged the students in his tropical medicine class. Controversies apart, the history of Chagas disease evokes a history of scientific and political mobilization around issues that remain on the global health agenda today, evincing the complex interconnections between this agenda’s global, regional, and national dimensions. How can we train specialists who are simultaneously in tune with the advances of so-

called universal science and also equipped to respond to the concrete questions posed by the specific realities of their own countries?

Underlying the notion of both ‘neglected’ and ‘tropical’ is the idea of poverty. Clearly our contemporary challenge is to confront a sickness no longer confined to mud-walled houses in the Latin American hinterlands but is also found in urban centers and countries that hardly see themselves as part of the ‘sad [and poor] tropics’. Yet history offers us its lessons. If during the course of the twentieth century, Latin American science established itself as a producer of knowledge on Chagas disease and denounced the neglect of this and other diseases prevalent in the tropics, today, as the transnational dimension of science and health

grows more pronounced, we cannot forget that the tools for confronting these illnesses in the twenty-first century depend upon an ongoing tradition of research constructed ‘in the tropics’, whether or not we use this term.

This Brazilian, and Latin American, science has not neglected Chagas disease precisely because it defines itself by a commitment to the health of its neglected populations. If policymakers, society, and economic agents are to do the same, it is vital that this science continue playing its historical lead role. This cannot be neglected.

Professor Simone Petraglia Kropf

Post-Graduate Program in the History of Science and
Health/Oswaldo Cruz Foundation, Brazil

It has been more than 100 years since the description of Chagas disease, an illness of the rural poor that is mainly prevalent in 17 Latin-American countries of the Continental Western Hemisphere. This disease is caused by the parasite *Trypanosoma cruzi*, which is mainly transmitted by intradomicile species of kissing bugs.

In the middle of 1980s and early 1990s, it was estimated that there were 15.8 to 18 million people infected with *T. cruzi* in Latin America. A 1990 World Bank report indicated that the disease burden of Chagas' disease in Latin America and the Caribbean was higher than the disease burden of all the tropical diseases combined including malaria, schistosomiasis, filariasis, onchocerciasis, leishmaniasis, and leprosy. It was higher than even the burden produced by tuberculosis. Only acute respiratory infections, diarrheal diseases, and AIDS produced a higher burden.

If Dr Carlos Chagas were alive, he would think that the current status of this disease mimics its status in the 1930s. However, when we explain to him that the size of the endemic areas in Argentina and in Brazil have slowly decreased since the 1960s, as a result of the implementation of vector control programs, he would smile. Vector control activities for *Triatoma infestans*, the main vector of *T. cruzi* in the Southern cone countries of South America, were greatly strengthened since 1991, resulting in the interruption of transmission of *T. cruzi* in Uruguay in 1997, Chile in 1999, five endemic provinces of Argentina in 2005, Brazil in 2006, and Eastern Paraguay in 2008. However, this required investment of US\$ 670 million from 1985 to

2000. Dr Chagas smile would then disappear and he would be whispering "I wish I would have seen that".

In 2001, the World Bank estimated again the burden of tropical diseases in the Western Hemisphere, and compared the results in 1990. They showed that during this period, the disease burden decreased for all the aforementioned diseases, with the exception of tuberculosis, with Chagas' disease showing the greatest burden decrease.

Since the year 2000, these data reinvigorated vector control activities in Central America for the control of transmission by *Rhodnius prolixus*, the main domiciliated vector in the sub-Region. This species is considered eliminated in Costa Rica, El Salvador and Mexico, and vector transmission of *T. cruzi* is considered interrupted in Honduras, Guatemala and Nicaragua since 2010–2011. Overall, the number of estimated cases of Chagas' disease is considered to have decreased to 7.5 million in 2005.

The second most common mode of transmission of Chagas' disease is by blood transfusion. Information collected between 1993 and 2009 shows that the number of Latin-American countries with 100 per cent screening for *T. cruzi* among blood donors increased from 4 in 1993 to 16 in 2009, therefore decreasing the occurrence of *T. cruzi* infection by blood transfusion. Despite these achievements, congenital Chagas disease (CCHd), the third most common mode of *T. cruzi* transmission, is still not assessed adequately in most endemic countries. Although cases of congenital transmission were found in every endemic country that made the assessment, some endemic countries have not yet documented a single case. In addition, because of

migration, Chagas' disease had become a potential health problem in Australia, Japan, Western Europe and the USA. However, the most important challenge is in the Western Hemisphere, where the push for health services to provide support for continuous surveillance and control of Triatomines needs to be continued, so that the dream of elimination can be achieved.

Dr Roberto Salvatella Agrelo

Pan American Health Organization
Regional Office of the World Health Organization
Montevideo, Uruguay

Dr Gabriel A. Schmunis

Retiree from the same Organization as above, but with
duty station in Washington D.C.
United States of America

A DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas, também conhecida por tripanossomíase americana, é uma doença tropical negligenciada que afeta cerca de dez milhões de pessoas, em todo o mundo. Foi inicialmente endêmica na América Latina mas em décadas recentes espalhou-se por outros continentes. A história desta doença ilustra os desafios que se colocam à resposta a este problema de saúde pública, ao mesmo tempo que as suas características únicas contribuem para a nossa compreensão sobre o grupo das ‘doenças tropicais negligenciadas’.

Descrita pelo investigador brasileiro Carlos Chagas, em 1909, esta doença tornou-se um emblema da qualidade e das contribuições originais da ciência produzida no Brasil, num período em que muitos viam a ciência brasileira, e da América Latina em geral, como uma mera imitação da ciência internacional, mudar de lugar. Chagas obteve reconhecimento internacional e foi nomeado para dois prêmios Nobel. Para além disso, a doença tornou-se na pedra angular de um movimento médico e social mais amplo, que instigou o Estado a assumir a responsabilidade do combate à doença que vitimava um grande número de brasileiros pobres das áreas rurais. Embora a designação ‘negligenciada’ não estivesse então em voga, a ideia era similar: os cientistas brasileiros acusavam o governo de simplesmente ignorar esta e outras doenças rurais

endêmicas, que comprometiam seriamente os avanços do Brasil no sentido da modernização.

Por outro lado, a palavra ‘tropical’ foi sempre usada para identificar esta doença, que foi descrita durante os anos dourados das ‘descobertas’ da medicina tropical europeia. Contudo, sendo uma especialidade estreitamente ligada ao projeto colonial que ganhava corpo na Europa, o qualificativo ‘tropical’ gerou grande controvérsia no Brasil. Figuras importantes da área da medicina opuseram-se radicalmente à palavra, argumentando que esta reforçava persistentes estereótipos europeus sobre a impossibilidade da ‘civilização’ nas regiões tropicais. Para Carlos Chagas e seus seguidores, nem o termo nem a especialidade deviam ser negados, não só pela sua importância na ciência internacional sobre doenças parasitárias transmitidas por um vetor, mas sobretudo por razões políticas. Acreditavam que a medicina tropical devia ser institucionalizada como uma especialidade no ensino médico brasileiro, precisamente porque estas doenças constituíam o principal problema de saúde pública do país e por isso mereciam prioridade máxima. Estudem as ‘doenças do Brasil’, insistia Chagas com os estudantes da sua aula de medicina tropical. Controvérsias à parte, a história da doença de Chagas lembra uma história de mobilização científica e política em torno de questões que continuam na agenda

da saúde global dos nossos dias, evidenciando as relações complexas entre as dimensões global, regional e nacional desta agenda. Como poderemos formar especialistas que estejam simultaneamente a par dos avanços da chamada ciência universal, e preparados para responder às questões concretas colocadas pelas realidades específicas dos seus próprios países?

Subjacente às noções de ‘negligenciada’ e ‘tropical’ está a ideia de pobreza. Claramente, o nosso desafio, no presente, é enfrentar uma doença já não confinada a casas com paredes de lama, nas regiões do interior da América Latina, mas também presente em centros urbanos e países que dificilmente se veem como parte dos ‘tristes [e pobres] trópicos’. No entanto a história oferece-nos as suas lições. Se no decurso do século XX a ciência da América Latina se estabeleceu como produtora de conhecimento sobre a doença de Chagas e denunciou a negligência desta e outras

doenças prevalentes nos trópicos, hoje, à medida que a dimensão transnacional da ciência e da saúde se acentua, não podemos esquecer que as ferramentas para confrontar estas doenças no século XXI dependem de uma tradição continuada de pesquisa desenvolvida ‘nos trópicos’, quer usemos este termo, quer não.

Esta ciência brasileira e latino-americana não negligenciou a doença de Chagas, precisamente porque se define pelo compromisso com a saúde destas populações negligenciadas. Se se pretende que políticos, sociedade e agentes económicos façam o mesmo, é necessário que esta ciência continue a desempenhar o seu papel de liderança. Isto não pode ser negligenciado.

Professora Simone Petraglia Kropf

Programa de Pós-Graduação em História da Ciência e da Saúde/Fundação Oswaldo Cruz, Brasil

Passaram mais de cem anos desde a descrição da doença de Chagas, uma doença dos pobres das áreas rurais, maioritariamente prevalente em 17 países da América Latina do hemisfério ocidental. Esta doença é causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi*, transmitido sobretudo por insectos intradomiciliários designados por barbeiros.

Em meados das décadas de 80 e no início da década de 90, estimava-se que existissem entre 15,8 e 18 milhões de pessoas infectadas com *T. cruzi*, na América Latina. Um relatório do Banco Mundial, de 1990, indicava que o peso da doença de Chagas na América Latina e no Caribe era mais elevado do que o de todas as doenças tropicais juntas, incluindo malária, bilharzíase, filariase, oncocercose, leishmaniose e lepra. Era mesmo mais elevado do que o peso produzido pela tuberculose. Apenas as infecções respiratórias agudas, as doenças diarreicas e a SIDA constituíam um peso maior.

Se o Dr. Carlos Chagas fosse vivo, pensaria que a presente situação desta doença reproduz a sua situação nos anos 30. No entanto, quando lhe explicássemos que a extensão das áreas endémicas na Argentina e Brasil diminuiu paulatinamente desde os anos 60, em resultado da implementação de programas para controlo dos vetores, ele sorria. As ações para o controlo do *Triatoma infestans*, o principal vetor do *T. cruzi* nos países do cone sul da América do Sul, foram largamente reforçadas desde 1991, resultando na interrupção da transmissão do *T. cruzi* no Uruguai, em 1997, no Chile, em 1999, em cinco províncias endémicas da Argentina, em 2005, no Brasil, em 2006, e no Leste do Paraguai, em 2008. No entanto, estas ações requereram um investimento de 670 milhões de dólares, entre 1985 e 2000.

O sorriso do Dr. Chagas apagar-se-ia e ele diria baixinho “quem me dera ter pensado nisto”.

Em 2001, o Banco Mundial fez nova estimativa sobre o peso das doenças tropicais no hemisfério ocidental, comparando com os resultados de 1990. Demonstraram que, durante este período, o peso de todas as doenças atrás mencionadas diminuiu, à exceção do da tuberculose, com a doença de Chagas a mostrar a maior redução.

Desde o ano 2000, estes dados reforçaram as ações para o controlo do vetor na América Central, visando o controlo da transmissão pelo *Rhodnius prolixus*, o principal vetor domiciliário da sub-região. Esta espécie foi considerada extinta na Costa Rica, em El Salvador e no México e a transmissão por vetor do *T. cruzi* foi considerada interrompida nas Honduras, na Guatemala e na Nicarágua, desde 2010–2011. No total, estima-se que o número tenha diminuído para 7,5 milhões, em 2005.

O segundo meio mais comum de transmissão da doença de Chagas é pela transfusão de sangue. Dados recolhidos entre 1993 e 2009 mostram que o número de países sul-americanos com cem por cento de testes para o *T. cruzi* entre os dadores de sangue aumentou de 4 em 1993 para 16 em 2009, diminuindo assim a ocorrência de transmissão do parasita por meio de transfusões de sangue. Apesar destes resultados, a doença de Chagas congénita, o terceiro meio mais comum de transmissão da doença, ainda não está suficientemente avaliado, na maior parte dos países endémicos. Apesar de terem ocorrido casos de transmissão congénita em todos os países que fizeram uma estimativa, alguns países endémicos não reportaram ainda um único

caso. Para além disso, em consequência da emigração, a doença de Chagas tornou-se um potencial problema de saúde na Austrália, no Japão, na Europa Ocidental e nos EUA. Contudo, o maior desafio está no hemisfério ocidental, onde o esforço para promover o apoio dos serviços de saúde à vigilância constante e controlo dos Triatomíneos tem de ser continuado, para que se alcance o sonho da eliminação.

Dr Roberto Salvatella Agrelo

Organização Pan Americana de Saúde, Gabinete
Regional da Organização Mundial de Saúde
Montevideo, Uruguai

Dr Gabriel A. Schmunis

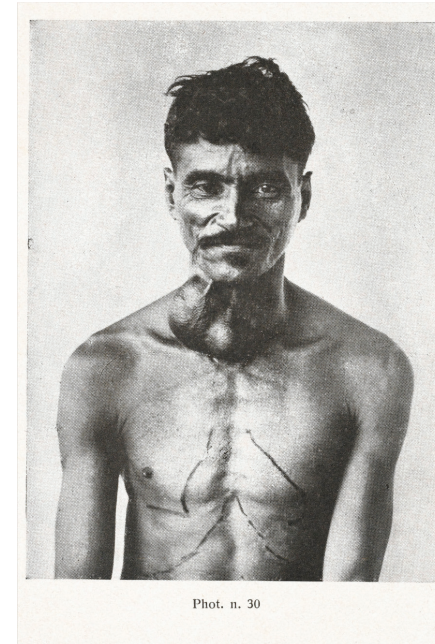
Retirado da mesma organização acima mencionada
com sede em Washington D.C.
Estados Unidos da América



Carlos Chagas

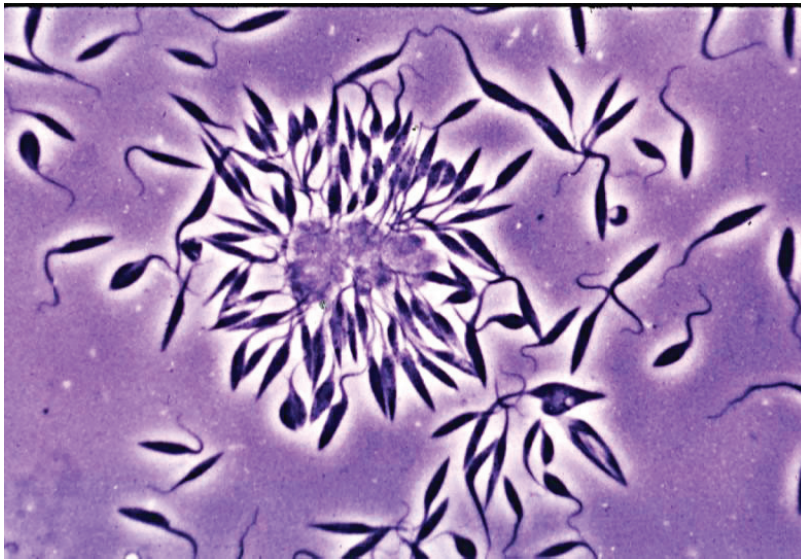
Portrait of Carlo Chagas.
Wellcome Library, London

Retrato de Carlos Chagas.
Wellcome Library, Londres



Photographs of a woman and man with Chagas disease, taken from *A reacção do desvio do complemento na molestia de Chagas (The complement-fixation test in Chagas' disease)* by José Guilherme Lacorte. Published Instituto Oswaldo Cruz, Manguinhos 1927. Both Wellcome Library, London

Fotografia de uma mulher com a doença de Chagas; em 'A reacção do desvio do complemento na molestia de Chagas', por José Guilherme Lacorte. Publicado pelo Instituto Oswaldo Cruz, Manguinhos, 1927. Wellcome Library, Londres



Photomicrograph of *Trypanosoma cruzi* the parasite which causes Chagas disease. WHO/TDR

Fotomicrografia do *Trypanosoma cruzi*, o parasita causador da doença de Chagas. OMS/TDR



This child from Panama is suffering from Chagas disease manifested as an acute infection with swelling of the right eye, otherwise known as Romaña's sign. CDC/Dr Mae Melvin

Esta criança panamiana sofre de doença de Chagas, que se manifesta como uma infecção aguda com inchaço do olho direito, conhecido como sinal de Romaña. CDC/Dr Mae Melvin



Adult *Rhodnius prolixus* taking a blood meal through human skin. The insect transmits the parasites which cause Chagas disease in faeces which they deposit near the site of their bite. Scratching or rubbing by the person bitten can transfer the parasites into the body via the wound or other sites such as the eye. 2002. WHO/TDR/Sinclair Stammers

Rhodnius prolixus adulto alimentando-se de sangue através da pele de um humano. Este insecto transmite o parasita causador da doença de Chagas por meio das excreções que deposita junto do ponto onde pica. Coçar ou esfregar a picada pode introduzir os parasitas no corpo através da picada ou outros pontos como os olhos. 2002. OMS/TDR/Sinclair Stammers



A collection of *Triatoma infestans*, or “Kissing Bugs”, “Assassin Bugs”, “Cone-Nose Bugs”, the vector for Chagas’ Disease. CDC/Mary Palmer

Um conjunto de *Triatoma infestans* ou, em inglês, “Kissing Bugs”, “Assassin Bugs”, “Cone-Nose Bugs” [‘chupança’, ‘bicho-barbeiro’, ‘bicudo’], o vector da doença de Chagas. CDC/Mary Palmer



Different stages of triatomine insects, the vectors of Chagas disease. WHO/TDR

Diferentes estágios dos insetos triatomíneos, os vetores da doença de Chagas. OMS/TDR

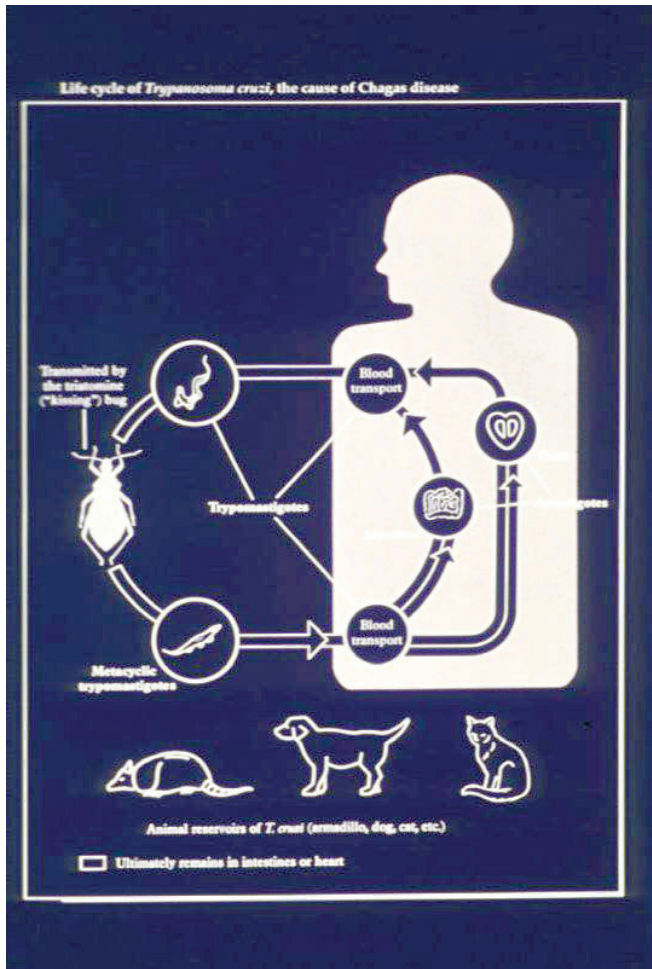


Diagram showing the life cycle of *Trypanosoma cruzi*, the parasite which causes Chagas Disease, 2002. WHO/TDR

Diagrama mostrando o ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*, o parasita causador da doença de Chagas, 2002. OMS/TDR



Cartoon in a Bolivian newspaper showing the threat posed by triatomine insects to rural inhabitants. 2002. WHO/TDR

Cartoon num jornal boliviano mostrando a ameaça que os insetos triatomíneos representam para as populações rurais. 2002. OMS/TDR

Trypanosomiasis, American (Chagas disease)

(*Trypanosoma cruzi*)

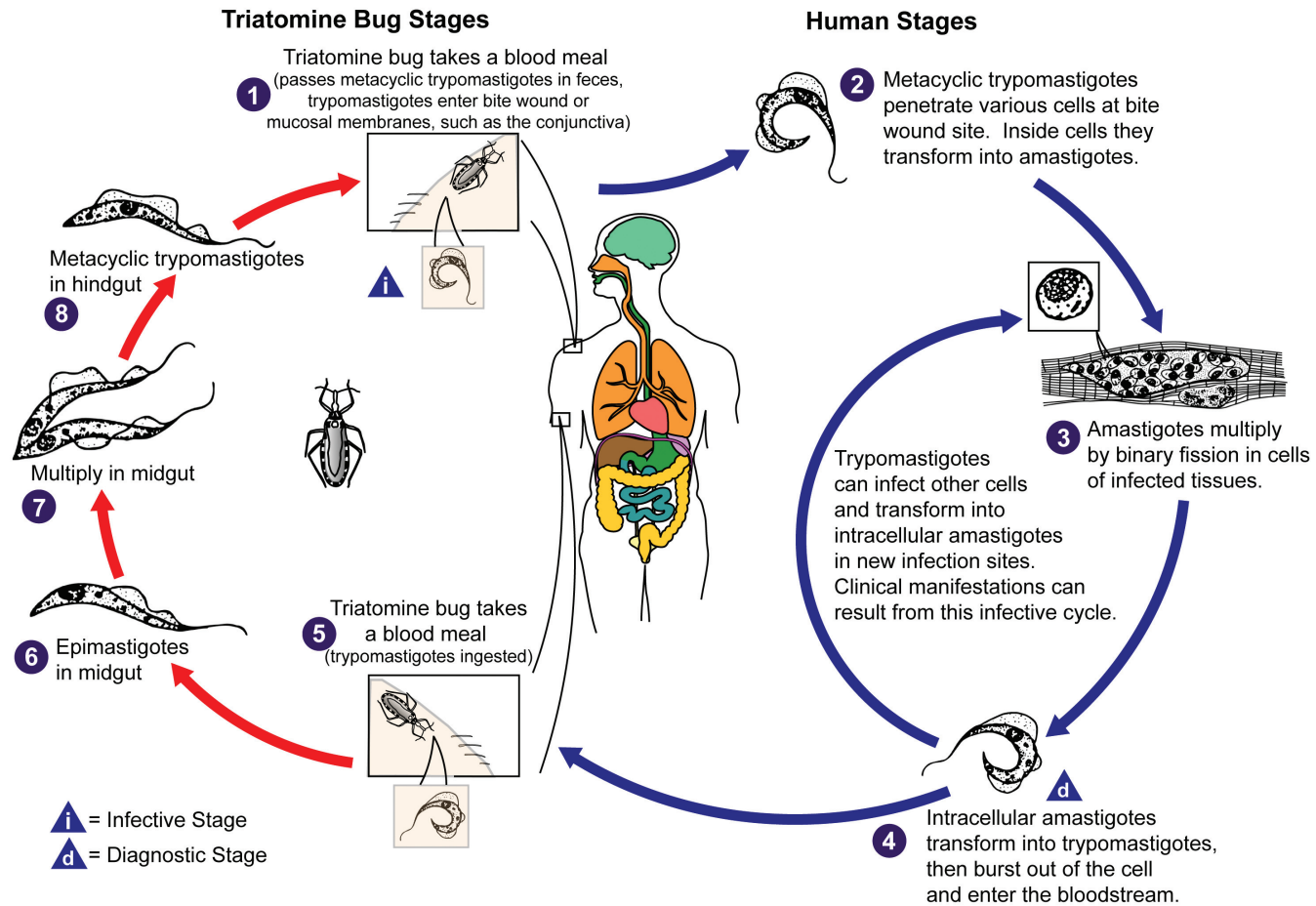


Illustration depicting the life cycle of *Trypanosoma cruzi*, the causal agent of American Trypanosomiasis. CDC/DPDx; Alexander J. da Silva, PhD, Melanie Moser

Ilustração representando o ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*, o agente causador da tripanossomíase americana. CDC/DPDx; Alexander J. da Silva, PhD, Melanie Moser



A typical traditionally-built house showing how cracks in walls can provide ideal habitats for the triatomine bugs that transmit the parasites which cause Chagas disease, 2002. WHO/TDR

Uma casa de construção tradicional, demonstrando que as fendas nas paredes podem proporcionar o habitat ideal para os insectos triatomíneos, transmissores do parasita causador da doença de chagas. 2002. OMS/TDR



Triatomine bugs, the vectors of Chagas disease parasites, live in the cracks and crevices in the walls and ceilings or poorly built housing, 2002. WHO/TDR

Os insectos triatomíneos, vectores dos parasitas da doença de Chagas, vivem nas fendas e reentrâncias nas paredes e tectos de casas toscamente construídas. 2002. OMS/TDR



In a Chemotechnica factory, Buenos Aires: A MUSAL fumigant canister produced at the factory for supply to the Argentinian government. When lit inside houses, the canister produces insecticidal fumes to kill the insect vectors of Chagas disease. One of these special canisters with a lid-opening device attached is placed in each box of 12 canisters. The lid must be removed from each canister before the wick can be lit. WHO/TDR

Uma fábrica da Chemotécnica, Buenos Aires: A lata de fumigação MUSAL produzida nesta fábrica, para fornecer o governo argentino. Quando acesa no interior das casas, a lata liberta vapores insecticidas para matar os insectos vectores da doença de Chagas. Uma destas latas especiais com um dispositivo para abrir a tampa é colocada em cada caixa de 12 latas. A tampa tem que ser removida para se poder acender o pavio. OMS/TDR



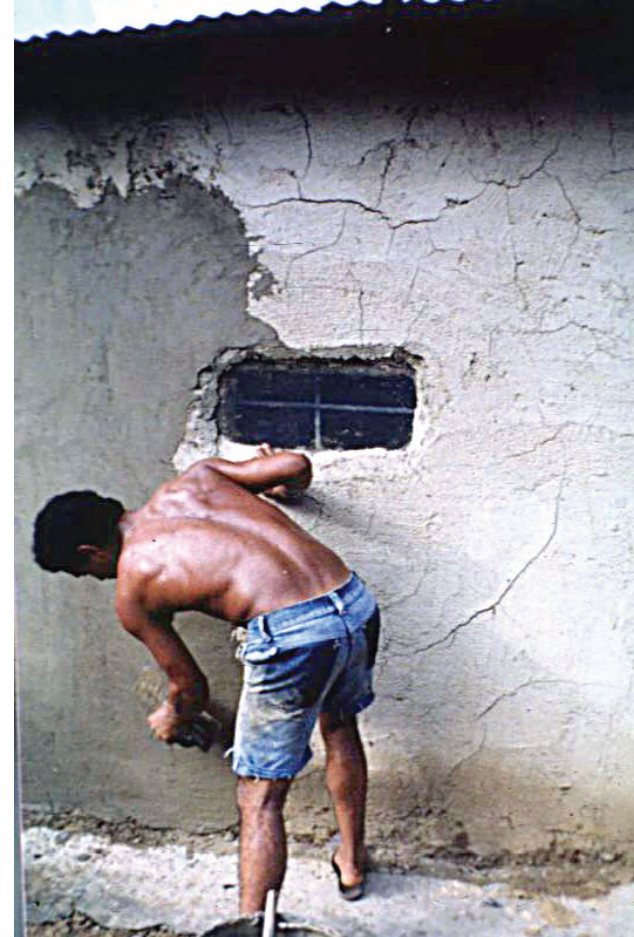
Fumigant canisters which release insecticidal fumes when ignited are being used to help control triatomine bugs, the vectors of the parasites which cause Chagas disease. 2002 WHO/TDR /Mark Edwards

Latas fumigadoras que libertam vapores insecticidas quando acesas estão a ser usadas para auxiliar o controlo dos insectos triatomíneos, os vectores dos parasitas causadores da doença de Chagas. 2002. OMS/TDR/Mark Edwards



A sprayman coats houses, inside and out, with a slow-release insecticidal paint. The paint improves the appearance of the houses and is a relatively low-cost aid in helping to eliminate the triatomine bugs, the vectors of the parasites which cause Chagas Disease, 2002. WHO/TDR

Um técnico de pulverização recobre casas, por dentro e por fora, com uma tinta-insecticida de libertação lenta. A tinta melhora o aspecto das casas e é um contributo relativamente barato na ajuda à eliminação dos insectos triatomíneos, os vectores do parasita causador da doença de Chagas. 2002. OMS/TDR



A man smooths plaster over cracks in the walls of his house. The cracks provide ideal habitats for the triatomine bugs that transmit the parasites which cause Chagas disease. 2002. WHO/TDR

Um homem alisa o reboco nas fendas da parede da sua casa. As fendas constituem um habitat ideal para os insectos triatomíneos que transmitem o parasita causador da doença de Chagas. 2002. OMS/TDR

S E V E N

KALA AZAR (VISCERAL LEISHMANIASIS)

Kala-azar or Black Fever (visceral leishmaniasis) is a dreadful infective parasitic disease which is characterised by fever of long duration, enlargement of spleen and liver, anaemia and progressive emaciation. It has become a serious health problem in many parts of the world including India. Each year about 500,000 new cases are reported worldwide, taking a toll of 50,000 lives.


In India, it was first reported in 1869 (Assam) and became a serious health problem under the British rule. There was no other disease known with such a painfully lingering course and high death rate as kala-azar. The spread of kala-azar rapidly followed in the wake of opening up of communication by rail-road, growing plantations, the movement of workers, and the existence of unhygienic coolie lines—the name given to the often poor quality accommodation provided to workers .

Kala-azar was also prevalent in China, Sudan, Iran, the Mediterranean basin, in European countries, such as Italy, Spain, Greece, and in South American countries, for example Brazil, too. There are two distinct types of the disease i.e., the Indian or “young adult” type and the Mediterranean or “infantile type”. The Indian type occurs in India, Sudan and East Africa and the Mediterranean type is prevalent in

the Mediterranean littoral, central Asia, China and South America especially Brazil.

Prior to 1903, the etiology of kala-azar was unknown to the medical world and it was known by different names, e.g., Dum Dum fever, malarial cachexia, chronic malaria, catchetic fever and so forth. Its remedy remained a mystery for a long time. The success of the specific drug (tartar emetic) for its treatment was first reported in Brazil (1913) and then in the Mediterranean basin before its introduction in India (1915). Subsequently, a more efficacious drug (urea stibamine,) was found in India and used by the doctors. The facilities for treatment gradually extended, and mass treatment started. Surveillance mechanism and treatment as a method of prevention were extensively used to control the disease. Consequently mortality due to it declined phenomenally. Despite that, the disease could not be prevented and eradicated.

However, kala-azar nearly vanished from India in the 1960s, as sandflies (the vector) were phenomenally destroyed as a side effect of DDT spraying in the effort to eradicate malaria. But as the spraying was reduced the disease returned and assumed epidemic proportions in north Bihar in 1976–77, with an extension to West Bengal



taking a toll of thousands of lives, and still posing a threat to the people. A vast area of India borders Bangladesh and Nepal, and continuous population movement between these countries helped diffuse the disease.

The legacy of leishmaniasis continues. Kala-azar is currently endemic in the tropical and subtropical regions of 88 countries and puts more than 350 million people at risk. Most of the cases are reported from India, Bangladesh, Nepal and Sudan, Saudi Arabia, Afghanistan, Iran, Syria and Brazil. Urbanisation, agricultural development, deforestation, irrigation, migration and more recently HIV, contribute to increased transmission and spread of this disease.

Though there are many control and elimination strategies, such as prophylactic measures, early diagnosis and complete treatment, vector control through insecticide spraying, surveillance and supervision, use of medicated mosquito nets, information, education, communication, inter-country coordination and assistance, etc. the disease is still posing a threat to the world. The situation however demands more effective measures to eradicate this disease.

Professor Achintya Kumar Dutta

Department of History
University of Burdwan, India

A translation of a tablet in old Akkadian (2nd or 3rd millennium BC) describing a painless ulceration was found in the library of king Ashurpanipal of Assyria in Nineva (Mosul, Iraq). The natural history of the disease was described by Avicenna (980–1037), and Gorgani (1042–1136 Jorjani, Iran) called it “pashé gazidegui” meaning mosquito-bitten. In 1903, Leishman, Donovan, Wright and Vianna independently identified the parasite that causes leishmaniasis, and Ronald Ross gave the generic name *Leishmania*. Paul Ehrlich first experimented with heavy metal compounds including trivalent antimonials for the treatment of trypanosomiasis and syphilis, and later on it was introduced for cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Brazil and for visceral leishmaniasis in Italy. A few years later, Bramachari introduced urea stibamine, a pentavalent antimonial; antimonials remain the mainstay of treatment until the present day. A number of experiments infecting volunteers to show the pathogenicity of the new parasite were carried out by Marzinovsky and Schurenkova in the twenties. The cycle was completed.

The complexity of this disease(s) in terms of the number of *Leishmania* species, sand fly vectors, reservoirs, ecoepidemiological niches, and pathogenesis make leishmaniasis fascinating, attracting much scientific attention. More than 1200 publications appear in peer reviewed journals every year and the contributions in the last two decades have been impressive in regards to epidemiology, pathogenesis and therapy. Amphotericin B deoxycholate, liposomal amphotericin B (1996), miltefosine

(2004) or paromomycin (2006) have been introduced recently and proven to be highly effective as monotherapy or in combination (2011) in the Indian visceral leishmaniasis, meanwhile their efficacy is much less in Africa. Cutaneous leishmaniasis treatment is lagging behind and requires also much more investigation.

Leishmaniasis, present in 98 countries and 3 territories, causes 1 to 1.5 million cases every year and 2.3M DALYs (disability adjusted life years). It shares all the characteristics of a neglected tropical disease and, in addition, until recently its disease burden suffered from a lack of social and political recognition. Underlying reasons were the gap in a coherent concept on how to control it from case management to vector control, the lack of updated epidemiological information, the need to define specific control programmes according to geographical areas due to the different epidemiological cycles, and the absence of a global strategic plan shared by governments and stakeholders. WHO has made a crucial effort in upgrading leishmaniasis in the health agenda trying to change the paradigm of leishmaniasis as a neglected tropical disease. More specifically (i) the Resolution “Control of Leishmaniasis” approved by the World Health Assembly (WHA 2007/60.13), (ii) the Expert Committee meeting and the publication of the Technical Report Series 949 in 2010, (iii) the setup of control programmes in the Indian subcontinent, East Africa, the Middle East and Maghreb, and America, (iv) the inclusion of all medicines for leishmaniasis in the Essential Drug List and the successful negotiations with the pharmaceutical industry

to reduce the drug prices or to reach specific donations, and (vi) the first atlas worldwide of leishmaniasis (2012) are good examples of WHO commitment. But the renewed interest of public and private donors in investing in the fight against leishmaniasis, and a handful of stakeholders engaged in research and implementation, are the true drivers in transforming theory in practice.

Dr Jorge Alvar

Former head of the Leishmaniasis Control Program
at WHO (2004–12)

Head of Visceral Leishmaniasis Program
Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)

CALAZAR (LEISHMANIOSE VISCERAL)

O calazar ou leishmaniose visceral é uma terrível doença parasitária infecciosa, caracterizada por febre de longa duração, dilatação do baço e fígado, anemia e emaciação progressiva. Tornou-se um grave problema de saúde em muitas partes do mundo, incluindo a Índia. A cada ano, são registados cerca de 500 mil novos casos, a nível mundial, resultando em 50 mil mortes.

Na Índia, foi pela primeira vez registado em 1869 (Assam) e tornou-se um problema de saúde grave, sob o domínio britânico. Não se conhecia outra doença com um desenvolvimento tão doloroso e prolongado ou com tão elevado índice de mortalidade, como o calazar. A sua disseminação seguiu rapidamente na esteira da abertura de novas vias de comunicação por caminho de ferro, das grandes plantações, do movimento de trabalhadores e da presença de alojamentos insalubres para estes trabalhadores.

O calazar estava também presente na China, no Sudão, no Irão e na bacia do Mediterrâneo, em países europeus tais como a Itália, a Espanha, a Grécia, e também em países da América do Sul, como por exemplo o Brasil. Existem dois tipos distintos da doença; i.e., o indiano, ou dos “jovens adultos” e o mediterrânico ou “infantil”. O tipo indiano ocorre na Índia, no Sudão e na África Oriental, e o tipo mediterrânico predomina no litoral mediterrânico, na Ásia

central, na China e na América do Sul, especialmente no Brasil.

A etiologia do calazar era desconhecida do mundo médico antes de 1903; e a doença teve diferentes designações, como por exemplo, febre Dum Dum, caquexia malárica, malária crónica, febre caquética e etc. O seu tratamento permaneceu um mistério por muito tempo. O sucesso de um medicamento específico (tártaro emético) para o seu tratamento foi pela primeira vez registado no Brasil (1913) e depois na bacia do Mediterrâneo, antes da sua introdução na Índia (1915). Posteriormente, foi encontrado um medicamento mais eficaz (ureia estibamina) na Índia. As facilidades de tratamento foram gradualmente crescendo e iniciou-se o tratamento em massa. Para controlar a doença, foram largamente usados mecanismos de vigilância e a terapêutica como método de prevenção. Consequentemente, a mortalidade devida a esta doença baixou drasticamente. Apesar disso, não foi possível preveni-la e erradicá-la.

Contudo, o calazar quase desapareceu da Índia nos anos 60, e os flebótomos (vetor) foram destruídos em larga escala, como efeito colateral das pulverizações com DDT, na tentativa de erradicar a malária. Mas, à medida que as pulverizações foram diminuindo, a doença voltou e em 1976–77 assumiu dimensões epidémicas no norte do

estado de Bihar, estendeu-se ao oeste do estado de Bengala, reclamando milhares de vidas e continua a representar uma ameaça para a população. Uma vasta área da Índia faz fronteira com o Bangladesh e o Nepal e o contínuo movimento de população entre estes países contribui para a difusão da doença.

O legado da leishmaniose continua. O calazar é atualmente endêmico nas regiões tropicais e subtropicais de 88 países, colocando em risco mais de 350 milhões de pessoas. A maior parte dos casos reportados são da Índia, do Bangladesh, do Nepal e do Sudão, da Arábia Saudita, do Afeganistão, do Irão, da Síria e do Brasil. A urbanização, o desenvolvimento agrícola, a desflorestação, a irrigação, as

migrações e, mais recentemente, o VIH, contribuem para aumentar a transmissão e disseminação desta doença.

Embora estejam em prática estratégias de controlo e eliminação, tais como as medidas profiláticas, o diagnóstico precoce e o tratamento completo, o controlo do vetor através da pulverização com inseticidas, a vigilância e supervisão, o uso de redes mosquiteiras tratadas com inseticida, a informação, educação e comunicação, a coordenação e assistência entre países, etc., a doença ainda representa uma ameaça mundial. A situação requer medidas mais eficazes para a erradicação da doença.

Professor Achintya Kumar Dutta

Departamento de História
Universidade de Burdwan, Índia

Foi encontrada na biblioteca do rei Ashurpanipal da Assíria, em Nineva (Mosul, Iraque) a tradução de uma placa em acádio antigo (segundo ou terceiro milênio AC), descrevendo uma ulceração não dolorosa. A história natural da doença foi descrita por Avicena (980–1037) e Gorgani (1042–1136 Jorjani, Irão) chamou-lhe “pashé gazidegui” que significa “picado pelo mosquito”. Em 1903, Leishman, Donovan, Wright e Vianna identificaram separadamente o parasita que causa a leishmaniose, e Ronald Ross deu o nome genérico *Leishmania*. Paul Erlich foi o primeiro a experimentar compostos de metais pesados, incluindo antimônios trivalentes, para o tratamento da tripanossomíase e da sífilis; e mais tarde introduziu-os no tratamento da leishmaniose cutânea e muco-cutânea, no Brasil, e no tratamento da leishmaniose visceral, na Itália. Alguns anos mais tarde, Bramachari apresentou a ureia estibamina, um antimônio pentavalente, o principal tratamento até hoje. Nos anos 20, Marzinovsky e Schurenkova conduziram várias experiências infectando voluntários, para demonstrar a patogenicidade do novo parasita. O ciclo estava completo.

A complexidade desta(s) doença(s) em termos do número de espécies de *Leishmania*, vetores flebótomos, reservatórios, nichos eco-epidemiológicos e patogenia tornam a leishmaniose fascinante, captando a atenção dos cientistas. Mais de 1200 publicações surgem anualmente, em revistas com revisão por pares, e nas duas últimas décadas as contribuições das áreas da epidemiologia, patogenia e terapêutica têm sido impressionantes. A anfotericina B deoxicolato, a anfotericina B lipossomal

(1996), a miltefosina (2004) ou a paramomicina (2006) foram recentemente introduzidos e demonstraram ser altamente eficazes como monoterapia ou em combinação (2011), nos casos de leishmaniose visceral indiana; a sua eficácia é muito menor em África. O tratamento da leishmaniose cutânea está muito atrasado e também requer muito mais provas científicas.

A leishmaniose, presente em 98 países e 3 territórios, causa entre 1 e 1,5 milhões de casos a cada ano e 2,3 milhões de DALY (anos de vida ajustados por incapacidade). Tem todas as características de uma doença tropical negligenciada e até recentemente não teve o reconhecimento social e político correspondente ao peso que representa. As razões subjacentes foram a falta de uma conceção coerente sobre como controlar o calazar, desde gestão de casos ao controlo de vetores; a falta de informação epidemiológica atualizada; a necessidade de definir programas de controlo específicos, de acordo com as áreas geográficas, devido aos diferentes ciclos epidemiológicos; e a ausência de um plano estratégico global partilhado por governos e pelas partes interessadas. A OMS fez um esforço crucial para promover a leishmaniose na agenda da saúde, procurando mudar o paradigma da leishmaniose como um doença tropical negligenciada. Mais concretamente (i) a Resolução “Controlo da Leishmaniose” aprovada pela Assembleia Mundial de Saúde (WHA 2007/60.13); (ii) a reunião do Comité de Peritos e a publicação do Relatório Técnico Série 949 [Technical Report Series 949], em 2010; (iii) o estabelecimento de programas de controlo no subcontinente indiano, África Oriental, Médio Oriente, Magrebe e

América; (iv) a inclusão de todos os medicamentos para a leishmaniose na Lista dos Medicamentos Essenciais e a negociação bem-sucedida com a indústria farmacêutica para reduzir o preço dos medicamentos ou para conseguir donativos específicos; e (v) o primeiro atlas mundial da leishmaniose (2012). Estes são bons exemplos do empenho da OMS. Mas o interesse renovado dos doadores públicos e privados em investir na luta contra a leishmaniose, bem como uma mão cheia de outros intervenientes empenhados na pesquisa e implementação, são o verdadeiro motor na transformação da teoria em prática. Se nos anos 90 mais

de 100 mil pessoas morreram na longa epidemia do Sul do Sudão (35 por cento de casos fatais), na recente epidemia de 2009–11 a mortalidade foi de 4 por cento, com 25 mil pacientes tendo acesso a tratamento.

Dr Jorge Alvar

Antigo director do Programa para o Controlo da
Leishmanios na OMS (2004–12)

Director do Programa da Leishmaniose Visceral, Drugs
for Neglected Diseases initiative (DNDi) [Iniciativa
Medicamentos para as Doenças Negligenciadas]



Assam, India: a kala-azar out-patient centre: a small group of men, women and children sit beneath a grass-roofed shelter. Wellcome Library, London

Assam, Índia: um centro de tratamento ambulatório do calazar – um pequeno grupo de homens, mulheres e crianças sentado sob um abrigo de colmo. Wellcome Library, Londres



A kala-azar treatment centre, Charingia, Assam, India: Indian patients are grouped outside a row of grass-roofed buildings; a motorcar is parked outside one building. 1910s. Wellcome Library, London

Um centro de tratamento do calazar, em Charingia, Assam, Índia: pacientes indianos agrupam-se no exterior de uma fileira de edifícios cobertos de colmo. Um carro está estacionado junto a um dos edifícios. Anos 10 do século XX. Wellcome Library, Londres



The Kalar-Azar Commission Camp field laboratory, Golaghat, Assam, India c. 1910s. Wellcome Library, London

O laboratório de terreno da Comissão de Campo do Calazar. Golaghat, Assam, India. c. 1910. Wellcome Library, Londres

Helminths passed after the meal given to jail inmates

68

Administration 50 gram of mixed grain twice with a small amount of
no food for another 2 hours

Amount of
Urea
Cattle

No	Name	Pat.	Time of day	Address	Place	Helminths passed	Urea	Cattle
1	Chita	18-5-96	19-9-95	Burmagua	7			4-6-96
2	Khina	"	1-2-96	Buligan	2-8	2-0		2-7
3	Sakhi	"	13-2-96	Charbel at Mharipara		6		1-7
4	Makhi	"	21-5-95	Ingapetia				4-6-96
5	Makhi	"	7-3-96	Potrocha		8		1-7
6	Mhaga	23-5-96	11-5-96	Johabanda	N. 54			1-7
7	Mhadi	"	19-7-95	Whellat Mhara	Mogurama 3-9 at Mhara			4-6-96
8	Dehuan	"	14-96	Li	Buligan	7	1	1-7
9	Mhuan	"	12-3-96	Sahingphai				1-7
10	Mhobor	"	13-5-96	Johabanda		6		(1-7-96)
11	Badal	29-5	11-3-96	Bahangan				1-7-96
12	Bahaman	"	11-96	"	12 3 8			1-7-96
13	Bodhi	"	11-3-96	Bahangan		1	1	4-2
14	Miltian	"	2-3-96	Gerua				4-6-96
15	Rata	"	3-5-96	Sitangui		8		1-7-96
16	Profuti	1-6	25-5-96	Mhutiakan		2	2	1-7
17	Sakhi	"	21-7-96	Tanangui				1-7
18	Yitela	"	20-2-96	"		8	3	5 1 2
19	Budhara	"	11-3-96	Bahangan				1-7-96
20	Makhi	"	31-9-95	Bahangan		6	2	1-7

Text from "Kala azar enquiry notebook"; manuscript from Kala azar enquiry notebook by Leonard Rogers. 1896-1897. Wellcome Library, London



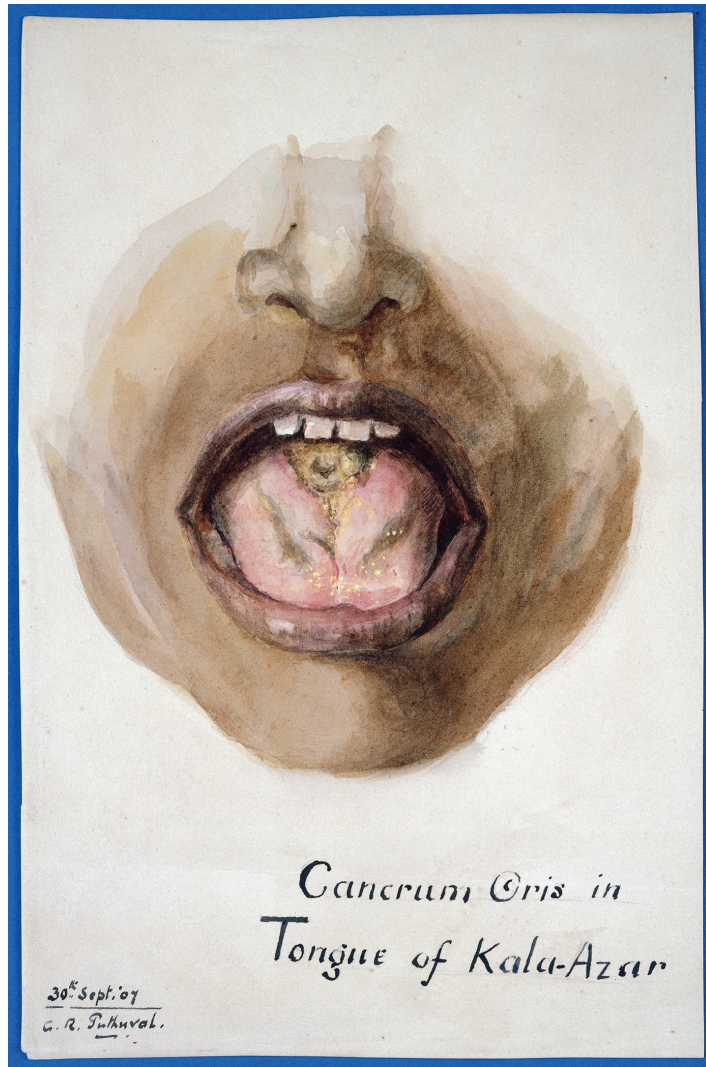
Sir William Boog Leishman. Wellcome Library, London

Sir William Boog Leishman. Wellcome Library, Londres



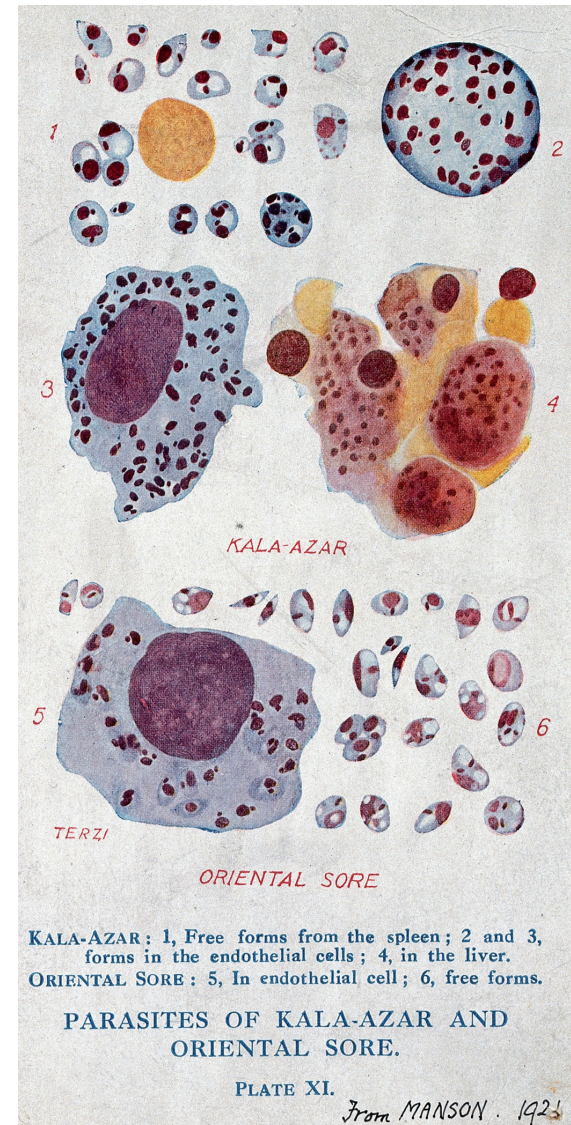
Charles Donovan. Wellcome Library, London

Charles Donovan. Wellcome Library, Londres



Watercolour drawing of cancrum oris in a case of Kala-azar, 1907. From: Charles Donovan (1863–1951) Professor of physiology, Madras Medical College. Correspondence and papers. Wellcome Library, London

Desenho a aguarela de cancrum oris [cancro oral], num caso de calazar. 1907. De Charles Donovan (1863–1951), professor de fisiologia, Faculdade de Medicina de Madrastra. Wellcome Library, Londres



Parasites of the tropical diseases Kala-Azar and Oriental Sore. Colour photomechanical reproduction of a drawing by Amedeo John Engel Terzi. Wellcome Library, London

Parasitas das doenças tropicais calazar e “úlceras orientais”. Reprodução fotomecânica colorida de um desenho de Amadeo John Engel Terzi. Wellcome Library, Londres



This photograph depicts a *Phlebotomus papatasi* sand fly, which had landed atop the skin surface of the photographer, who'd volunteered himself as host for this specimen's blood meal. The sand flies are members of the Dipteran family, Psychodidae, and the subfamily Phlebotominae. This specimen was still in the process of ingesting its bloodmeal, which is visible through its distended transparent abdomen. Sand flies such as this *P. papatasi*, are responsible for the spread of the vector-borne parasitic disease Leishmaniasis, which is caused by the obligate intracellular protozoa of the genus *Leishmania*. Frank Collins; Photographer: James Gathany

Esta fotografia representa um *Phlebotomus papatasi*, ou mosca de areia, pousada na pele do fotógrafo, que se oferecera como voluntário para a refeição de sangue deste espécimen. As moscas de areia são membros da família dos Dípteros, Psychodidae, e da subfamília Phlebotominae. Este espécimen estava ainda na fase de ingestão da sua refeição de sangue, visível através do seu abdómen transparente, distendido. As moscas de areia, como esta *P. papatasi*, são responsáveis pela disseminação da leishmaniose, doença parasitária transmitida por um vetor e causada por um protozoário intracelular do género *Leishmania*. Frank Collins. Fotógrafo: James Gathany.



This is a female *Phlebotomus* sp. sand fly, a vector of the parasite responsible for Leishmaniasis. World Health Organization

Esta é uma fêmea da mosca de areia *Phlebotomus*, vetor do parasita responsável pela leishmaniose. Organização Mundial de Saúde



This 1962 photograph depicts a man's extended left arm, the volar surface of displays a leishmanial lesion due to his leishmaniasis infection. Dr. Mae Melvin

Esta fotografia de 1962 mostra o braço esquerdo de um homem, cuja superfície interna apresenta uma lesão causada pela leishmaniose que o infetava. Dr. Mae Melvin



Post-kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL) is a complication of visceral leishmaniasis (VL) in areas where *Leishmania donovani* is endemic; it is characterized by a hypopigmented macular, maculopapular, and nodular rash usually in patients who have recovered from VL. WHO

A leishmaniose dérmica pós-calazar (PKDL) é uma complicação causada pela leishmaniose visceral (LV), em regiões onde o *Leishmania donovani* é endêmico. Caracteriza-se por uma macular hipopigmentada, maculopapular e erupção nodular, geralmente em pacientes que recuperaram de LV. OMS



Visceral leishmaniasis, also known as kala-azar, is characterized by irregular bouts of fever, substantial weight loss, swelling of the spleen and liver, and anaemia (which may be serious). WHO

A leishmaniose visceral, também conhecida por calazar, caracteriza-se por acessos irregulares de febre, perda significativa de peso, dilatação do baço e do fígado, e anemia (que pode ser grave). OMS



Patients at the Leishmaniasis treatment centre located in the National Malaria and Leishmaniasis centre located in Dar Al Aman, Kabul. Both WHO/Christopher Black

Pacientes no centro para tratamento da leishmaniose localizado no Centro Nacional da Malária e Leishmaniose, em Dar Al Aman, Kabul. OMS/Christopher Black



A patient at the Leishmaniasis treatment centre located in the National Malaria and Leishmaniasis centre located in Dar Al Aman, Kabul. WHO/Christopher Black

Uma paciente no centro para tratamento da leishmaniose localizado no Centro Nacional da Malária e Leishmaniose, em Dar Al Aman, Kabul. OMS/Christopher Black

E I G H T

TROPICAL DISEASE VECTORS

Today vector control, killing mosquitoes, is viewed as the most effective way to reduce malaria. Yet this has not always been the case. During the early twentieth century vector control vied with alternative strategies that focused on the use of quinine for attacking malaria parasites within the human body, and with efforts to reduce the burden of malaria through general social and economic uplift, as was practiced in Italy in the 1920s and later as part of the Tennessee Valley Association development scheme.

Each approach had its advocates and critics, successes and failures. But no single approach was dominant. Vector control could be highly successful but was very costly, limiting its use. Quinine was effective in reducing malaria mortality, but it required community cooperation and it did not prevent continued transmission. Rural uplift could end transmission and lead to overall improvements in health, but it too was expensive and did not work in all settings.

It was not until the late 1930s that vector control began to emerge as the dominant approach to malaria control. This shift resulted from a specific set of scientific advances combined with political circumstances and culminated in the 1950s and 60s with the launching of the WHO's global malaria eradication program, which

was based primarily on attacking mosquitoes with DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) and other synthetic pesticides.

Several scientific breakthroughs contributed to the rising power of vector control in the 1930s. First, American and European researchers unraveled the puzzle of anophelism without malaria, which had led many European malaria specialists to discount the value of vector control. Secondly, the Rockefeller Foundation's Fred Soper succeeded in eliminating malaria in Northeast Brazil and lower Egypt by eradicating *Anopheles gambiae* mosquitoes. Third, and perhaps most importantly, the Second World War catalyzed research into the development of chemical pesticides leading to the development of DDT. DDT was cheap, effective and long lasting. It permitted vector control to be employed over large regions at a fraction of the cost of earlier control methods. While the war also saw the development of new drugs to treat malaria, they were less effective than spraying in rapidly reducing malaria transmission. The few efforts at mass drug administration, moreover, contributed to the development of drug resistance. Early successes of spraying programs in controlling and eventually eradicating malaria during and after the war made vector control the primary weapon in postwar malaria control programs.

But scientific advances alone do not explain the growing dominance of vector control methods. Postwar politics also played a role. On the one hand, the rapid impact of spraying on malaria was attractive to local governments trying to gain or maintain political support. Western powers also viewed spraying as an effective tool for combating the spread of Communism by winning the hearts and minds of rural populations at risk of malaria. On the other hand, large scale integrated programs aimed at combining malaria control though rural uplift came under attack during the Cold War from conservative politicians who viewed such programs as “neo-fascist” or reflective of Communist command economy approaches to development.

The WHO’s malaria eradication program failed to achieve its goals. A combination of technical limitations, lack of flexibility, the absence of health infrastructure, and inattention to the impacts of social and economic conditions, undermined early successes. This failure, combined with

concerns about the environmental effects of DDT, raised questions about the reliance of malaria control programs on pesticides. Yet, vector control continued to be a central weapon in the war on malaria, only the primary weapon in the war shifted from pesticide spraying to the use of insecticide treated bednets. While other interventions, including intermittent treatment with anti-malarial drugs, are part of the Roll Back Malaria’s arsenal of weapons for reducing the global burden of malaria, expenditures on bednets represent by far the largest component of malaria control budgets, and are likely to remain so until an effective vaccine is developed.

Professor Randall M. Packard

Institute of the History of Medicine
Johns Hopkins University
United States of America

Insect vectors of major importance (mosquitoes, sand flies, triatomine bugs and others) in the tropical world transmit malaria, dengue, lymphatic filariasis, leishmaniasis, Chagas disease and other dreadful often life threatening diseases.

The pioneers of discovering the causal agents and transmission cycles of tropical diseases lived around the turn of the nineteenth to the twentieth century; to them belong Ronald Ross (malaria), Patrick Manson (lymphatic filariasis), Walter Reed (yellow fever), Carlos Chagas (Chagas disease) and others. But there were also victims who paved the way for the success of others, among them the nurse Clara Maas, who died as a volunteer in a yellow fever trial at the age of 25 years.

As in the early 1900s, insecticide spraying is still the backbone of vector control alongside (insecticide treated) mosquito nets, screening of houses, larviciding and biological (non-insecticidal) control. IRS (Indoor Residual Spraying) will be the examples for “lessons learned-lessons ignored”.

The IRS story and history

One name and one product stand for the early overwhelming success in the fight against insect vectors: Fred Soper (1893–1975) at the Rockefeller Foundation and DDT (used since the 1940s on a massive scale in agriculture and public health). Soper, taking full advantage of the new insecticide, applied with obsession his three principles: Motivation (of malaria workers and supervisors), discipline (rigorous protocols and strict supervision) and detailed organization of the control operations. His and his colleagues’ success

stories in the 1950s to 1970s included the elimination of dengue vectors in the Americas, of malaria vectors in most subtropical areas (eliminating the malaria risk for 700 million people) and the elimination of the Chagas disease vector from the southern parts of South America.

However, painful set-backs occurred already in the early days: the negative environmental implications (highlighted in Rachel Carlson’s bestseller “Silent Spring”, 1962), re-infestation of treated areas, insecticide resistance, peoples’ rejection, corruption, de-motivation and egoism in the control services among others. In parallel the decline of external funding in the 1970s, the decentralization of health services in the 1990s, and the advent of alternative tools (insecticide treated bed-nets) at the end of the 1990s contributed to abandoning or substantially reducing IRS operations in many countries.

The *lessons learned* from the “old” IRS days relate to managerial insufficiencies and substandard performance of control services (as predicted by Fred Soper who, however, did not acknowledge the constraints of national control programmes) and to the fact that one single intervention is not enough (not foreseen by Fred Soper). IRS for malaria control has been re-invented in recent years, but several of the historical lessons have been forgotten. However, the IVM strategy (Integrated Vector Management) is an attempt to remind us of old failures and initiate a new way of thinking and operating vector control services. The IVM strategy underlines the need for integrated approaches by combining chemical and non-chemical vector control tools, the collaboration of control services with and between

public and private sectors as well as with other partners, social mobilization, capacity building and a broad evidence base. It is hoped that by putting the strategy into practice the lessons from history will be recognized and old barriers will be overcome.

Professor Axel Kroeger

Special Programme for Research and Training
in Tropical Diseases (WHO/TDR)
World Health Organization, Geneva

VECTORES DAS DOENÇAS TROPICAIS

Hoje, o controlo de vectores, a destruição de mosquitos, é visto como o modo mais eficaz de reduzir o número de casos de malária. Contudo, nem sempre assim foi. No início do século XX, o controlo de vectores rivalizava com estratégias alternativas focadas no uso do quinino para atacar os parasitas da malária no corpo dos humanos e com esforços para reduzir o peso da malária por meio de melhoramentos sociais e económicos, tal como foram praticados em Itália, nos anos 20 e, mais tarde, como parte do projeto de desenvolvimento da Tennessee Valley Association.

Cada uma destas abordagens tinha os seus defensores e críticos, sucessos e falhas. Mas nenhuma delas se destacava. O controlo de vectores podia ser muito bem sucedido mas era muito dispendioso, limitando o seu uso. O quinino era eficaz na redução da mortalidade por malária, mas requeria a colaboração das comunidades e não prevenia a transmissão continuada. A melhoria das condições de vida nos campos podia pôr termo à transmissão e conduzir à melhoria da saúde, em geral, mas também era dispendiosa e não resultava em todos os contextos.

Foi só na década de 30 que o controlo de vectores começou a destacar-se como a estratégia dominante no controlo da malária. Esta mudança resultou de um conjunto específico

de avanços científicos combinados com circunstâncias políticas e culminou no lançamento do programa da OMS para a erradicação global da malária, nos anos 50 e 60, essencialmente baseado no ataque aos mosquitos com DDT e outros insecticidas sintéticos.

Diversas inovações científicas contribuíram para a afirmação do poder do controlo de vectores, nos anos 30. Primeiro, investigadores americanos e europeus desvendaram o mistério do anofelismo sem malária, que levava muitos especialistas europeus em malária a descartar o valor do controlo de vectores. Segundo, a Fundação Rockefeller de Fred Soper foi bem sucedida na eliminação da malária no nordeste brasileiro e no baixo Egito, através da erradicação dos mosquitos *Anopheles gambiae*. Terceiro, e talvez mais importante, a II Guerra Mundial catalisou a investigação sobre o desenvolvimento de pesticidas químicos, conduzindo ao desenvolvimento do DDT. O DDT era barato, eficaz e duradouro. Permitia o emprego do controlo de vectores em vastas regiões, por uma fracção do custo de métodos de controlo anteriormente utilizados. Embora durante a guerra também se tenham desenvolvido novas drogas para o tratamento da malária, estas eram menos eficazes na redução rápida da transmissão desta doença do que a pulverização com DDT. Para além disso,

os poucos esforços para a administração massiva de medicamentos contribuíram para o desenvolvimento da resistência às drogas. Os sucessos rápidos dos programas de pulverização no controlo e por fim erradicação da malária, durante e depois da guerra, tornaram o controlo de vectores a arma principal nos programas de controlo da malária, no pós-guerra.

Mas os progressos científicos só por si não explicam o crescente domínio dos métodos de controlo dos vectores. A política do pós-guerra também desempenhou o seu papel. Por um lado, o rápido impacto das pulverizações com DDT na malária era muito atrativo para os governos locais, que tentavam ganhar ou manter apoio político. Os poderes ocidentais também viam as pulverizações como uma ferramenta eficaz para combater a disseminação do comunismo, conquistando os corações e os espíritos das populações rurais vulneráveis à malária. Por outro lado, durante a Guerra Fria, os programas integrados de larga escala, visando combinar o controlo da malária por meio da melhoria das condições de vida nos campos, tornaram-se alvo do ataque de políticos conservadores, que os viam como “neofascistas” ou reflexos de uma abordagem comunista ao desenvolvimento, baseada na economia planificada.

O programa de erradicação da malária da OMS não atingiu os seus objectivos. Uma combinação de limitações técnicas, falta de flexibilidade, ausência de infraestruturas de saúde e desatenção ao impacto das condições sociais e económicas, comprometeram os sucessos iniciais. Estes fracassos, combinados com preocupações com os efeitos ambientais do DDT, levantaram questões sobre os programas de controlo da malária baseados no uso de insecticidas. No entanto, o controlo de vectores continuou a ser uma arma fundamental na guerra à malária; mas a arma principal nessa guerra mudou da pulverização com insecticidas para o uso de mosquiteiros tratados com insecticidas. Embora outras intervenções, incluindo o tratamento intermitente com antimaláricos, façam parte do arsenal de armas para a redução do peso global da malária, no Roll Back Malaria, os gastos com mosquiteiros representam de longe a maior fatia do orçamento para o controlo da malária e provavelmente continuarão a sê-lo até que se desenvolva uma vacina eficaz.

Professor Randall M. Packard

Instituto da História da Medicina
Universidade de Johns Hopkins
Estados Unidos da América

Os insectos vectores de maior importância (mosquitos, flebotomíneos, triatomíneos e outros) nas regiões tropicais transmitem malária, dengue, filaríase linfática, leishmaniose, doença de Chagas e outras doenças aterradoras e que muitas vezes constituem uma ameaça para a vida.

Os pioneiros da descoberta dos agentes causadores e dos ciclos de transmissão das doenças tropicais viveram na viragem do século XIX para o século XX. Entre eles contam-se Ronald Ross (malária), Patrick Manson (filaríase linfática), Walter Reed (febre amarela), Carlos Chagas (doença de Chagas) e outros. Mas houve também vítimas que abriram caminho para o sucesso dos outros, entre as quais se conta a enfermeira Clara Maas, que morreu aos 25 anos, como voluntária de um ensaio com a febre amarela.

Tal como nas primeiras décadas de 1900, a pulverização com insecticidas continua a ser a espinha dorsal do controlo de vectores, juntamente com os mosquiteiros (tratados com insecticidas), a proteção das casas com redes mosquiteiras, o controlo larvicida e biológico (sem insecticidas). A IRS (pulverização intra-domiciliária com insecticidas de ação residual) será o exemplo para as “lições aprendidas—lições ignoradas”.

A estória e a história da IRS

Um nome e um produto se destacam no esmagador sucesso inicial da luta contra os insectos vectores: Fred Soper (1893–1975), da Fundação Rockefeller, e o DDT (usado massivamente desde os anos 40, na agricultura e na saúde pública). Soper, tirando a máxima vantagem do novo insecticida, aplicou obsessivamente os seus três princípios:

motivação (dos trabalhadores e supervisores das ações contra a malária), disciplina (protocolos rigorosos e supervisão estrita) e organização detalhada das operações de controlo. As histórias de sucesso de Soper e dos seus colegas, desde os anos 50 até aos anos 70, incluíram a eliminação dos vectores do dengue nas Américas, dos vectores da malária na maioria das regiões subtropicais (eliminando o risco de malária para 700 milhões de pessoas) e a eliminação do vector da doença de Chagas das regiões a sul da América do Sul.

Contudo, penosas contrariedades ocorreram logo de início: impacto ambiental negativo (destacado no bestseller de Rachel Carlson “Primavera Silenciosa”, de 1962), reinfestação de áreas tratadas, resistência dos vectores aos insecticidas, rejeição das populações, corrupção, desmotivação e egoísmo nos serviços de controlo, entre outras. Em paralelo, o declínio do financiamento externo, nos anos 70, a descentralização dos serviços de saúde, nos anos 90, e o advento de ferramentas alternativas (mosquiteiros tratados com insecticidas), no final da década de 90, contribuíram para o abandono ou redução substancial das operações de IRS em muitos países.

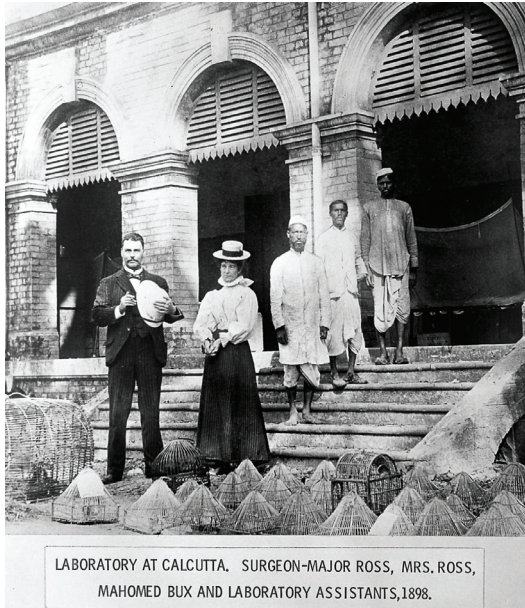
As lições aprendidas dos “velhos tempos” da IRS referem-se às insuficiências de gestão e fraca performance dos serviços de controlo (como previsto por Fred Soper que, contudo, não reconheceu os constrangimentos aos programas nacionais de controlo), bem como ao facto de que uma única intervenção não é suficiente (não prevista por Fred Soper). A IRS para o controlo da malária foi recentemente reinventada, mas muitas das lições históricas foram esquecidas. No entanto, a estratégia IVM (Gestão Vectorial

Integrada) é uma tentativa para nos lembrar falhas antigas, e para iniciar uma nova forma de pensar e operacionalizar os serviços de controlo de vectores. A estratégia IVM realça a necessidade de abordagens integradas, combinando ferramentas químicas e não-químicas para o controlo de vectores; a colaboração dos serviços de controlo com os sectores público e privado, e entre estes, bem como com outros parceiros; a mobilização social; a implementação de

competências; e uma vasta base de provas. Espera-se que, colocando a estratégia em prática, as lições da história sejam reconhecidas e que antigas barreiras sejam ultrapassadas.

Professor Axel Kroeger

Programa Especial para Investigação e
Treino em Doenças Tropicais (OMS/TDR)
Organização Mundial de Saúde, Genebra



LABORATORY AT CALCUTTA. SURGEON-MAJOR ROSS, MRS. ROSS, MAHOMED BUX AND LABORATORY ASSISTANTS, 1898.

Sir Ronald Ross on the steps of laboratory in Calcutta, 1898. With Mrs Ross, Mahomed Bux and laboratory assistants in the foreground, cages for malarial birds. Wellcome Library, London

Sir Ronald Ross nas escadas do laboratório em Calcutá, 1898. Com a Senhora Ross, Mahomed Bux e assistentes de laboratório. Em primeiro plano, gaiolas para pássaros com malária. Wellcome Library, Londres

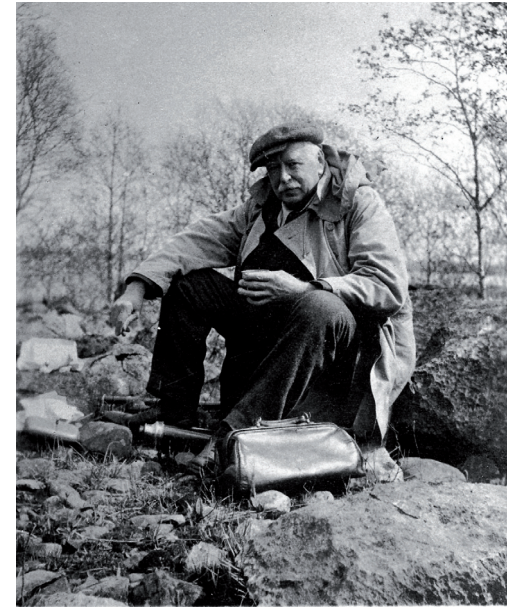


Portrait of Walter Reed, taken in Washington D.C. at the age of 31. 1892. Wellcome Library, London

Retrato de Walter Reed, tirado em Washington D.C., aos 31 anos de idade. 1892. Wellcome Library, Londres

(right) Sir Patrick Manson, c. 1910. Wellcome Library, London

Sir Patrick Manson, c. 1910. Wellcome Library, Londres



Fred Lowe Soper. Wellcome Library, London

Fred Lowe Soper. Wellcome Library, Londres

DESTROY THE ENEMY THAT STALKS BY DAY

No Mosquitoes—No Dengue.

THE MOSQUITO THAT CARRIES DENGUE

is a *hour* mosquito and never breeds from house to house. It is easily recognizable by its strikingly marked body. **NOTE THE LYNE SHARPE PATTERN ON THE THORAX.**

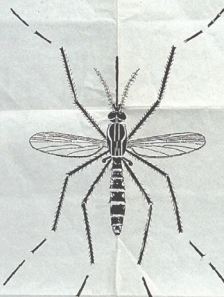
ONLY THE FEMALE BITES

The mosquito lays its eggs in all kinds of water—old cans, and tin being strongest in favour of breeding grounds.

THE DENGUE FEVER MOSQUITO DOES NOT BREED IN SWAMPS OR WATER Pools.

DENGUE FEVER CAN BE PREVENTED by the destruction of the mosquito which carries the disease and it is the duty of every household to assist in this effort.

CLEAN UP
AND
Keep On Cleaning Up.



The "Tiger" Mosquito, the carrier of Dengue Fever.

DURING THE EPIDEMIC OF 1926 AND 1927 IN BRISBANE

there were 12 deaths directly attributable to Dengue, an acute infectious disease transmitted from man to man by the "Tiger" mosquito, known to science as *Aedes argyrestes*.

THE ATTACK OF DENGUE is sudden and accompanied by headache and fever over the body. The disease is followed by severe depression. It is better in all the mosquito than to eradicate the disease. Dengue epidemic disease is not fatal and is a considerable economic loss to the community.

THE MOSQUITO ALSO CARRIES THE YELLOW FEVER, a disease responsible for hundreds and thousands of deaths. People who do not assist in helping to get rid of the mosquito have only themselves to blame if they die of the disease.

CLEAN UP
AND
Keep On Cleaning Up.

DESTROY THE ENEMY THAT STALKS BY NIGHT

For Greater Comfort and Health's Sake


THE "GREY" MOSQUITO

known to science as *Culex fatigans*, is able to transmit Filaria from man to man. Some years ago the percentage of infection amounted to about 10% every 100. Since then the percentage has been reduced through successful control, but the infection is still sufficiently high to warrant the destruction of this mosquito.

It is in the best interests of every household to help us to get rid of this pest.

The civilized world demands the destruction of mosquitoes. Will you help to see this carried out and to make Brisbane the healthiest and most comfortable city in the world to live in?

CLEAN UP
AND
Keep On Cleaning Up.



The "Grey" Night-biting Mosquito, the carrier of Filaria.

THE MOSQUITO THAT CARRIES FILARIA

is a domestic mosquito and is found mainly in polluted water: household waste water products such as pails, so the house properly drained without breed this mosquito. Liquid nature is a favourite breeding place, and unless regularly dealt with once a week will breed thousands of mosquitoes.

ONLY THE FEMALE BITES.


The male is provided with beautiful, scented food plants and is quite harmless.

Clean up—puncture all tins and destroy all water-holding rubbish; induce your neighbours to do the same, and develop a pride in your city.

CLEAN UP
AND
Keep On Cleaning Up.

This Mosquito Needs Watching—it is our worst Mosquito: it breeds in food gully-traps, sewers, and drains; it frequents all kinds of water-holding rubbish; and above all it is one of the principal mosquitoes which breed in cemeteries, in vases left standing on the graves. Get rid of all stagnant water in and around your house and in your backyards. **Drain your premises properly.**

Clean Up—and Keep on Cleaning Up.

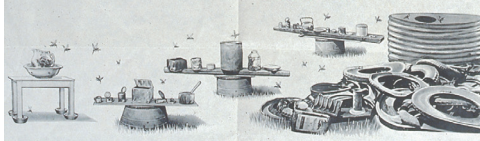


THE COMPLETE LIFE CYCLE OF THIS MOSQUITO.

Eggs are laid in rafts of about 300 eggs at a time on dirty, filthy, polluted water for choice. These hatch within three days, the resultant larvae, or wigglers, then feed for about eight or ten days, when they turn into pupae, or tumblers, which within three days change into the perfect adult insect capable of laying eggs within two or three days.

This mosquito is the only one which breeds in unscreened septic tanks.

FOR ARTIFICIAL PONDS USE LARVAE-EATING FISH.



TYPICAL BREEDING PLACES OF THIS MOSQUITO.

Clean Up and get rid of all kinds of water-holding rubbish and mosquitoes will disappear.

Orange Quinine Wine, 1898. Wellcome Library, London

Vinho de laranja quinado, 1898. Wellcome Library, Londres

ORANGE QUININE WINE

Prepared according to the
BRITISH PHARMACOPŒIA 1898.

DOSE. One wineglassful 2. or 3 times
a day. Each ounce contains one grain
of pure hydrochloride of quinine.

Australian public health information poster on the tiger mosquito and the grey 'night-biting' mosquito as carriers of disease (dengue, yellow fever and filaria), advising citizens to clean up water-holding rubbish, produced by Brisbane City Council Department of Health after the 1926/1927 dengue epidemic. Wellcome Library, London

Póster informativo de saúde pública, da Austrália, sobre o mosquito tigre e o mosquito cinzento noturno, hospedeiros de doenças (dengue, febre-amarela e filaríase). Aconselha os cidadãos a removerem lixos que possam acumular água. Produzido pelo Departamento de Saúde do City Council de Brisbane, depois da epidemia de dengue de 1926-1927. Wellcome Library, Londres

130



In Mexico, malaria eradication reached an advanced stage in the early sixties. One of the areas where regular insecticide spraying went on was the State of Yucatan famous for its well preserved Maya monuments. The health teams covered the region on horseback. In this photograph a spraying team lines up for early morning inspection at its base in the town of Valladolid. WHO/Paul Almasy

No México, a erradicação da malária atingiu um ponto alto no início dos anos 60. Uma das regiões onde a pulverização regular com insecticidas se prolongou foi no estado do Yucatan, famoso pelos seus monumentos Maia. As equipas de saúde percorriam a região a cavalo. Nesta fotografia, uma equipa de pulverização alinha-se para uma inspeção matinal, na sua base na cidade da Valladolid. OMS/Paul Almasy



Mexico c. 1968. In the mountains, a pony is better than a jeep. This man looks at home in the saddle, his spraying equipment beside him. WHO/Peter Larsen

México, c. 1968. Nas montanhas, um cavalo é melhor do que um todo-o-terreno. Este homem parece completamente à vontade numa sela, com o seu equipamento de pulverização. OMS/Peter Larsen



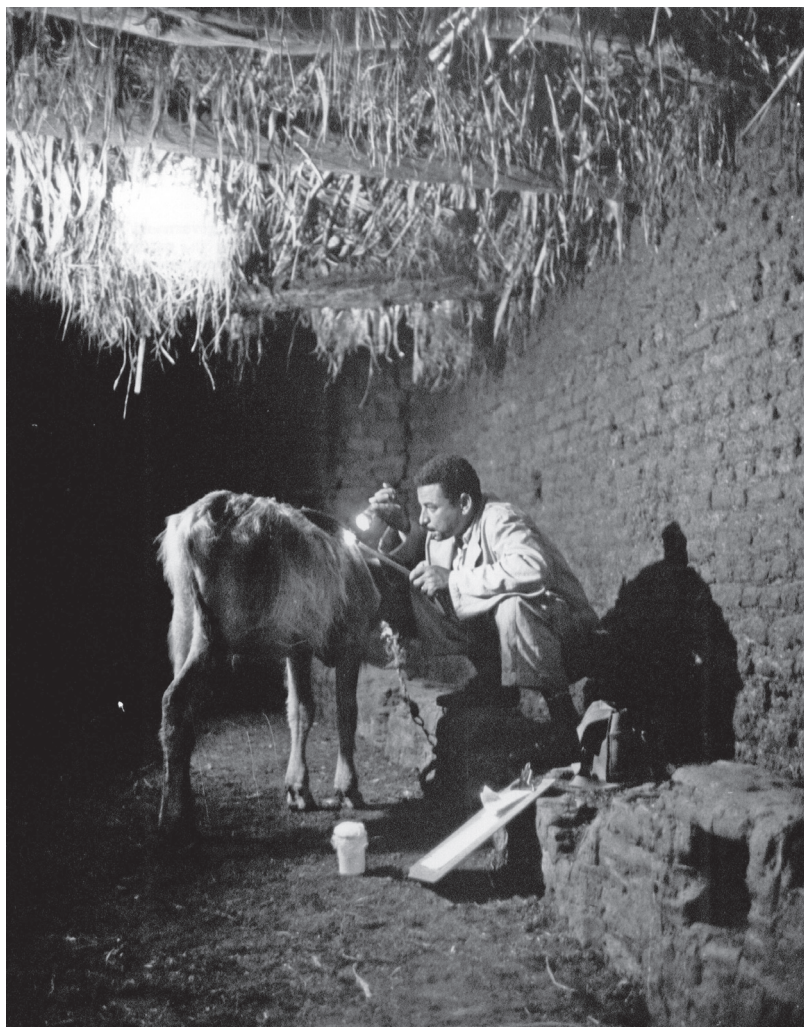
Greece, 1958. Spraying a village hut with the oil-and-DDT mixture as a prevention against the malaria-bearing mosquito. WHO/Paul Palmer

Grécia, 1958. Pulverizando uma cabana com a mistura de óleo e DDT, como preventivo contra os mosquitos transmissores de malária. OMS/Paul Palmer



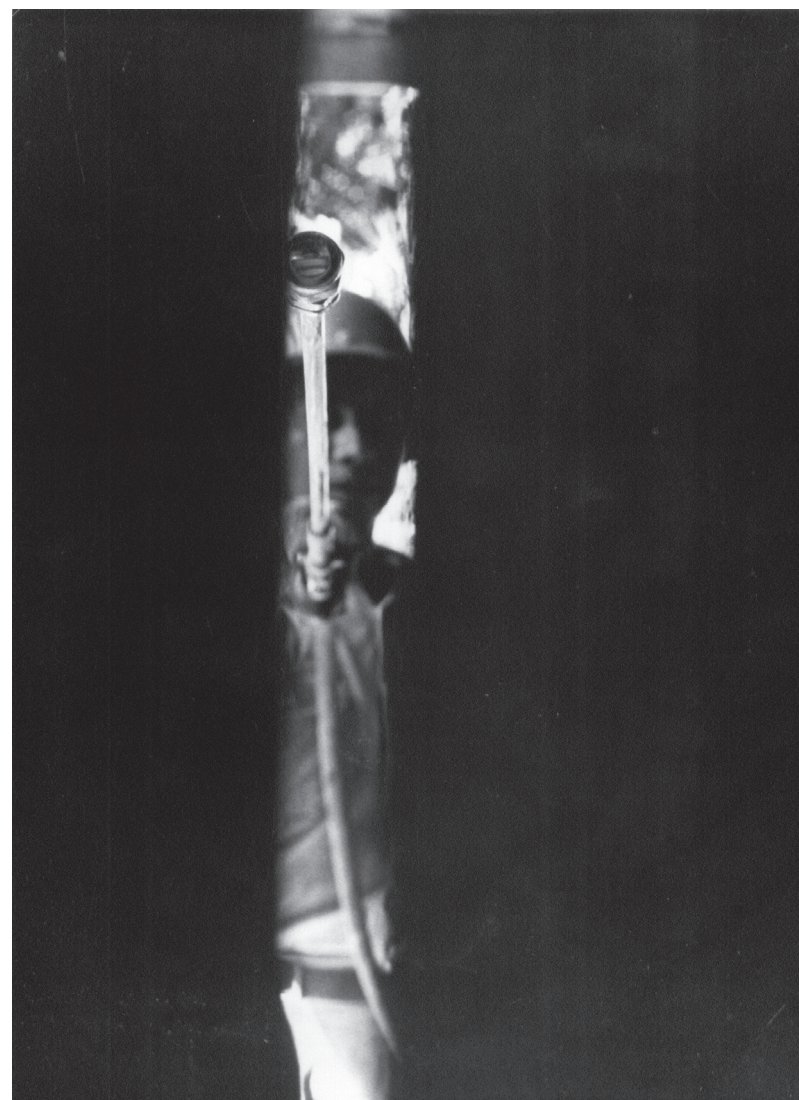
El Salvador, 1960s. Piper PAWNEE crop-dusting plane, loaded with 90 gallons (US) of dilute water emulsion of the organophosphorus insecticide, fenthion to be used as an anopheline larvicide on the breeding places of *Anopheles albimanus* nearby. WHO/Utaka Nagarta

El Salvador, anos 60. O avião pulverizador Piper PAWNEE, carregado com cerca de 340 litros de emulsão diluída em água do inseticida organofosforado fenthion, a ser usado como larvicida nos locais de reprodução do *Anopheles albimanus*. OMS/Utaka Nagarta



Egypt, 1960s. Donkeys are fairly good baits to catch malaria mosquitoes. An entomologist from the WHO Regional Malaria Eradication and Training Centre, Cairo, is about to collect anopheles in a tube for identification purposes. WHO/Philip Boucas

Egito, anos 60. Os burros são bons chamarizes para apanhar mosquitos da malária. Um entomologista do Centro Regional da OMS para Treinamento e Erradicação da Malária, no Cairo, está prestes a recolher um anopheles num tubo, para ser identificado. OMS/Philip Boucas



Mexico c. 1968. Spraying the inside of a home. WHO/Peter Larsen

México, c. 1968. Pulverizando o interior de uma casa. OMS/Peter Larsen



This health worker is engaged in a “count” of the larvae of malaria-carrying mosquitoes. Such epidemiological research is one of the keystones in primary health care. Afghanistan, 1971. WHO/Paul Almasy

Este técnico de saúde está ocupado na contagem de larvas de mosquitos transmissores da malária. Esta pesquisa epidemiológica é um dos elementos essenciais dos cuidados de saúde primários. Afeganistão, 1971. OMS/Paul Almasy



A spraying team in an Afghan village, c. 1971. WHO/Paul Almasy

Uma equipa de pulverizadores numa aldeia afegã, c. 1971. OMS/Paul Almasy



Rakiya A. Madaki. Responsible of the Clinic in Kiyi Village, Kuja, near Abuja is showing to villager how to impregnate malaria bednets. Nigeria, 2001. WHO/Pierre Viot

Rakiya A. Madaki, responsável pela clínica na aldeia de Kiyi, Kuja, próximo de Abuja, mostra a uma mulher como impregnar um mosquiteiro. Nigéria, 2001. OMS/Pierre Viot



Cambodia. In Patang village a fresh set of bed nets are distributed to resident. WHO/Stephenie Hollyman

Camboja. Na aldeia Patang uma nova remessa de redes mosquiteiras é distribuída aos residentes. OMS/Stephenie Hollyman

N I N E

ESSENTIAL AND INESSENTIAL MEDICINES

Expanding access to essential medicines has become one of the most visible challenges of global health delivery. Only a half-century ago, however, the role of medicines in international public health was far less obvious. Indeed, the original 1946 Constitution of the World Health Organisation (WHO) barely mentioned medicines.¹ How did access to drugs come to assume such a central role within global health efforts?

The answer is not simply that the drugs of today work better than those of the mid-20th century. When Halfdan Mahler warned the 1975 World Health Assembly of the “urgent need to ensure that most essential drugs are available at a reasonable price”,² his words spoke to the changing social and political realities of world health as much as any material shift in epidemiology or therapeutics. Essential drugs depicted a shift in WHO’s therapeutic priorities from standard-setting towards the business of “getting drugs into bodies”.³ When, in 1977, WHO published a list of 186 “essential drugs” defined as “basic, indispensable and

necessary for the health of the populations”,⁴ this simple act of list-making shifted a set of commodities from the private sphere into a public health commons, and reopened older debates on the relationship between international health and trade that dated back to the original 1948 World Health Assembly.

By the mid 1970s, however, a new majority of decolonized countries called upon the World Health Assembly to improve the supply of medicines for their struggling health systems. Many of these countries’ public health budgets were overwhelmed by the cost of importing brand-name drugs, often of dubious quality.⁵ Even for those who agreed that drugs were central to international health efforts, separating “essential” from “inessential” drugs was methodologically and politically challenging. Pharmaceutical manufacturers insisted that there was no such thing as an “inessential” drug, and only agreed to cooperate with the programme after clear assurances that the concept would be limited to the public sector of developing countries. While the

1. Constitution of the World Health Organization. In: International Health Conference, 22 July 1946, New York.
2. Resolution WHA 28.66. In: 28th World Health Assembly, Geneva, 13–30 May 1975. Annex 13: 96–110.
3. Gould D B. *Moving politics: emotion and ACT UP’s fight against AIDS*. Chicago: University of Chicago Press; 2009.

4. The selection of essential drugs: report of a WHO expert committee [technical report 615]. Geneva: World Health Organization; 1977: 9.
5. Kanji N, Hardon A, Harnmeijer J W, Mamdani M, Walt G. *Drugs policy in developing countries*. London: Zed Books Ltd; 1992: 2. Silverman M, Lee P, Lydecker M. *Prescription for death: the drugging of the Third World*. Berkeley: University of California Press; 1982.

selection criteria for the first list of essential drugs was based on pragmatic concerns for safety, efficacy, relevance and cost, a transparent mechanism for drug selection would not be articulated until 2002.⁶ Questions regarding the role of cost-effectiveness and intellectual property, as well as the inclusion of contraceptives, abortifacients, palliative medicines, chemotherapy and drugs for risk-factor reduction would simmer throughout the programme's operation.

In subsequent decades the essential medicines concept was pushed back into the international health debate from outside the WHO. Advocacy groups decried lack of access to drugs as morally unacceptable once combination antiretroviral therapy had transformed HIV infection from a death sentence to a potentially-manageable condition. Nongovernmental Organisations increasingly circumvented the sovereignty of countries and patent-holders in their efforts to bring drugs to needy populations and to motivate innovative therapies for neglected diseases. Thus reinvigorated, essential medicines rejoined clean

water, adequate housing and a safe food supply as part of a shortlist of necessities for basic humanitarian conditions.⁷

Placing essential medicines at the centre of global health priorities is not without its risks. The geography of access is closely linked to other structural determinants of inequality, few of which can be fixed merely by providing a pipeline of medicines.⁸ Access to essential medicines is therefore a necessary condition but is not sufficient on its own for the amelioration of broad health disparities in global health. On the other hand, to truly engage the social factors that determine the development, production, regulation, distribution, utilization and consumption of essential medicines is to engage with the project of understanding health disparities and the challenges of strengthening health systems at the most detailed level.

Professor Jeremy Greene

Institute of the History of Medicine
Johns Hopkins University School of Medicine
United States of America

Reproduced, with the permission of the publisher, from *Bulletin of the World Health Organization* 2010; 88: 483
(<http://www.who.int/bulletin/volumes/88/7/10-079970/en/>, accessed 26 November 2013)

6. Laing R. Personal reflections on 25 years of the WHO model list of essential medicines. *Essent Drugs Monit* 2003; 32: 16–7.
7. Hogerzeil H V. The concept of essential medicine: lessons for rich countries. *BMJ* 2004; 329: 1169–72 doi: 10.1136/bmj.329.7475.1169 pmid: 15539676.

8. Birn A E. Gates's grandest challenge: transcending technology as public health ideology. *Lancet* 2005; 366: 514–9 doi: 10.1016/S0140-6736(05)66479-3 pmid: 16084261.

The world has come a long way from using traditional remedies or serendipitous therapeutic discoveries to personalized medicine where treatments are tailored in accordance with an individual's unique biochemical make-up. In between these two scenarios lies a therapeutic evolution which has tremendously revolutionized health care in the last century. Today, although we hear more about lack of access to medicines, we tend to forget or take for granted, that a large majority of human diseases can be prevented or treated with the help of medicines and health technologies, often with marvellous health outcomes.

Today, equity in health and universal health coverage are the driving forces of modern health systems which are not possible without a reliable supply of medicines. Provision of essential medicines is now considered as an integral part of realization of the human right to health.

Hearing more about the lack of access of medicines however has to be seen in a context. On the one hand it is reflection of a more morally conscious, informed and assertive societies concerned about the problems of the sick and the have-nots but, on the other hand there are ongoing and emerging problems that still need solutions. For example, fewer than 33 children out of 100 with suspected pneumonia in low- and middle-income countries receive common antibiotics. These antibiotics are life-saving for these children. They are not patent protected medicines and yet children cannot get these when they need them the most and they continue to suffer and die. And there

are many more such examples of preventable morbidity and mortality for lack of timely and appropriate provision of needed medicines. Whereas these emotive stories are embedded in a plethora of medicine supply and health system related issues there are other bigger problems in innovation and access to essential medicines.

Many old diseases still don't have safe and effective medicines, for example sleeping sickness and Chagas disease. Many old medicines are increasingly becoming ineffective such as antibiotics and first line anti-TB medicines. And new diseases are emerging requiring new medicines to be developed, for instance haemorrhagic fever associated with the Ebola virus, and a new strain of Cholera. In view of these challenges, especially diseases that disproportionately affect developing countries, the existing market based business model has shown its weaknesses in terms of attracting investments for needed research and development efforts. The global community has started responding to this situation by searching for and setting up new ways of developing essential medicines and health technologies through various kinds of collaborations, such as product development partnerships which have started showing results.

WHO is at the forefront of these efforts from introducing the concept of essential medicines to providing policy and technical assistance to countries and to hosting cutting edge global discussions on ways of developing and delivering essential medicines to those who need them most.

The world has come a long way in terms of treating illnesses through medicines, but it seems, it still has to go a long way to meet the unmet needs.

Dr Zafar Mirza

Coordinator, Public Health, Innovation and Intellectual Property, Department of Essential Medicines and Health Products, World Health Organization Headquarters
Geneva

MEDICAMENTOS ESSENCIAIS E NÃO-ESSENCIAIS

Alargar o acesso a medicamentos essenciais tornou-se um dos maiores desafios para a saúde global. Contudo, há apenas meio século, o lugar dos medicamentos na saúde pública internacional era muito menos evidente. De facto, a Constituição original da Organização Mundial de Saúde (OMS), de 1946, praticamente não mencionava os medicamentos.¹ Como foi que o acesso aos medicamentos assumiu um papel tão importante nos esforços da saúde global?

A resposta não está apenas em que os medicamentos de hoje têm muito melhores resultados do que os de meados do século XX. Quando Halfdan Mahler chamou a atenção da Assembleia Mundial de Saúde de 1975 para “a necessidade urgente de garantir que os medicamentos essenciais estejam acessíveis a um preço razoável”,² as suas palavras testemunhavam a transformação das realidades sociais e políticas mundiais, mais do que qualquer transformação concreta na epidemiologia ou na terapêutica. Os medicamentos essenciais representaram uma mudança nas prioridades terapêuticas da OMS, do estabelecimento de padrões para a questão de “fazer os medicamentos chegar

aos corpos”.³ Quando, em 1977, a OMS publicou uma lista de 186 “medicamentos essenciais”, definidos como “básicos, indispensáveis e necessários para a saúde das populações”,⁴ este simples ato de listar passou um determinado número de bens da esfera privada para uma comunidade da saúde pública, reabrindo antigos debates sobre a relação entre a saúde internacional e o comércio, que remontava à primeira Assembleia Mundial de Saúde, em 1948.

No entanto, em meados dos anos 70, a nova maioria de países descolonizados apelou à Assembleia Mundial de Saúde para que melhorasse o fornecimento de medicamentos aos seus sistemas de saúde em dificuldades. Muitos dos orçamentos para a saúde pública destes países estavam sobrecarregados pela importação de medicamentos de marca, muitas vezes de qualidade duvidosa.⁵ Contudo, mesmo para aqueles que concordavam que os medicamentos eram vitais para os esforços internacionais na saúde,

1. Constitution of the World Health Organization. In: International Health Conference, 22 July 1946, New York.
2. Resolution WHA 28.66. In: 28th World Health Assembly, Geneva, 13–30 May 1975. Annex 13: 96–110.

3. Gould D B. *Moving politics: emotion and ACT UP's fight against AIDS*. Chicago: University of Chicago Press; 2009.
4. The selection of essential drugs: report of a WHO expert committee [technical report 615]. Geneva: World Health Organization; 1977: 9.
5. Kanji N, Hardon A, Harnmeijer J W, Mamdani M, Walt G. *Drugs policy in developing countries*. London: Zed Books Ltd; 1992: 2. Silverman M, Lee P, Lydecker M. *Prescription for death: the drugging of the Third World*. Berkeley: University of California Press; 1982.

distinguir medicamentos “essenciais” de “não-essenciais” era um desafio metodológico e político. As farmacêuticas insistiam na inexistência de medicamentos “não essenciais”, e aceitaram colaborar com o programa somente depois de garantias inequívocas de que o conceito se limitaria ao sector público dos países em desenvolvimento. Embora o critério de seleção para a primeira lista de medicamentos essenciais se tenha baseado em preocupações pragmáticas com a segurança, eficácia, relevância e custo, não foi apresentado qualquer mecanismo transparente para a escolha desses medicamentos até 2002.⁶ Questões referentes ao papel da relação custo-eficácia e da propriedade intelectual, assim como a inclusão de contraceptivos, abortivos, medicamentos paliativos, quimioterapia e medicamentos para a redução de factores de risco causaram ebulição durante o andamento do programa.

Nas décadas seguintes o conceito de medicamentos essenciais foi levado de volta ao debate sobre saúde internacional, a partir de fora da OMS. Grupos de pressão decretaram moralmente inaceitável a impossibilidade de aceder a medicamentos, uma vez que a terapêutica antirretrovírica combinada transformou o VIH de uma sentença de morte em uma condição potencialmente controlável. Organizações não-governamentais contornavam cada vez mais a soberania dos países e dos detentores de patentes, num esforço para levar medicamentos a populações necessitadas e para estimular terapêuticas inovadoras para as doenças negligenciadas. Assim reforçados, os medicamentos essenciais juntaram-se

6. Laing R. Personal reflections on 25 years of the WHO model list of essential medicines. *Essent Drugs Monit* 2003; 32: 16–7.

à água potável, habitação adequada e alimentos de qualidade como parte da lista de necessidades humanitárias básicas.⁷

Colocar os medicamentos essenciais no centro das prioridades de saúde global tem os seus riscos. A geografia do acesso a estes medicamentos está estreitamente relacionada com outras determinantes estruturais de desigualdade, das quais poucas podem ser remediadas simplesmente por um canal de abastecimento de medicamentos.⁸ Por conseguinte, o acesso a medicamentos essenciais é uma condição necessária mas não suficiente por si só para o melhoramento de amplas desigualdades na saúde global. Por outro lado, assumir de facto os factores sociais que determinam o desenvolvimento, produção, regulação, distribuição, utilização e consumo de medicamentos essenciais é comprometer-se com o projeto de compreender as disparidades na saúde e os desafios de corrigir os sistemas de saúde ao nível mais detalhado.

Professor Jeremy Greene

Instituto de História da Medicina, Escola de Medicina da
Universidade de Johns Hopkins
Estados Unidos da América

Reproduzido com autorização do editor, a partir do *Bulletin of the World Health Organization* 2010, 88:483

(<http://www.who.int/bulletin/volumes/88/7/10-079970/en/>,
consultado em 26 de Novembro de 2013)

7. Hogerzeil H V. The concept of essential medicine: lessons for rich countries. *BMJ* 2004; 329: 1169–72 doi: 10.1136/bmj.329.7475.1169 pmid: 15539676.
8. Birn A E. Gates’s grandest challenge: transcending technology as public health ideology. *Lancet* 2005; 366: 514–9 doi: 10.1016/S0140-6736(05)66479-3 pmid: 16084261.

O mundo percorreu um longo caminho desde o uso de remédios tradicionais e descobertas terapêuticas fortuitas até à medicina personalizada, em que os tratamentos são ajustados de acordo com as características bioquímicas únicas de cada indivíduo. Esta revolução terapêutica teve lugar no século passado. Entre os dois cenários fica uma evolução terapêutica que revolucionou dramaticamente os cuidados de saúde no último século. Hoje, embora se oiça falar mais da falta de acesso a medicamentos, tendemos a esquecer ou a tomar por garantido, que uma larga maioria das doenças humanas podem ser prevenidas ou tratadas com a ajuda de diferentes tipos de medicamentos e tecnologias de saúde, muitas das vezes com magníficos resultados para a saúde.

Hoje, a igualdade na saúde e a cobertura de saúde universal são as forças motoras dos sistemas de saúde modernos, que não podem existir sem uma quantidade garantida de medicamentos. A provisão de medicamentos essenciais é agora considerada parte integrante da concretização do direito à saúde.

A questão da falta de acesso a medicamentos deve ser vista em contexto. Por um lado, é o reflexo de sociedades com maior consciência moral, mais informadas e assertivas, preocupadas com os problemas dos doentes e dos carenciados; por outro lado, existem problemas persistentes e emergentes que ainda necessitam de soluções. Por exemplo, menos de 33 crianças em 100, com suspeita de pneumonia, em países de rendimento médio e baixo, recebem antibióticos comuns. Estes antibióticos salvam a

vida das crianças. Não são medicamentos protegidos por patentes e, no entanto, as crianças não lhes têm acesso quando mais precisam deles, continuando a sofrer e a morrer. Existem muito mais exemplos semelhantes de morbidade e mortalidade preveníveis, que não o são apenas por falta de provisão adequada dos medicamentos necessários. Embora estas histórias emotivas radiquem numa plethora de questões relacionadas com o provimento de medicamentos e os sistemas de saúde, existem outros problemas maiores na inovação e no acesso a medicamentos essenciais.

De mais a mais, muitas doenças antigas ainda não têm medicamentos eficazes e seguros; por exemplo, a doença do sono e a doença de Chagas. Cada vez mais, muitos medicamentos antigos, tais como os antibióticos e medicamentos antituberculosos de primeira linha, estão a tornar-se ineficazes. Para além disso, estão a surgir novas doenças, como por exemplo a febre hemorrágica causada pelo vírus Ebola e uma nova estirpe de cólera, que requerem o desenvolvimento de novos medicamentos. Em vista destes desafios, especialmente das doenças que afectam desproporcionalmente os países em desenvolvimento, o presente modelo empresarial orientado para o mercado mostrou as suas fragilidades no que toca a atrair investimentos para a investigação necessária e para os esforços de desenvolvimento. A comunidade global começou a responder a esta situação, procurando e estabelecendo novas formas de desenvolver medicamentos essenciais e tecnologias de saúde, através de vários tipos de colaborações, tais como parcerias para o desenvolvimento

de produtos, que começaram a mostrar resultados. Garantir acesso a baixo custo e sustentável a estes produtos, à medida que são desenvolvidos, é parte integrante da maioria destas iniciativas.

A OMS está na linha da frente destes esforços, desde a promoção continuada do conceito de medicamentos essenciais, à provisão de assistência técnica e para o desenvolvimento de políticas, à promoção de debates de ponta sobre formas de desenvolver e distribuir medicamentos essenciais àqueles que mais precisam.

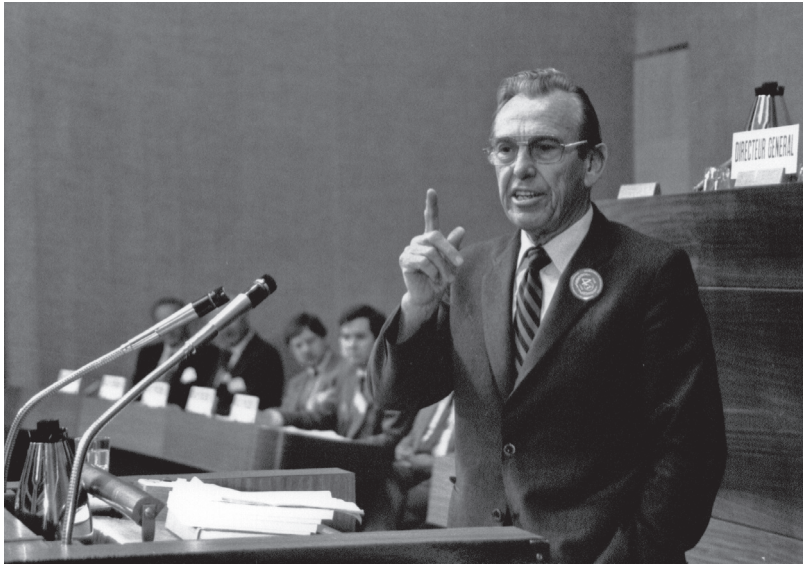
O mundo percorreu um longo caminho no que diz respeito ao tratamento das doenças com medicamentos; mas parece ter ainda um longo caminho a percorrer para responder às necessidades ainda por satisfazer.

Dr Zafar Mirza

Coordenar de Saúde Pública, Inovação e Propriedade
Intelectual, Departamento de Medicamentos Essenciais e
Produtos para a Saúde
Organização Mundial de Saúde, Genebra

Note: The images in this chapter showcase some of the medicines relating to diseases covered throughout this book, as well as the issues described above.

Nota: As imagens neste capítulo representam alguns dos medicamentos relacionados com doenças de que se fala ao longo deste livro, bem como com as questões acima descritas.



Dr Halfdan T. Mahler, former Director-General of the World Health Organization, from 1973 to 1988. WHO

Dr Halfdan T. Mahler, diretor-geral da Organização Mundial de Saúde de 1973 a 1988. OMS



Distribution of anti-malaria drugs in the village of Chila Mazar, Afghanistan, 1971. WHO /Paul Almasy

Distribuição de medicamentos antimaláricos na aldeia de Chila Mazar, Afeganistão, 1971. OMS/Paul Almasy



Myanmar in the 1950s. Drugs are distributed to young patients by a leprosy inspector, early cases of leprosy receiving sulfone tablets which will prevent progression to infectious forms and the appearance of disabilities. WHO/Ernst Scheidegger

Myanmar nos anos 50. Um inspetor da lepra distribui medicamentos a jovens pacientes. Casos recentes de lepra recebem comprimidos de sulfonas que evitarão o avanço da doença para formas infecciosas, e o surgimento de incapacidades. OMS/Ernst Scheidegger



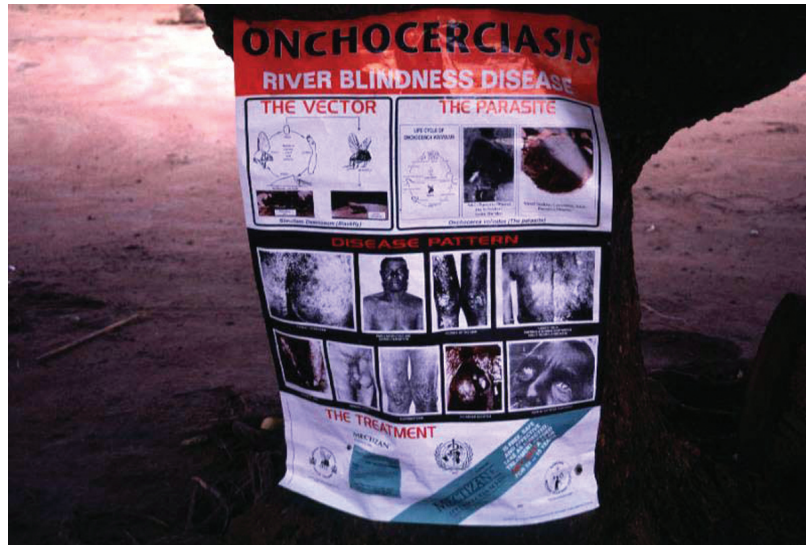
One of the posters adorning the stall of a traditional (herbal) medicine man from which he sells his medicines. Part of a feature on African trypanosomiasis (sleeping sickness). WHO/TDR /Mark Edwards

Um dos pósteres que decoram a tenda onde um herbolário tradicional vende os seus remédios. Parte de um folheto da tripanossomíase africana (doença do sono). OMS/TDR/Mark Edwards



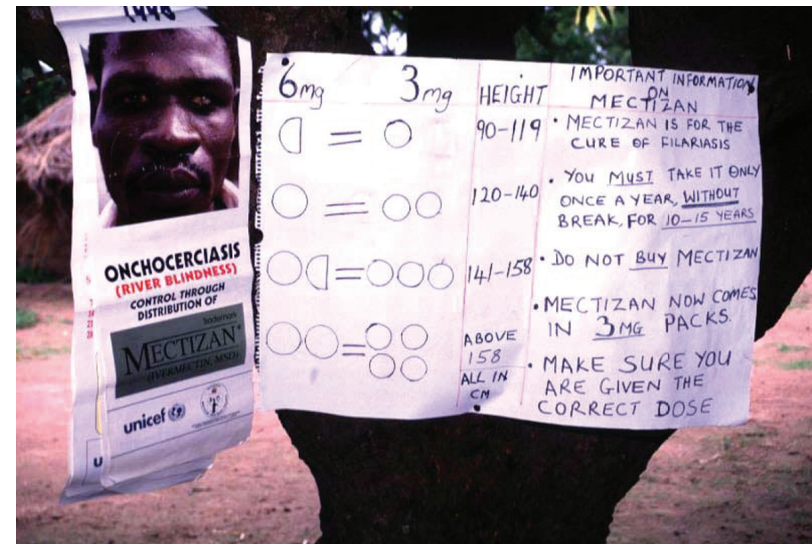
Another poster adorning the stall of a traditional (herbal) medicine man from which he sells his medicines. WHO/TDR /Mark Edwards

Outro póster decorando a tenda onde um herbolário tradicional vende os seus remédios. OMS/TDR/Mark Edwards



An onchocerciasis health education poster pinned to a tree in a village at an ivermectin distribution day. WHO/TDR /Andy Crump

Um póster de informação sobre a oncocercose, pregado numa árvore no dia de distribuição do ivermectin, numa aldeia. OMS/TDR/Andy Crump



Taraba state: Posters and other visual aids such as these are used to help explain to villagers how the new 3mg ivermectin tablets will replace the old 6mg ones. WHO/TDR /Andy Crump

Estado de Taraba: pósteres e outros meios visuais como este são usados para ajudar a explicar aos aldeãos como os novos comprimidos de 3 mg de ivermectin irão substituir os antigos de 6 mg. OMS/TDR/Andy Crump



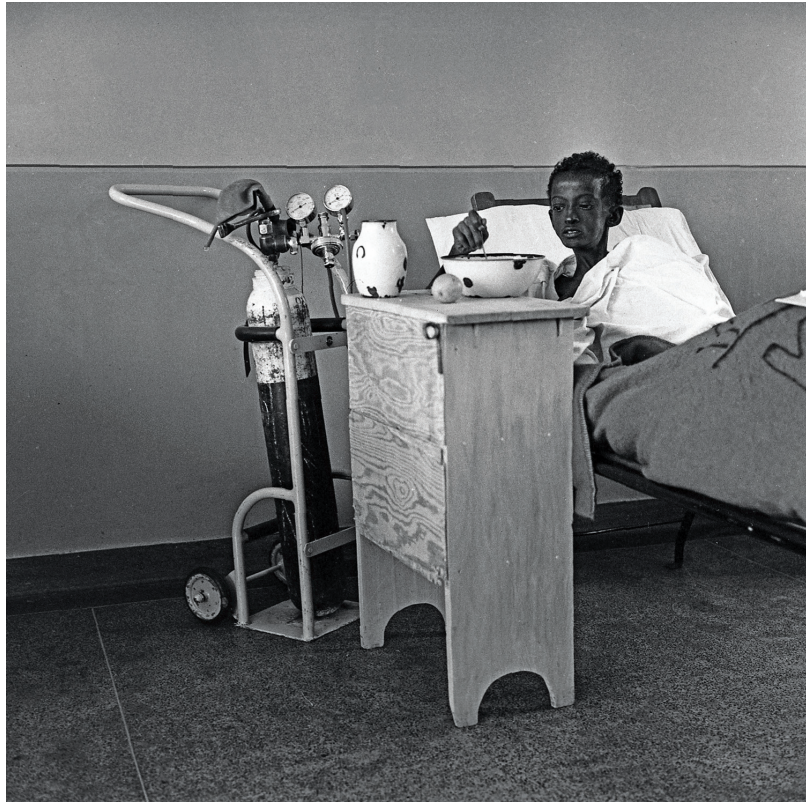
Despite being over 90cm tall, this young boy is unable to touch his ear with the opposite hand over the top of his head and is therefore not eligible to take ivermectin tablets. This is one of the exclusion criteria that distributors must learn. WHO/TDR /Andy Crump

Apesar de ter mais de 90 cm de altura, este rapaz não consegue alcançar a sua orelha com a mão do lado oposto, passando-a sobre a cabeça; por isso, não se qualifica para tomar os comprimidos de ivermectin. Este é um dos critérios de exclusão que os distribuidores devem aprender. OMS/TDR/Andy Crump



When microfilariae invade the eye, an individual's eyesight is diminished and ultimately blindness results. Ivermectin can kill the microfilariae and so prevent eye damage and the blindness caused by onchocerciasis. WHO/TDR

Quando as microfilárias invadem o olho a visão do indivíduo diminui e por fim sobrevém a cegueira. O ivermectin mata as microfilárias e assim previne a lesão dos olhos e a cegueira causada pela oncocercose. OMS/TDR



A serious case of tuberculosis. In view of his extremely weak condition, a bottle of oxygen has to be kept constantly beside his bed. WHO/Paul Almasy

Um caso grave de tuberculose. Devido ao seu estado de fraqueza extrema, uma garrafa de oxigênio tem que permanecer constantemente junto à sua cama. OMS/Paul Almasy



A carer provides medicine to a patient on oxygen in the Emergency Room at Patan private hospital, Kathmandu. 2010. WHO/Tom Pietrasik

Uma técnica de saúde dá medicamentos a um paciente com oxigênio, nas urgências de um hospital privado em Patan, Kathmandu. 2010. OMS/Tom Pietrasik



JAGRAN, a street theatre troupe from New Delhi, India, performs a play on AIDS during the World AIDS Day 1992 ceremony at the WHO Headquarters in Geneva. WHO/Erling Mandelmann

JAGRAN, um grupo de teatro de rua de Nova Deli, Índia, apresenta uma peça sobre a SIDA, durante a cerimónia do Dia Mundial da SIDA, em 1992, na sede da OMS, em Genebra. OMS/Erling Mandelmann



Part of an AIDS prevention display in Geneva. 1980s, WHO/E. Salgado

Parte de um cartaz sobre a prevenção da SIDA, em Genebra. Anos 80. OMS/E. Salgado



Instituto Nacional de Parasitologia. A doctor hands to a young woman patient a bottle of benznidazole tablets and information on dosage and explains how to take the drug. The woman is taking part in a trial of the drug which is being carried out in Chagas disease patients at the institute. WHO/TDR

Instituto Nacional de Parasitologia – Um médico entrega um frasco de comprimidos de benznidazole a uma doente, junto com informação sobre a dosagem e explica como tomar o medicamento. A mulher participa de um ensaio deste medicamento, realizado no Instituto com doentes infetados pela doença de Chagas. OMS/TDR



Versalles: A female pharmacist takes medicines from a shelf in the community pharmacy (Boticas comunitarias) located in the Casa Campesina, the centre for the Community Participation Committee (CPC) which coordinates all the various activities in community development. The pharmacy provides essential drugs for community members who are poor or who have limited resources, and is run on a revolving fund administered by the CPC. Versalles was one of the first municipalities to organise a health cooperative (COOPSAVER) which helps citizens learn about health, responsibilities and rights, community management, leadership and microenterprise development. 2002. WHO/HPR/TDR/Andy Crump

Versalles: Uma farmacêutica pega em medicamentos de uma farmácia comunitária (Boticas comunitarias) localizada na Casa Campesina, o centro do Comité de Participação Comunitária (CPC), que coordena as diversas atividades de desenvolvimento comunitário. A farmácia providencia medicamentos essenciais aos membros mais pobres ou de fracos recursos na comunidade; funciona com base num fundo rotativo administrado pelo CPC. Versalles foi um dos primeiros municípios a organizar uma cooperativa de saúde (COOPSAVER), que informa os cidadãos sobre saúde, responsabilidades e direitos, gestão da comunidade, liderança e desenvolvimento de microempresas. 2002. OMS/HPR/TDR/Andy Crump



Kenya. A pharmacist dispenses ARVs (anti-retroviral) at the Mosoriot HIV/AIDS clinic. WHO/Evelyn Hockstein

Quênia. Um técnico de farmácia entrega ARV (antirretrovirais) na clínica de VIH/SIDA, em Mosoriot. OMS/Evelyn Hockstein

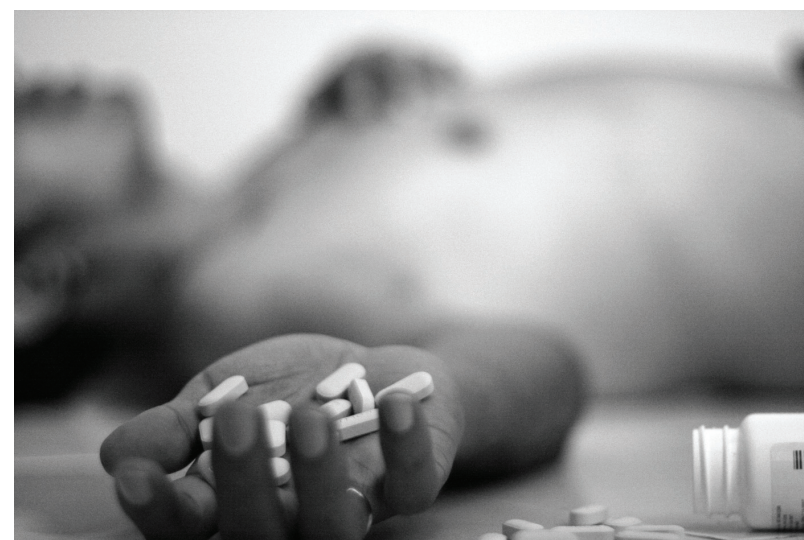


Illustration about HIV/AIDS in Indonesia a HIV-positive person that has to take antiretroviral drugs every single day to keep the disease at bay. WHO/SEARO / Rainer Oktovianus

Ilustração sobre VIH/SIDA na Indonésia: uma pessoa seropositiva que tem que tomar medicamentos antirretrovirais todos os dias para não ficar doente. OMS/SEARO/Reiner Oktovianus

COMBATING NEGLECTED TROPICAL DISEASES FROM THE LABORATORY THE CASE OF KALA-AZAR

An old disease which is still prevalent in the modern world, kala-azar or visceral leishmaniasis, remains a complex infection that is challenging to manage and impossible to eradicate. As outlined in Chapter Seven, renewed focus from the WHO since 2007 has upgraded leishmaniasis in the global public health agenda; its status as a neglected tropical disease has been reappraised. However, there is still much progress needed in the fight against leishmaniasis. In this context, laboratory scientists have an important role to play, in partnership with the policy makers, public health practitioners and clinicians, in providing the fundamental analyses and quantitative data leading to evidence-based strategies and new therapeutic approaches.

“By what channel does the *Leishmania* parasite leave the human body? What happens to it during its passage from human body to human body? How is it acquired? What is its zoological status? These are important questions”. These words ring as true today as when Sir Patrick Manson first said them at the Lane Lecture, Cooper Medical College, in 1905. Similarly, his question “how is it that the innumerable subjects of Oriental sore do not get splenomegaly [enlargement of the spleen] and die”, started a debate amongst immunologists and parasitologists that continues today.

Beyond anything Manson could have conceived, the technology available to answer these questions has changed beyond recognition. In just the past decade, new tools have emerged to let us “see” immunity within the tissues of living animals, allow us to sequence parasite and human genomes at will and interrogate the complexity of these biological “systems”.

So how does the worldwide community of leishmaniasis researchers seek answers to some of Manson’s questions in 2014?

It is now well established that *Leishmania* is transmitted from human to human through the bite of an infected phlebotomine sand fly and, as Manson predicted, transmission through the insect vector provides the environment required for genetic exchange. Not only can *Leishmania* undergo sexual reproduction, with the potential for selection of traits favourable for host transmission, but the parasites also undergo molecular and biochemical changes in the sand fly, generating infective stages that are pre-adapted for survival in man. Host inoculation of these infective parasites in a complex mix with vector saliva sets off events in the host skin that will eventually lead to systemic infection.

Animal models of human disease have played a major role in understanding the pathogenesis of leishmaniasis, providing the only tractable experimental approach to directly addressing issues of parasite tissue tropism, the balance between host immunity and parasite evasion strategies and the impact on tissue function that all contribute to disease and ultimately to death in kala-azar. Using genetically engineered *Leishmania* that express fluorescent dyes, and advanced laser-based microscopes, we can now observe most of the key elements of this disease in live animals; from infection in the skin to late onset pathology. We are entering an era of biologics in medicine that one day will also impact on the treatment of neglected tropical diseases such as kala-azar. Computer simulations are being used to advance fundamental knowledge of disease complexity and as valuable tools to guide future drug and vaccine development.

Promising inroads are being made in translating these insights into tools to control kala-azar. New drug leads have been identified, through a bringing together of fundamental research on pathogen biology with advances in structural biology, medicinal chemistry and high-throughput image-based screening. Vaccine development is further advanced than at any previous time, with two

second-generation vaccines in early stage human trials. Pragmatism may be important when funding is tight—for example, one new vaccine has capitalized on investments made in HIV, TB and malaria vaccine research to facilitate more rapid progress. Iterative inter-disciplinary research programs, freely moving between molecules, models and man, and exploiting technology where it delivers most, represent the future. The kala-azar research community is small but working together, can continue to maximize the benefits that innovative research and technology development provide to the benefit of leishmaniasis patients worldwide.

Professor Paul M. Kaye

Director and Professor of Immunology
Centre for Immunology and Infection
Hull York Medical School
University of York, UK

Professor Deborah F. Smith

Professor of Molecular Parasitology
Centre for Immunology and Infection
Department of Biology
University of York, UK

COMBATENDO AS DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS A PARTIR DO LABORATÓRIO: O CALAZAR

O calazar, ou leishmaniose visceral, é uma doença antiga, ainda prevalente no mundo atual e que continua a ser uma infecção complicada, difícil de lidar e de erradicação impossível. Tal como ficou dito no capítulo sete, desde 2007, a atenção renovada por parte da OMS levou a leishmaniose para os lugares cimeiros da agenda da saúde pública mundial. O seu estatuto como doença tropical negligenciada foi revisto. Contudo, há ainda muito a fazer na luta contra a leishmaniose. Neste contexto, os cientistas de laboratório, em parceria com os agentes das políticas de saúde, técnicos de saúde pública e clínicos, têm um importante papel a desempenhar na provisão de análise fundamental e dados quantitativos, conducentes a estratégias de base empírica e novas abordagens terapêuticas.

“Através de que canal deixa o parasita *Leishmania* o corpo humano? O que lhe acontece durante a sua passagem de um corpo humano para outro? Como se adquire? Qual é o seu estatuto zoológico? Estas são questões importantes”. Estas palavras são tão verdadeiras hoje como quando Sir Patrick Manson as pronunciou, durante a Lane Lecture, no Cooper Medical College, em 1905. De igual modo, a sua questão “como é que os muitos indivíduos sofrendo de úlcera oriental não têm esplenomegália (dilatação do baço)

e morrem?” iniciou um debate entre os imunologistas e parasitologistas, que continua até hoje.

Ultrapassando largamente o que Manson poderia conceber, a tecnologia de que dispomos para responder a estas questões conheceu enormes transformações. Apenas na última década, surgiram novas ferramentas que nos permitem “ver” a imunidade nos tecidos de animais vivos, permitem-nos sequenciar os genomas do parasita e dos humanos à nossa vontade e questionar a complexidade destes “sistemas” biológicos. Como é, então, que a comunidade mundial dos investigadores da leishmaniose procura dar resposta a algumas das questões de Manson, em 2014?

Está hoje firmemente estabelecido que a leishmânia se transmite de humano para humano através da picada do flebotomíneo mosca de areia e, tal como Manson previra, a transmissão através do inseto vetor proporciona o ambiente necessário para a troca genética. Não só a leishmânia se consegue reproduzir sexualmente, com a potencial seleção de traços favoráveis à sua transmissão a um hospedeiro, como os parasitas sofrem também mudanças moleculares e bioquímicas na mosca de areia, gerando etapas infecciosas que são pré-adaptadas para a sua sobrevivência no homem.

A inoculação destes parasitas infecciosos numa mistura complexa com a saliva do vector desencadeia reações na pele do hospedeiro, que conduzirão a infeção sistémica.

Modelos animais de doenças humanas desempenharam um papel fundamental na compreensão da patogenia da leishmaniose, proporcionando a única abordagem experimental controlável na resposta direta às questões do tropismo do tecido dos parasitas, do equilíbrio entre a imunidade do hospedeiro e as estratégias de evasão do parasita e do impacto na função dos tecidos, condições estas que contribuem para a doença e, em última instância, para a morte, no calazar. Utilizando leishmânia geneticamente manipuladas, com corantes fluorescentes, e microscópios avançados de tecnologia laser, podemos observar a maior parte dos elementos chave desta doença em animais vivos; desde a infeção na pele até a fases avançadas da patologia. Estamos a entrar numa era biológica na medicina, que um dia terá também impacto no tratamento de doenças negligenciadas, como o calazar. Estão a ser usadas simulações de computador para desenvolver conhecimento fundamental sobre a complexidade da doença, e como ferramentas valiosas para orientar o futuro desenvolvimento de medicamentos e vacinas.

Estão a ser feitos importantes avanços na tradução destes conhecimentos em ferramentas para o controlo do calazar. Novos precursores de medicamentos foram identificados, através da conjugação de investigação fundamental sobre a biologia do patógeno com avanços na biologia estrutural,

química médica e monitorização com base em imagens de alta definição. O desenvolvimento de uma vacina está mais avançado do que nunca antes, com duas vacinas de segunda geração na fase inicial de ensaio em humanos. O pragmatismo pode ser importante quando o financiamento é apertado; por exemplo, uma nova vacina beneficiou de investimentos feitos na investigação sobre VIH, tuberculose e vacina da malária, para facilitar um avanço mais rápido. Programas de investigação interdisciplinares continuados, circulando livremente entre moléculas, modelos e homens e explorando a tecnologia onde esta é mais profícua, representam o futuro. A comunidade de investigadores do calazar é pequena mas, trabalhando em conjunto, pode continuar a maximizar as vantagens que os desenvolvimentos da investigação e da tecnologia inovadoras proporcionam, para benefício dos pacientes com leishmaniose em todo o mundo.

Professor Paul M. Kaye

Director e Professor de Imunologia

Centro de Imunologia e Infecção

Hull York Medical School, Universidade de York, RU

Professora Deborah F. Smith

Professora de Parasitologia Molecular

Centro de Imunologia e Infecção

Departamento de Biologia, Universidade de York, RU



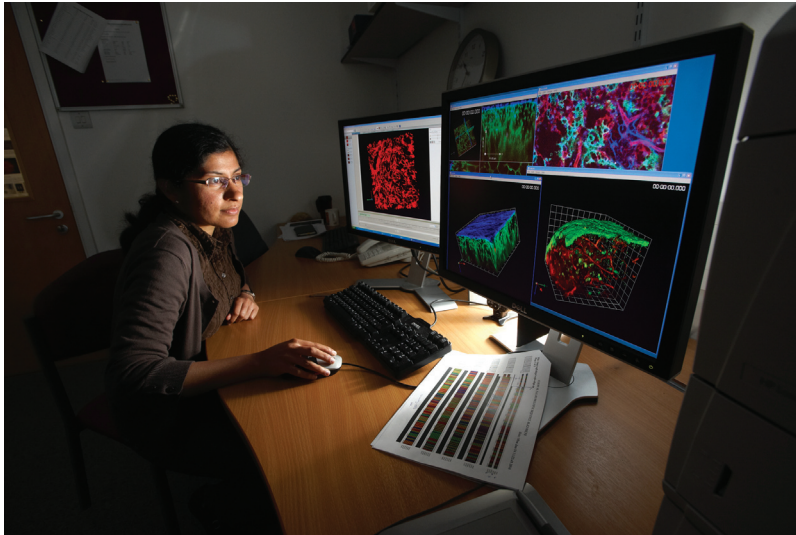
(Left) A rural community in Kanti Block, Muzaffarpur District, Bihar, India with endemic kala aza. Communities such as this harbour many people with asymptomatic infection that may help provide a reservoir for transmission. Paul Kaye

(À esquerda) Uma comunidade rural em Kanti Block, Muzaffarpur District, Bihar, Índia com calazar endêmico. Comunidades como esta albergam muitas pessoas com infecção assintomática que podem constituir reservatórios para a transmissão. Paul Kaye

(Right) Patients, shown here in the Kala Azar Medical Research Centre, Muzaffarpur India, may benefit from “therapeutic” vaccines given alongside conventional drugs. Christian Engwerda

(À direita) Os pacientes, aqui no Centro de Investigação Médica do Calazar em Muzaffarpur, Índia, podem beneficiar de vacinas “terapêuticas” administradas conjuntamente com os medicamentos convencionais. Christian Engwerda





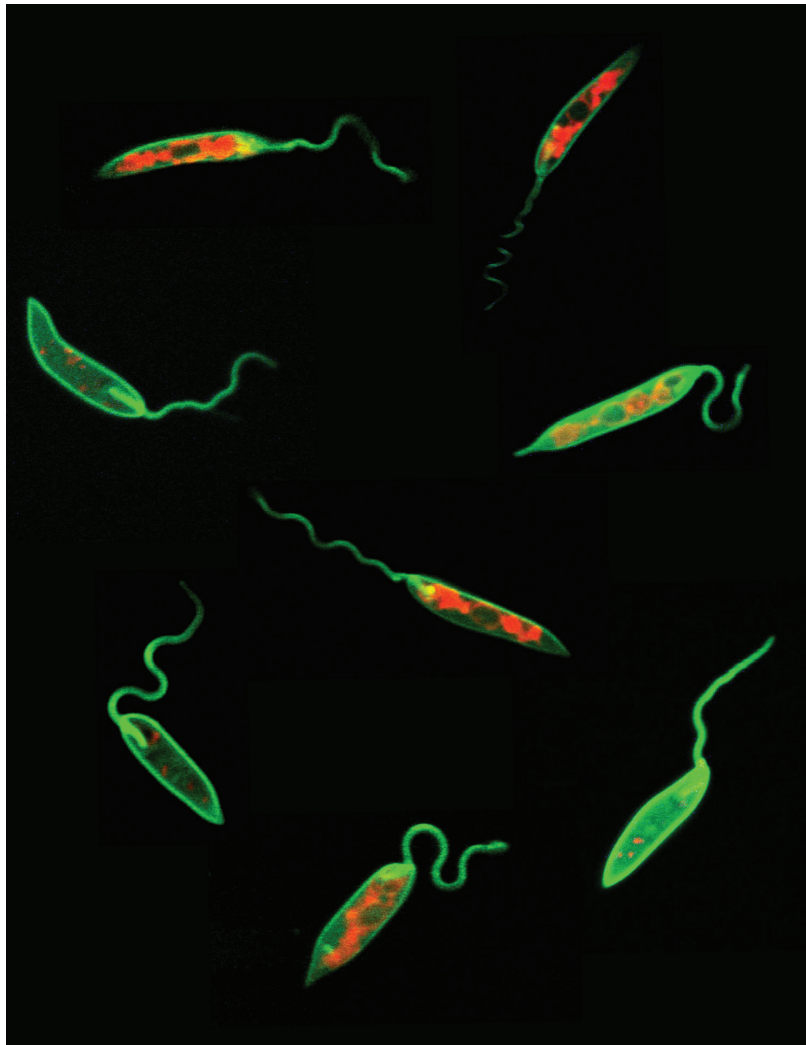
Laser-based microscopes provide unparalleled opportunities to examine how we fight infection and the damage that infectious agents cause to our bodies. Phil Roberts

Microscópios laser oferecem oportunidades únicas de examinar como combatemos a infecção e os danos que os agentes infecciosos causam ao nosso corpo. Phil Roberts



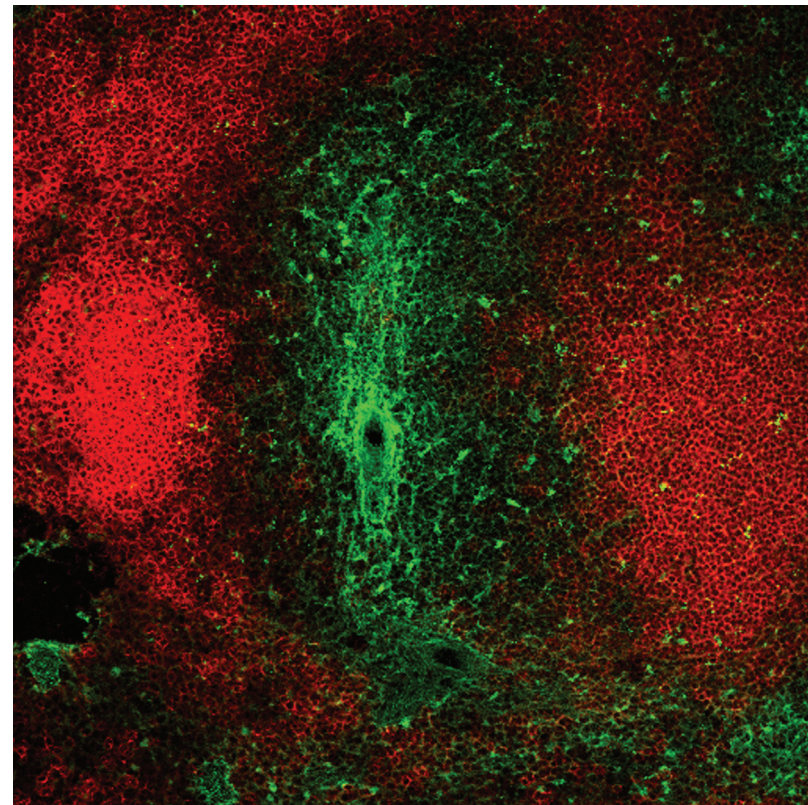
Kala-azar, like other forms of leishmaniasis, is transmitted by phlebotomine sand flies. Professor Frank Hadley Collins, Director, Centre for Global Health and Infectious Diseases, University of Notre Dame. Photographer: James Gathany.

O calazar, tal como outras formas de leishmaniose, é transmitido pelos flebotomíneos mosca de areia. Professor Frank Hadley Collins, Diretor do Centro para a Saúde Global e Doenças Infecciosas, Universidade de Notre Dame. Fotógrafo: James Gathany



The extracellular stages of Leishmania, stained with fluorescent dyes to highlight the cell membrane and flagellum (green) and internal structures (red). Compare with images of the intracellular stages shown in Chapter Seven (Kala-azar). Lorna MacLean

As fases extracelulares da leishmânia coloridas com corantes fluorescentes para realçar a membrana celular e o flagelo (verde) e a estrutura interna (vermelho). Compare-se com as imagens das fases intracelulares, no capítulo sete (Calazar). Lorna MacLean



Fluorescent dyes can be used to stain different cell types in tissue samples, helping researchers to develop new approaches to treatment. Jane Dalton

Os corantes fluorescentes podem ser usados para colorir diferentes tipos de células em amostras de tecido, ajudando os investigadores a desenvolver novas abordagens ao tratamento. Jane Dalton

E L E V E N

LESSONS LEARNT FOR THE CONTROL OF NEGLECTED TROPICAL DISEASES

A prominent development in global health in recent years has been an intensified interest in, and action on, the control of tropical parasitic and other infectious diseases. There has been some progress in tackling these diseases, collectively designated as ‘Neglected Tropical Diseases’ (NTDs), but NTDs remain major causes of disease, disability and premature death. The NTDs occur mainly in warm climates in developing countries. Poor environmental sanitation, limited access to safe drinking water and to basic health services aggravate the situation in the affected communities. Furthermore, there had been relatively little investment in health research aimed at developing new and improved technologies for controlling these diseases. Not only were the health needs of the poor communities neglected, research programmes did not pay much attention to these tropical diseases. The recent history of the response to the NTDs illustrates the dynamic orientation of the global health community to this and other challenges.

In my view four interrelated features, drawn from the valuable lessons of previous health programmes, characterise the revised control programmes of the global health movement including those aimed at NTDs. These are: the ethical and philosophical basis of global health; health research; collaboration in the control, elimination

and eradication of diseases; and setting priorities and global targets.

Ethical and philosophical basis of global health—the relationship between poverty and disease

The enjoyment of the highest attainable standard of health is one of the fundamental rights of every human being without distinction of race, religion, political belief, economic or social condition.

Constitution of the World Health Organization

22 July 1946

It is well known that NTDs have the most serious impact on poor communities in the poorest countries. In addition to the warm climate that favours the infective agents and their vectors, poverty is an important determinant of the distribution and intensity of NTDs. Several inter-related factors make the NTDs more prevalent among the poor. Often, national health policies do not pay much attention to the control of NTDs. The affected populations may not have access to specific technologies such as effective drugs. Furthermore, the poorly developed infrastructure limits their access to safe drinking water, good sanitation and they are exposed to vectors and intermediate hosts of various NTDs. These factors are compounded by social

and cultural issues that discriminate against the poor. The situation is further aggravated by low level of general as well as specific health education. The combined effects of these disadvantages result in the finding that 'the poor die young'. In some countries, NTDs contribute substantially to the heavy burden of disease that is associated with poverty. Hence, poverty and its associated problems are significant obstacles to the control and elimination of these diseases. The new global health programmes have taken note of this important relationship between poverty and disease. As a result, anti-NTD programmes must be associated with other measures for alleviating poverty. It is recognised that the best strategies for controlling NTDs should involve an integrated programme of complementary interventions. For example, the recommended package for the control of trachoma comprises of four items: surgery to repair the deformed eyelid; antibiotic therapy to control the infection; face washing to make the face less attractive to flies; and environmental sanitation to reduce the breeding of flies in the neighbourhood. NTD programmes are based on the acceptance of the notion that health is a human right, and global health programmes are therefore founded on the principles of equity and social justice.

Health research

Health research has been the springboard for a generation of new knowledge and technologies for the promotion of health, prevention of disease, diagnosis and treatment of disease as well as rehabilitation. In the past, Western Europe and North America dominated the health research

activities in the world. A Commission on Health Research for Development issued a report in 1990 that was based on its independent review of global health research, "Health Research: Essential Link to Equity in Development". The major finding of this study was that "a gross mismatch between the burden of illness which is overwhelmingly in the Third World, and investments in health research which is overwhelmingly focused on the health problems of the industrialised countries."

The Commission recommended that developing countries should intensify Essential National Health Research (ENHR) and should allocate 2 per cent of the recurrent national health budget to research. Foreign sponsored health programmes were also advised to assign 5 per cent of their budget to research and research capacity building.

Some have made progress with ENHR, especially in middle income countries such as Mexico, Brazil, India and Thailand. A new organization, Council for Health Research for Development (COHRED), stimulated activities in some developing countries. And in order to develop and support action at the global level, the Global Forum for Health Research (GFHR) was established in 1987.

New strategies have been developed to make health research compatible with the modern ideas about global health. The UNDP/WORLD BANK/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) provides an illustrative example. I had the privilege of directing the programme soon after its inception between 1976 and 1986. During this time, TDR had two

inter-related objectives: **Research and Development** to produce new and improved technologies for the control of six target diseases—malaria, Chagas disease, leishmaniasis, schistosomiasis, African trypanosomiasis (Sleeping sickness), filariases and leprosy; and **Capacity Strengthening** for developing countries in which the diseases are endemic. At the inception of the TDR programme, some commentators expressed reservations about the proposed approach of using integrated network of collaborating centres instead of the traditional use of dedicated research institutes. Independent external evaluations during the first decade of the programme noted that the new experimental approach was effective and cost effective. The applications of the new technologies have had a marked impact on target diseases such as leprosy and onchocerciasis. The capacity strengthening component also demonstrated encouraging results in the training of scientists from developing countries and in increasing the research outputs from their national institutions.

Rather than build new research centres, TDR developed multidisciplinary integrated networks. A brief review of TDR's work on leprosy and river blindness help to illustrate the contributions of the programme.

In the 1970s, 122 countries had significant prevalence of leprosy; greater than one case of active disease per 10,000. Non-governmental organizations were spending US\$ 30 million dollars a year caring for leprosy patients. With the emergence and spread of drug resistance to dapsons, there was little progress in controlling the disease in preceding decades. In 1985, WHO adopted multiple drug treatment as its strategy for the global elimination of leprosy. A rapid

decline in the prevalence of active leprosy cases occurred. Now, in only 3 countries is the prevalence above 1 case per 10,000 threshold. There is every reason to hope that leprosy will cease to be a disease of public health importance all over the world.

Onchocerciasis (river blindness) is endemic in tropical Africa and in parts of Latin America. The vectors are species of *Simulium*, the black fly. In the worst affected areas, 15 to 20 per cent of adults were blind with devastating effects on the economic and social lives of the communities. TDR established a screening network that extended from North America to Asia; the most promising compounds were screened in Australia. Clinical trials took place in Ghana and Nigeria. Out of 10,000 compounds screened, ivermectin was finally registered for the treatment of onchocerciasis in humans. It was highly effective at an oral dose of 12 milligrams once or twice a year. In veterinary use, the drug was selling at US\$ 10–15 for de-worming cats and dogs! Concern that the cost of the drug would constitute a barrier to its widespread use in developing countries was dispelled by Dr Roy Vagelos, the Chief Executive Officer of the drug company, Merck & Co. Inc. The company pledged to provide the drug at no cost to the patients or their governments, 'as much as is required for as long as it takes.' The company has continued to carry out its promise by providing over 80 million doses of ivermectin a year.

Collaboration in the control, elimination and eradication of diseases

In the past, fragmented and uncoordinated programmes had a limited impact on the control of the NTDs. The

programme that led to the global eradication of smallpox demonstrated the great value of global collaboration. The successful smallpox programme has stimulated interest in using the same global approach to tackle other diseases. Following the elimination of poliomyelitis from the Western hemisphere, the health community developed the ambitious programme of global eradication of the disease. Now, with the leadership of the Carter Center, the world is close to the eradication of guinea worm. Other collaborative disease control programmes include: global monitoring and response to influenza; response to emergent diseases—HIV/AIDS, drug resistant tuberculosis; and neglected tropical diseases.

The global health approach has proved highly successful in defining policy, designing strategies and implementing programmes in a co-ordinated manner. An important lesson learnt from these collaborative programmes is of mutual benefit. For example, the eradication of smallpox involved contributions of resources from developed countries like the USA. In the old fashioned model, one would think of the donor-recipient dichotomy. However, it turned out that the USA was also a major beneficiary: “The United States saves the total of all its contributions every 26 days because it does not have to vaccinate or treat the disease.”

In the past, developing countries in the tropics made little progress in controlling the NTDs when they tackled these problems on their own. The situation has improved markedly since WHO and other international agencies stimulated and supported collaborative programmes for the control of NTDs. The new collaborative programmes:

- Make it easier for endemic countries to learn and apply useful lessons from each other and thereby achieve maximum efficiency, effectiveness and cost effectiveness;
- Obtain supplementary financial and technical resources;
- Strengthen their research capability especially with reference to country specific issues; and to
- Use objective methods in monitoring and evaluating progress towards their goals and targets.

Setting priorities and global targets

The increasingly close relationship of the world in all sectors has led to the use of the term ‘The Global Village’. Rather than each country minding its own business, global institutions are now involved in setting global priorities. The Millennium Development Goals (MDGs) is a recent example: The United Nations Millennium Development Goals are eight goals that all 191 UN Member States have agreed to try to achieve by the year 2015. They aim to eradicate extreme poverty and hunger; achieve universal primary education; promote gender equality and empower women; reduce child mortality; improve maternal health; combat HIV/AIDS, malaria, and other diseases; ensure environmental sustainability; and develop a global partnership for development.

All the MDGs are relevant to health but items four (child mortality), five (maternal health), and six (control of HIV/AIDS and other diseases) relate to specific health programmes. The setting of global goals such as the MDGs

help to influence, encourage and direct national health programmes. The remarkable progress in the control of NTDs is validating the critical elements of the global health strategies.

Conclusion

Valuable lessons learnt from previous health programmes have shaped the current ideas and practices of global health programmes, be this the failures or successes of the programmes mentioned above. The global consensus that health is a human right, for example, has led to the formulation of health policies on the basis of equity and social justice. The role of health research as a tool for generating new knowledge and developing new technologies has encouraged the strengthening of research

capacity in developing countries as well as promoting the use of science-based and knowledge-based decision making at all levels of the health services. Past experience has demonstrated the value of collaboration in health programmes. Such collaborative programmes are more effective and more cost-effective than the fragmented, uncoordinated interventions. Furthermore, setting of global goals, such as the MDGs, has helped stimulate a more intensive effort to achieve optimistic goals and targets.

Adetokunbo O. Lucas, MD

Adjunct Professor, Harvard University
Cambridge, MA
United States of America

O N Z E

LIÇÕES DO PASSADO PARA O CONTROLO DAS DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS

Um dos desenvolvimentos mais notórios na saúde global, nos últimos anos, tem sido o interesse crescente e as iniciativas no controlo das doenças tropicais parasitárias e infecciosas. Tem-se assistido a alguns avanços na resposta a estas patologias colectivamente designadas por ‘Doenças Tropicais Negligenciadas’ (DTN); mas as DTN continuam a ser causadoras de doença, incapacidade e morte prematura. Estas doenças ocorrem sobretudo em climas quentes, nos países em desenvolvimento. Más condições de saneamento ambiental, acesso limitado a água de consumo de qualidade e a serviços de saúde agravam a situação, nas comunidades afectadas. Para além disso, houve pouco investimento em investigação visando o desenvolvimento de novas e melhoradas tecnologias para o controlo destas enfermidades. Não só as necessidades de saúde das comunidades mais pobres foram negligenciadas, mas também os programas de investigação não prestaram muita atenção a estas doenças tropicais. A história recente das respostas às DTN mostra a orientação dinâmica da comunidade da saúde global para estes e outros desafios.

Na minha perspectiva, quatro aspectos ligados entre si, resultantes de valiosas lições de programas de saúde anteriores, caracterizam os programas de controlo do

movimento da saúde global, incluindo aqueles que visam as DTN. Estes quatro aspectos são: a base ética e filosófica da saúde global; a investigação na área da saúde; a colaboração no controlo, eliminação e erradicação das doenças; o estabelecimento de prioridades e objectivos globais.

As bases éticas e filosóficas da saúde global—*a relação entre pobreza e doença*

Gozar do melhor estado de saúde que é possível atingir constitui um dos direitos fundamentais de todo o ser humano, sem distinção de raça, de religião, de credo político, de condição económica ou social.

Constituição da Organização Mundial de Saúde

22 de Julho de 1946

É sobejamente sabido que as DTN têm um impacto seríssimo nas comunidades dos países mais pobres. Para além do clima quente que favorece o desenvolvimento dos agentes infecciosos e dos seus vectores, a pobreza é um importante determinante da distribuição e intensidade das DTN. Diversos factores interligados tornam estas doenças mais prevalentes entre os pobres. Muitas vezes as políticas nacionais de saúde não prestam atenção ao controlo das

DTN. As populações afectadas podem não ter acesso a tecnologias específicas, tais como medicamentos eficazes. Para além disso, infraestruturas deficientes limitam o acesso das populações a água de consumo de qualidade e boas condições sanitárias, expondo-as a vectores e hospedeiros intermediários de várias DTN. A estes factores associam-se questões sociais e culturais que discriminam os pobres. A situação agrava-se com o baixo nível de educação sanitária geral e específica. Os efeitos combinados destas desvantagens resultam na constatação de que ‘os pobres morrem jovens’. Em alguns países, as DTN contribuem substancialmente para o fardo das doenças que está relacionado com a pobreza. Por conseguinte, a pobreza e os problemas que lhe estão associados constituem obstáculos significativos ao controlo e eliminação destas enfermidades. Os novos programas de saúde global tomaram em consideração esta importante relação entre pobreza e doença. Consequentemente, os programas anti- DTN devem ser associados com outras medidas para mitigar a pobreza. Reconhece-se que as melhores estratégias para o controlo das DTN devem envolver um programa integrado de intervenções complementares. Por exemplo, o pacote recomendado para o controlo do tracoma compreende quatro itens: cirurgia para recuperação da pálpebra deformada; terapêutica com antibióticos para o controlo da infecção; lavagem do rosto para o tornar menos atrativo para as moscas; e saneamento ambiental para reduzir o desenvolvimento de moscas no meio envolvente. Os programas para as DTN baseiam-se no reconhecimento de que a saúde é um direito humano e, por conseguinte, os programas de saúde global baseiam-se no princípio da igualdade e da justiça social.

Investigação em saúde

A investigação na área da saúde expandiu-se graças a uma geração de novos conhecimentos e tecnologias para a promoção da saúde, prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças, bem como reabilitação. No passado, a Europa ocidental e a América do Norte dominaram a investigação em saúde no mundo. Uma Comissão sobre Investigação na Área da Saúde publicou um relatório intitulado “Health Research: Essential Link to Equity in Development”, em 1990, baseado na sua apreciação independente sobre a investigação em saúde global. A principal constatação deste estudo foi a existência de “um enorme desfasamento entre o peso das doenças, esmagadoramente concentrado no Terceiro Mundo, e o investimento na pesquisa em saúde, maioritariamente centrado nos problemas de saúde dos países industrializados.”

A Comissão recomendava que os países em desenvolvimento intensificassem a Investigação Nacional Essencial em Saúde (ENHR),¹ devendo alocar 2 por cento do orçamento nacional da saúde para a investigação. Os programas de saúde com financiamento estrangeiro deveriam também destinar 5 por cento do seu orçamento para a pesquisa e para a criação de estruturas de investigação.

Alguns países fizeram progressos com a ENHR, especialmente os de rendimento médio como o México, o Brasil, a Índia e a Tailândia. Uma nova organização, o Conselho para a Investigação em Saúde para o Desenvolvimento, incentivou atividades em alguns países em desenvolvimento. Em 1987 estabeleceu-se o

1. N.T. Do inglês ‘Essential National Health Research.’

Forum Global para a Investigação em Saúde, com vista a desenvolver e apoiar a ação à escala global.

Desenvolveram-se novas estratégias para adequar a pesquisa em saúde às modernas ideias sobre saúde global. O Programa Especial para a Investigação e Treino em Doenças Tropicais (TDR),² do PNUD/Banco Mundial/OMS oferece um bom exemplo destas estratégias. Tive o privilégio de dirigir o programa logo após o seu início, entre 1976 e 1986. Durante este período, o TDR seguiu dois objectivos ligados entre si: **Investigação e Desenvolvimento** para produzir tecnologias inovadoras e melhoradas para o controlo de seis doenças alvo—malária, doença de Chagas, leishmaniose, esquistossomíase, tripanossomíase africana (doença do sono), filaríase e lepra—; e **Reforço de Capacidades** para os países em desenvolvimento nos quais estas doenças são endémicas. No início do programa TDR, alguns comentadores manifestaram as suas dúvidas em relação à proposta de usar uma rede integrada de centros colaborantes, em vez do uso tradicional dos institutos de investigação especializados. Durante a primeira década do programa, avaliações externas, independentes perceberam que a nova abordagem experimental era eficaz e rentável. As aplicações das novas tecnologias tiveram um impacto significativo em doenças como a lepra e a oncocercose. A componente de reforço de capacidades também produziu resultados encorajadores no treinamento de cientistas dos países em desenvolvimento, e no incremento de resultados

2. N.T. Do inglês ‘Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.’

da pesquisa produzida nas instituições nacionais destes países.

Em vez de construir novos centros de investigação, o TDR desenvolveu redes multidisciplinares integradas. Uma breve revisão do trabalho do TDR nas áreas da lepra e da cegueira dos rios permite demonstrar os contributos do programa.

Nos anos 70, 122 países tinham uma prevalência significativa de lepra—mais de um caso de doença ativa por 10 mil. Organizações não-governamentais despendiam mais de 30 milhões de dólares por ano, no tratamento de pacientes com lepra. Com o aparecimento e propagação da resistência à dapsona, registaram-se poucos avanços no controlo da doença, nas décadas anteriores. Em 1985, a OMS adoptou o tratamento com medicamentos combinados como a estratégia para a eliminação global da lepra. Presentemente, apenas em 3 países se verifica uma prevalência acima do limite de 1 caso por 10 mil. Temos todas as razões para acreditar que a lepra deixará de ser uma doença com importância para a saúde pública, em todo o mundo.

A oncocercose (cegueira dos rios) é endémica na África tropical e em algumas regiões da América Latina. Os vectores são as espécies de *Simulium*, a mosca-negra. Nas áreas mais afectadas, 15 a 20 por cento dos adultos cegavam, causando efeitos devastadores na vida económica e social das comunidades. O TDR estabeleceu uma rede de monitorização que se estendeu da América do Norte até a Ásia. Os composto mais promissores foram testados na Austrália. Fizeram-se ensaios clínicos no Gana e na Nigéria.

De 10 mil compostos testados, a ivermectina foi, por fim, registrada para o tratamento da oncocercose em humanos. Era altamente eficaz numa dose oral de 12 miligramas, uma ou duas vezes ao ano. Para uso veterinário, este medicamento era vendido por 10 ou 15 dólares para desparasitar gatos e cães! O receio de que o preço do medicamento pudesse constituir um obstáculo ao seu uso generalizado nos países em desenvolvimento foi afastado pelo Dr. Roy Vagelos, o diretor executivo da companhia farmacêutica Merck & Co. Inc. A companhia comprometeu-se a disponibilizar o medicamento gratuitamente aos pacientes ou aos governos dos seus países, ‘nas quantidades necessárias, pelo tempo que for preciso’. A companhia continuou a cumprir a sua promessa, disponibilizando mais de 80 milhões de doses de ivermectina por ano.

Colaboração no controlo, eliminação e erradicação das doenças

No passado, programas fragmentados e descoordenados tiveram um impacto limitado no controlo das DTN. O programa que conduziu à erradicação global da varíola demonstrou o valor da colaboração global. O sucesso do programa da varíola despertou o interesse em usar a mesma abordagem global para responder a outras doenças. Na sequência da eliminação da poliomielite no hemisfério ocidental, a comunidade da saúde desenvolveu o programa ambicioso de erradicação global desta doença. Presentemente, sob a liderança do Centro Carter, o mundo está perto de conseguir a erradicação do verme da Guiné. Outros programas conjuntos de controlo de doenças

incluem: monitorização global e resposta à influenza; resposta a doenças emergentes—VIH/SIDA, tuberculose multirresistente; e doenças tropicais negligenciadas.

A abordagem da saúde global demonstrou ser altamente eficaz na definição de políticas, no delineamento de estratégias e na implementação de programas, de um modo coordenado. Uma importante lição tirada destes programas colaborativos é de que estes têm benefícios mútuos. Por exemplo, a erradicação da varíola envolveu contributos de recursos de países desenvolvidos como os EUA. Seguindo o antigo modelo, pensaríamos na dicotomia doador-recipiente. Contudo, os EUA foram também um dos maiores beneficiários: “Os EUA poupam o equivalente ao total de todas as suas contribuições, a cada 26 dias, porque não tem que vacinar ou tratar a doença”.

No passado, os países em desenvolvimento na região tropical fizeram progressos limitados no controlo das DTN, quando responderam a estes problemas sozinhos. A situação melhorou consideravelmente desde que a OMS e outras agências internacionais estimularam e apoiaram programas colaborativos para o controlo das DTN. Estes novos programas:

- Tornam mais fácil para os países endémicos aprenderem e aplicarem lições úteis uns com os outros e assim alcançar eficiência, eficácia e rentabilidade máximas;
- Permitem obter recursos financeiros e técnicos suplementares;
- Reforçam as suas capacidades de investigação direcionadas a questões particulares do país; e

- Usam métodos objectivos na monitorização e avaliação dos avanços em relação aos seus objectivos.

Estabelecendo prioridades e objectivos globais

A cada vez mais estreita relação do mundo, em todos os sectores, resultou no uso da expressão “a aldeia global”. Em vez de cada país se ocupar com os seus próprios assuntos, as instituições globais estão agora envolvidas no estabelecimento de prioridades globais. Os Objectivos de Desenvolvimento do Milénio (ODM) são um exemplo recente: os Objectivos de Desenvolvimento do Milénio das Nações Unidas consistem em oito objectivos, que todos os 191 países membros concordaram em tentar alcançar até ao ano 2015. Têm por meta erradicar a fome e a pobreza extrema; alcançar a educação básica universal; promover a igualdade entre os géneros e dar mais poder às mulheres; reduzir a mortalidade infantil; melhorar a saúde materna; combater o VIH/SIDA, a malária e outras doenças; garantir a sustentabilidade ambiental; e desenvolver uma parceria global para o desenvolvimento.

Todos os ODM são relevantes para a saúde mas as alíneas quatro (mortalidade infantil), cinco (saúde materna) e seis (controlo do VIH/SIDA e outras doenças) estão relacionadas com programas de saúde específicos. O estabelecimento de objectivos globais como os ODM ajudam a influenciar, encorajar e dirigir programas de saúde nacionais. Os notáveis

avanços no controlo das DTN validam os elementos críticos das estratégias de saúde global.

Conclusão

Lições valiosas tiradas de programas de saúde anteriores, sejam elas os seus sucessos ou insucessos, moldaram as presentes ideias e práticas dos programas de saúde globais. O consenso global de que a saúde é um direito humano, por exemplo, levou à formulação de políticas de saúde baseadas na equidade e justiça social. O papel da investigação na saúde como uma ferramenta para gerar novo conhecimento e desenvolver novas tecnologias encorajou o reforço das capacidades de investigação nos países em desenvolvimento, assim como promoveu as decisões baseadas no conhecimento e na ciência, a todos os níveis dos serviços de saúde. A experiência passada demonstrou o valor da colaboração nos programas de saúde. Estes programas colaborativos são mais eficazes e rentáveis do que as intervenções fragmentadas e descoordenadas. Para além disso, o estabelecimento de objectivos globais, tais como os ODM, contribuiu para estimular um esforço mais intenso para alcançar metas positivas.

Adetokunbo O. Lucas, MD

Professor adjunto, Universidade de Harvard
Cambridge, MA
Estados Unidos da América

Tropical diseases are some of the most ancient diseases in human history. As the collective name suggests, they commonly occur in the tropics, thriving in hot, humid conditions (although they did sometimes affect populations in relatively milder climates in the Americas and Europe), but are also influenced by environmental disruption, poverty and inequality, and insalubrious living conditions. This book focuses on several major tropical diseases and related questions. Each chapter features contributions which outline brief histories of these diseases, their impact and the efforts to control them, as well as the actions and strategies of policymakers in recent times.

Tropical Diseases is based on a series of seminars which formed part of the World Health Organization's Global Health Histories project. It presents a number of 'lessons from history', the bad as well as the good, the failures and the successes.

Editors

Dr Alexander Medcalf is the Outreach Historian at the University of York's Centre for Global Health Histories.

Professor Sanjoy Bhattacharya is Head of the WHO Collaborating Centre for Global Health Histories and a Professor in the History of Medicine at the University of York.

Cover image: Spraying irrigation canals in the Wad El Shafie area to kill mosquito larvae. WHO/Didier Henrioud

Imagem na capa: Pulverização de canais de irrigação na região de Wad El Shafie, para eliminar larvas de mosquito. OMS/Didier Henrioud

Cover design: OSDATA, Hyderabad

As doenças tropicais fazem parte das doenças mais antigas na história da humanidade. Como sugere a sua designação coletiva, são doenças que ocorrem geralmente nos trópicos, desenvolvendo-se em condições de calor e humidade (embora, em tempos, tenham afetado populações de climas mais temperados nas Américas e na Europa); mas são também influenciadas pela degradação ambiental, a pobreza e a desigualdade, bem como pela degradação das condições de vida. Este livro centra-se nas doenças tropicais mais proeminentes, e em questões com estas relacionadas. Cada capítulo apresenta contribuições que traçam breves histórias dessas doenças, do seu impacto e dos esforços para as controlar, bem como das ações e estratégias recentes dos decisores políticos.

Doenças Tropicais tem por base uma série de seminários realizados no âmbito do projeto Global Health Histories, da Organização Mundial de Saúde. Apresenta algumas "lições da história", o mau e o bom, os fracassos e os sucessos.

Editores

O Dr Alexander Medcalf é o historiador responsável pela divulgação no Centre for Global Health Histories da Universidade de York.

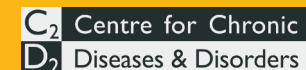
O Professor Sanjoy Bhattacharya é diretor do 'WHO Collaborating Centre for Global Health Histories' e Professor de História da Medicina, na Universidade de York.



Orient BlackSwan



THE UNIVERSITY of York



www.orientblackswan.com

ISBN 978 81 250 5510 5



9 788125 055105

Medcalf and Bhattacharya: *Tropical Diseases*

Medcalf e Bhattacharya: *Doenças Tropicais*