

## Relato de experiência

# Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz ao longo dos anos

Immunology Center of Instituto Adolfo Lutz over the years

Raquel dos Anjos Fazioli<sup>ID</sup>, Márcia Jorge Castejon<sup>ID</sup>, Adele Caterino-de-Araujo<sup>ID</sup>, Cyro Alves de Brito<sup>ID</sup>, Elaine Lopes de Oliveira<sup>ID</sup>, Adriana Pardini Vicentini<sup>ID</sup>, Carlos Roberto Prudencio<sup>ID</sup>, Edilene Peres Real da Silveira<sup>ID</sup>, Elizabeth Natal De Gaspari<sup>ID</sup>, Fabio Takenori Higa<sup>ID</sup>, Lucila Okuyama Fukasawa<sup>ID</sup>, Maria Gisele Gonçalves<sup>ID</sup>, Marisa Ailin Hong<sup>ID</sup>, Maristela Marques Salgado<sup>ID</sup>, Mayra Simioni Zaparoli<sup>ID</sup>, Paula Ordonhez Rigato<sup>ID</sup>, Rosemeire Yamashiro<sup>ID</sup>, Suely Sanae Kashino<sup>ID</sup>

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Márcia Jorge Castejon

E-mail: marcia.castejon@ial.sp.gov.br

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Avenida Doutor Arnaldo, 355, 20º andar, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Fazioli RA, Castejon MJ, Caterino-de-Araujo A, Brito CA, Oliveira EL, Vicentini AP, Prudencio CR, Silveira EPR, De Gaspari EN, Higa FT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Hong MA, Salgado MM, Zaparoli MS, Rigato PO, Yamashiro R, Kashino SS. Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz ao longo dos anos. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40444. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40444>

Primeira submissão: 22/05/2024 • Aceito para publicação: 04/06/2024 • Publicação: 26/06/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) foi criado em 1940 como resultado da unificação dos Institutos Bacteriológico e Bromatológico, um moderno laboratório voltado ao controle de doenças, inaugurando uma nova fase de laboratórios de saúde pública no estado de São Paulo. Os primeiros testes sorológicos oferecidos à população foram executados pelas “antigas” Seções de Sorologia e de Imunologia. Essas seções destacam-se no desenvolvimento científico do IAL pela realização de pesquisas, produção científica e inovação tecnológica, seguramente, fundamentais para a saúde pública no decorrer dos anos. O Centro de Imunologia do IAL (CIM-IAL) foi criado em 2010, com a unificação das Seções de Sorologia e Imunologia, quando ocorreu a reorganização institucional. O CIM-IAL contribuiu para importantes avanços científicos na área da saúde, reforçando sua capacidade de desenvolver pesquisas, executar e monitorar o diagnóstico e a vigilância de diferentes agravos. Este manuscrito tem como objetivo apresentar os principais acontecimentos que ressaltam o papel fundamental na busca de soluções para os problemas de saúde pública, desde a época das Seções de Sorologia e Imunologia até tornar-se o Centro de Imunologia. Na elaboração deste trabalho foram utilizadas bibliografias contendo dados históricos, científicos e relatos de profissionais da área.

**Palavras-chave:** laboratório de saúde pública, saúde pública, imunologia, diagnóstico, pesquisa.

## Abstract

A new phase of Public Health Laboratories in the state of São Paulo occurred in 1940, with the unification of Instituto Bacteriológico and Bromatológico, creating the Instituto Adolfo Lutz (IAL), a modern laboratory focused on solving problems in this area. The first diagnostic tests offered to the population were carried out by the “old” Serology and Immunology Sections. It's worth highlighting the importance of these sections in the scientific development of the IAL by carrying out research, scientific production and technological innovation, which have certainly been fundamental to public health over the years. The Immunology Center (CIM) of IAL was created in 2010, when organizational adaptation took place with the junction of the Serology and Immunology Sections. The CIM-IAL has undergone important advances in the health area, reinforcing its capacity to develop research, carry out and monitor the diagnosis and surveillance of different diseases. This manuscript aims to present the main events that highlight the fundamental role in the search for solutions to public health problems, from the time of the Serology and Immunology Sections until it became the CIM. In the preparation, bibliographies were used based on historical and scientific data and reports from professionals in the field.

**Keywords:** public health laboratory, public health, immunology, diagnosis, research.

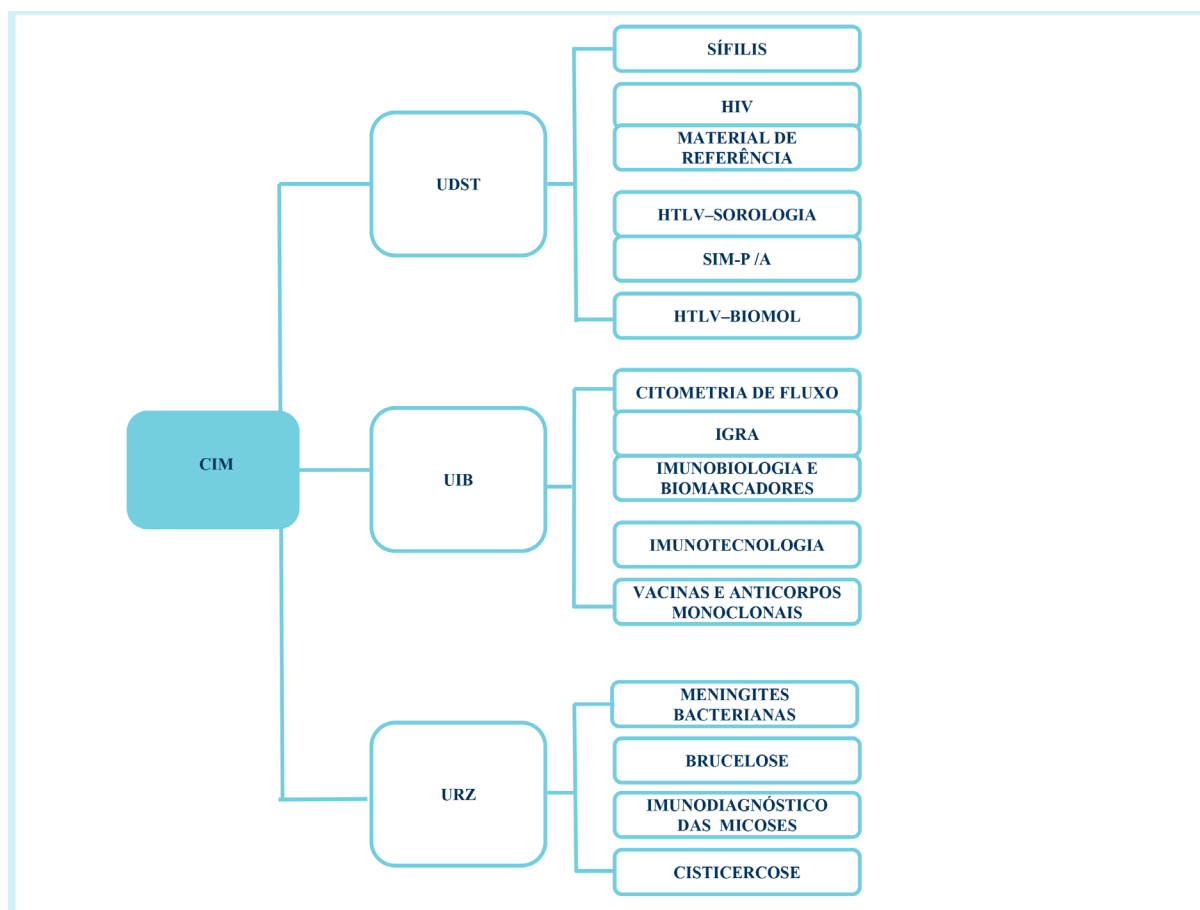
## Introdução

Em 1940 se inicia uma nova fase no histórico dos laboratórios de saúde pública no estado de São Paulo (SP), quando, por meio do Decreto n. 11.522, de 26 de outubro daquele ano, os Institutos Bacteriológico e Bromatológico se unificaram dando origem ao Instituto Adolfo Lutz (IAL).<sup>1,2</sup>

No IAL, as Seções de Sorologia e de Imunologia tiveram papel relevante no seu desenvolvimento científico no decorrer dos anos pela realização de pesquisas, produção científica e inovação tecnológica, indubitavelmente primordiais para a saúde pública.

Em 2010, o IAL passou por uma reorganização que unificou as Seções de Sorologia e Imunologia criando, assim, o Centro de Imunologia do IAL (CIM-IAL),<sup>3</sup> que atualmente está estruturado em três unidades técnicas, conforme figura a seguir.

**Figura:** Estrutura do Centro de Imunologia com suas unidades técnicas e seus respectivos laboratórios.



Legenda: CIM: Centro de Imunologia; UDST: Unidade Técnica de Diagnóstico e Vigilância das Doenças de Transmissão Vertical, Sexual e por Fluidos Biológicos; UIB: Unidade Técnica de Imunobiologia; URZ: Unidade Técnica de Doenças Respiratórias e Zoonóticas; HIV: vírus da imunodeficiência humana; HTLV: vírus linfotrópico de células T humanas; SIM-P/A: síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica e do adulto; BioMol: biologia molecular; IGRA: ensaio de liberação de interferon-gama.

## Ao longo dos anos

As Seções de Sorologia e Imunologia foram criadas na década de 1950<sup>4</sup> e 1970<sup>5</sup>, respectivamente, e realizavam diagnóstico e pesquisas para diversas doenças infecciosas e parasitárias, como cisticercose, sífilis e meningites bacterianas, além de produzirem imunobiológicos necessários ao diagnóstico desses e de outros agravos de importância em saúde pública.<sup>6-8</sup> Na época, todos os insumos e técnicas empregados em diagnóstico eram de desenvolvimento próprio (*in house*) e não havia kits de reagentes disponíveis no mercado para essas análises.

Antes de 1950, a sífilis já fazia parte do escopo de exames realizados no IAL.<sup>9</sup> Desde a época da Seção de Sorologia, o Laboratório de Sífilis tem atuado em parceria com o Programa Estadual de Infecções Sexualmente Transmissíveis e Aids (PE-IST/Aids), contribuindo para diversas estratégias de prevenção e controle dessa IST. Em 2007, com a implantação do Plano de Eliminação da Sífilis Congênita no estado de São Paulo, foram realizadas várias ações conjuntas importantes no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP), com destaque para a elaboração de Nota Técnica e Portarias, que estabeleceram diretrizes sobre a padronização dos procedimentos laboratoriais ao diagnóstico sorológico da sífilis adquirida e congênita.<sup>10-12</sup> Esses documentos serviram como recomendação aos laboratórios públicos e privados no estado até 2011, quando foram substituídos por portarias do Ministério da Saúde (MS).<sup>13,14</sup> Em 2019, após a descentralização dos exames de triagem sorológica para sífilis aos municípios, o IAL Central, enquanto Laboratório de Referência Estadual continua executando os testes confirmatórios e atendendo às demandas da Vigilância Epidemiológica na investigação de casos notificados de sífilis adquirida e congênita,<sup>15</sup> além do teste de VDRL em amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) provenientes de unidades do estado de São Paulo.

O diagnóstico de cisticercose humana teve início há mais de 40 anos na Seção de Sorologia, com a padronização das técnicas *in house* de hemaglutinação passiva e imunofluorescência indireta, esta última utilizada até os dias de hoje no CIM-IAL. Além das amostras do próprio estado de São Paulo, o IAL atende a demanda proveniente das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do país. Destaca-se a participação desse serviço em inquéritos epidemiológicos pela realização dos ensaios sorológicos.<sup>16-20</sup>

De 1971 a 1975, o estado de São Paulo sofreu uma das maiores epidemias de doença meningocócica registradas na literatura mundial. Esse fato levou os profissionais do IAL a prestarem relevantes serviços à população e a assessorarem equipes de laboratórios de outros estados do Brasil e países da América Latina.<sup>21</sup> A Seção de Imunologia destacou-se pelo auxílio na epidemia das meningites bacterianas implantando a técnica de contraímunoeletroforese (CIE), que detectava antígenos polissacarídicos diretamente no LCR.<sup>22</sup> Por mais de 30 anos, essa seção foi responsável pela produção e distribuição de antígenos e antissoros precipitantes utilizados na técnica de CIE para vários Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) do país.

A criação da carreira de pesquisador científico, em 1975,<sup>23</sup> e a construção de um novo prédio para o IAL, em 1979, proporcionaram o fortalecimento das atividades de pesquisa, incorporando novos laboratórios às Seções de Sorologia e de Imunologia e ampliando suas áreas de atuação em novos agravos. Além de exames laboratoriais para diagnóstico e pesquisa, o IAL assumiu outras atribuições, como a supervisão e a coordenação das atividades dos laboratórios de saúde pública do estado de São Paulo. Ao longo dos anos, foram implantados laboratórios especializados em doenças negligenciadas, entre as quais estão as micoses sistêmicas, o HTLV e a Brucelose.

Com a descrição dos primeiros casos de aids no estado de São Paulo, na década de 1980, o IAL, por meio das Seções de Sorologia e Imunologia e em parceria com o PE-IST/Aids, implantou técnicas de avaliação imunológica e de sorologia para o diagnóstico de infecção pelo HIV/aids em conjunto com atividades voltadas ao diagnóstico das infecções oportunistas.<sup>24</sup> Foi padronizada na Seção de Imunologia a reação de imunofluorescência direta (IFD) para pesquisa de subpopulações de linfócitos T. Entre 1983 e 1993, a contagem de células T CD4+/CD8+ foi realizada pela técnica de IFD. Com o aumento da demanda, a imunofenotipagem dessas células passou a ser realizada por citometria de fluxo, sendo exercida no Serviço de Microbiologia e Imunologia, que colaborou com a implantação de laboratórios executores desse teste no estado de São Paulo. Posteriormente, essa seção dedicou-se ao diagnóstico de infecção perinatal pelo HIV, padronizando a técnica de secreção induzida de anticorpos anti-HIV *in vitro* (IVIAP).<sup>25</sup> A partir de 1986, teve início o diagnóstico sorológico dessa infecção na Seção de Sorologia, que, de 1990 até início dos anos 2000, em consonância com as ações do PE-IST/Aids e com financiamento do MS/Banco Mundial, foi responsável pelas atividades de ampliação do acesso da população ao diagnóstico de HIV/aids em nosso estado, com a estruturação da Rede Estadual de Laboratórios, composta por unidades públicas vinculadas tecnicamente ao IAL.<sup>26</sup>

Ao longo dos 40 anos da epidemia de HIV, a Seção de Sorologia contribuiu para iniciativas do Programa Nacional e do PE-IST/Aids, participando da implantação da estratégia de detecção da infecção pelo HIV por meio de testes rápidos, e das campanhas de testagem "Fique Sabendo".<sup>27,28</sup> A partir de 2019, o Laboratório de HIV/Aids do CIM-IAL, referência no estado de São Paulo, passou a realizar especificamente a elucidação diagnóstica do HIV aos laboratórios, em caso de amostras apresentarem resultados discordantes. Em contrapartida, tem incrementado ações para o controle de qualidade analítica envolvendo os ensaios sorológicos executados nos laboratórios públicos da sub-rede do estado de São Paulo.<sup>15,26</sup>

Em 1987, teve início a produção de anticorpos monoclonais para caracterização de patógenos na Seção de Imunologia, bem como o estudo pré-clínico de plataformas vacinais, pesquisando diferentes adjuvantes, vias e situações especiais, como imunogenicidade neonatal em idosos, transferência materno-fetal e imunologia de mucosas. O Laboratório de Vacinas e Anticorpos Monoclonais firmou parcerias internacionais para treinamento e pesquisa e, entre 2012 e 2018, implementou a infraestrutura de análise por ELISpot, técnica de grande utilidade na avaliação da resposta imune. O foco do laboratório tem

sido estudar vacinas contra *Neisseria meningitidis*, utilizando a tecnologia das vesículas de membrana externa (OMVs). Recentemente, empregou o conhecimento adquirido para propor plataformas vacinais contra o Sars-CoV-2, bem como avaliar a avidéz de anticorpos funcionais para esse agravo.<sup>29,30</sup> Ademais, tem compartilhado experiência e transferido tecnologias desenvolvidas em seu laboratório.

Em 1996, foi montado o primeiro laboratório de biologia molecular na Seção de Imunologia para realizar o diagnóstico e a subtipagem de HTLV-1, HTLV-2 e HHV-8. Posteriormente, implantou como rotina o diagnóstico sorológico de infecção por HTLV-1 e HTLV-2 para atender à demanda de confirmação de casos suspeitos.

A avaliação do desempenho de kits de diagnóstico, aliada ao conhecimento adquirido com as técnicas de caracterização molecular e pesquisa de DNA proviral de HTLV, tornou o laboratório uma referência nesse diagnóstico no Brasil, fazendo com que passasse a assessorar o MS na implementação de políticas públicas e na elaboração de boletins e guias de manejo clínico para o enfrentamento desse agravo.<sup>31-33</sup> O laboratório realizou estudos de custo/efetividade da triagem para HTLV no pré-natal, que culminou com sua aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).<sup>34,35</sup> Realizou, ainda, estudos de perfil de citocinas e quimiocinas, coinfeção e, mais recentemente, um ensaio de PCR em tempo real no formato multiplex utilizado em plataforma aberta.<sup>36-39</sup>

O imunodiagnóstico das micoses sistêmicas e endêmicas (paracoccidioidomicose e histoplasmose) e oportunista (aspergilose) foi estabelecido na Seção de Imunologia em 1998. Dada a escassez, aliada ao baixo desempenho dos antígenos disponíveis comercialmente, principalmente os direcionados ao diagnóstico da paracoccidioidomicose, o Laboratório de Imunodiagnóstico das Micose do CIM-IAL dedica-se, desde 1999, à produção e à caracterização de antígenos não apenas de *Paracoccidioides brasiliensis*, mas também das demais espécies crípticas de *Paracoccidioides* e de *P. lutzii*. Tem concentrado esforços no desenvolvimento de novos antígenos de *Histoplasma capsulatum* e *Aspergillus fumigatus*, bem como nos respectivos anticorpos policlonais espécie-específicos. Os projetos de pesquisa permitiram ao laboratório tornar-se autossuficiente na produção de imunobiológicos necessários para o desenvolvimento e a manutenção do diagnóstico presuntivo, bem como da vigilância laboratorial das micoses sistêmicas e endêmicas e/ou oportunistas no estado de São Paulo. O laboratório participou ativamente, com o Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) da SES-SP, da elaboração do Manual de Recomendações para a Vigilância e Controle da Paracoccidioidomicose, que entrou em vigor em 2008 após consulta pública.<sup>40</sup> Otimizou e padronizou os ensaios de *immunoblotting* para o imunodiagnóstico da paracoccidioidomicose e histoplasmose e Dot-Elisa para a triagem sorológica e teste rápido para o diagnóstico da paracoccidioidomicose. Atualmente, o laboratório integra o grupo do projeto multicêntrico financiado pelo MS, objetivando selecionar antígenos das diferentes espécies de *P. brasiliensis* e *P. lutzii* no diagnóstico da paracoccidioidomicose para serem aplicados em laboratórios da rede pública, com desempenho igualmente efetivo nas distintas regiões do país.<sup>41-43</sup>

Em 2006, a Seção de Sorologia, com a necessidade de implementar ações específicas para a melhoria e a garantia da qualidade do diagnóstico laboratorial, em parceria com o Centro de Vigilância Sanitária, Centro de Referência e Treinamento DST/Aids e Grupo de Sangue, Componentes e Derivados – Hemorrede, padronizou procedimentos técnicos e administrativos e propôs critérios e normas para o emprego do plasma proveniente da Rede de Serviços de Hemoterapia como matéria-prima para a produção do controle de qualidade no estado de São Paulo.<sup>44-46</sup> Em seguida, iniciou o processo de produção de materiais de referência para os ensaios sorológicos de HIV (2007) e de sífilis (2016) para serem distribuídos aos laboratórios públicos desse estado.<sup>47-49</sup> Os Programas de Controle de Qualidade Interno (CQI) e de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ), oferecidos atualmente pelo Laboratório de Referência do CIM-IAL, têm contribuído para a avaliação, o monitoramento e o aprimoramento do desempenho analítico dos laboratórios participantes, possibilitando maior confiabilidade e segurança dos seus resultados e maior qualidade dos serviços prestados à sociedade. Em 2016, foi escolhido para participar do Programa de Aceleração para Pesquisadores do Instituto Adolfo Lutz – Projeto Inovação Aberta em Saúde: Governo do estado de São Paulo em parceria com o Reino Unido.

A estrutura laboratorial e a experiência adquirida em biologia molecular fizeram com que a Seção de Imunologia, posteriormente Centro de Imunologia, tivesse importante participação no enfrentamento de epidemias no país. Em 2009, o IAL foi uma das três instituições autorizadas pelo MS a realizar o diagnóstico molecular confirmatório do vírus da influenza A (H1N1), de origem suína no Brasil.<sup>50</sup> Para atender de forma mais eficiente à alta demanda de exames, a Seção de Imunologia aumentou a capacidade analítica do laboratório com a padronização de ensaios multiplex de reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) para a detecção do H1N1.<sup>51</sup>

Um ano depois, implantou o diagnóstico molecular das meningites e pneumonias bacterianas por qPCR, substituindo o ensaio de CIE.<sup>52</sup> Desde 2012, o laboratório é responsável pela produção e distribuição de controles genéticos empregados, como controles positivos dos ensaios de qPCR aos Laboratórios da Rede, além de promover assessoria técnico-científica e controle de qualidade desses exames.

No restabelecimento do diagnóstico de brucelose humana no CIM-IAL, as primeiras iniciativas foram realizadas em 2011. Em 2014, testes sorológicos passaram a ser amplamente ofertados para todas as demandas do agravo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado de São Paulo e, progressivamente, para outros Lacen.

O CIM-IAL desempenhou papel crucial no impulso da pesquisa direcionada à identificação de biomarcadores essenciais para o desenvolvimento de insumos inovadores em métodos de diagnóstico, imunoterapia e vacinas contra arboviroses ao longo da última década. Essas iniciativas foram apoiadas por renomadas agências de fomento do país. Graças a essas colaborações, notáveis avanços científicos foram conquistados por meio de pesquisas inovadoras na área de biotecnologia, resultando não apenas em avanços técnicos, mas também na formação de recursos humanos. Esses esforços culminaram

em progressos significativos no desenvolvimento de métodos de diagnóstico,<sup>53-55</sup> além de estudos vacinais em resposta à epidemia desencadeada pelo vírus Zika em 2015.<sup>56</sup> As plataformas biotecnológicas implementadas no CIM-IAL serviram como alicerce para o desenvolvimento contínuo de pesquisas durante a pandemia de Covid-19, resultando na criação de métodos de diagnóstico.<sup>57,58</sup>

Na última década, o CIM-IAL vem realizando procedimentos para quantificação de múltiplos parâmetros genéticos ou proteicos, padronização de painéis de imunofenotipagem de diversas células do sistema imunológico e avaliação multiparamétrica da resposta imune às infecções e às vacinas. Podem-se destacar as pesquisas desenvolvidas na implantação da estratégia de vacinação de gestantes para coqueluche, como medida de proteção dos recém-nascidos pelo MS, em meados de 2014,<sup>59-62</sup> e, mais recentemente, a avaliação da resposta imunológica induzida pela vacinação para Covid-19. A pesquisa nessa área tem se intensificado após o estabelecimento do Laboratório de Imunobiologia e Biomarcadores do CIM-IAL, em 2017, o qual mantém colaboração com pesquisadores do IAL e de outras instituições, sobretudo na análise multiparamétrica por citometria de fluxo.<sup>36,63-65</sup>

Em 2020, no transcurso da pandemia de Covid-19, o CIM-IAL participou ativamente na criação de um segundo polo de apoio diagnóstico em atenção a esse agravo, contribuindo efetivamente para a assistência à saúde pública e disponibilizando a *expertise* dos seus profissionais.<sup>66,67</sup> Nessa ocasião, a equipe do CIM-IAL capacitou cerca de 50 profissionais contratados para atuar no enfrentamento da pandemia, e ofereceu assessoria técnica em diagnóstico para eles, sendo responsável por cerca de 300.000 exames realizados pela rede IAL.

No período, também foi avaliado o desempenho analítico dos testes para detecção de anti-Sars-CoV-2, disponíveis no mercado. Esses testes foram empregados no inquérito epidemiológico do IAL e na análise da resposta imunológica de indivíduos às vacinas.<sup>68-70</sup> O CIM-IAL padronizou o ensaio imunoenzimático – Elisa *in house* [anti-S RBD (IgG)] qualitativo para estudos de detecção de anti-Sars-CoV-2, utilizando antígenos produzidos no próprio laboratório.<sup>57</sup> Foi estabelecido também o perfil mutacional associado à estabilidade da proteína *spike* do Sars-CoV-2 em isolados brasileiros por meio de análises de bioinformática, visando à caracterização de mutações emergentes.<sup>58,71</sup>

Na sequência, em consonância com as diretrizes do MS, o CIM-IAL, em parceria com o CVE da SES-SP, implantou ensaios sorológicos para detecção de anticorpos anti-Sars-CoV-2 visando à investigação de casos suspeitos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica e do adulto (SIM-P/A) temporalmente associada à Covid-19. O atendimento ao Sistema de Vigilância em Saúde Estadual foi iniciado em 2022, com a realização de imunoenaios quantitativos e antígeno-específicos. A implantação desses ensaios propiciou ao estado de São Paulo maior agilidade na realização dos exames sorológicos recomendados na investigação de casos de SIM-P/A, contribuindo para a qualidade das ações da Vigilância Epidemiológica em nosso estado.<sup>72-74</sup>



O CIM-IAL destaca-se como pioneiro em pesquisa, desenvolvimento e inovação no campo da ciência translacional e integra o Centro de Ciência Translacional e Desenvolvimento de Biofármacos, localizado na Unesp de Botucatu-SP. Essa iniciativa, concebida no período pós-pandemia da Covid-19, tem como objetivo principal não apenas dar continuidade à produção dos imunobiológicos já existentes, mas também desenvolver plataformas avançadas para a prototipagem de moléculas recombinantes. O Centro continua empenhado na pesquisa e na produção de antígenos recombinantes, anticorpos mono e policlonais específicos contra o Sars-CoV-2. [75,76](#)

Em meados de 2022, o MS, em consonância com a política da Organização Mundial da Saúde (OMS) de eliminar a tuberculose no mundo, iniciou a implementação da detecção de tuberculose latente no país com a implantação do ensaio de liberação de interferon-gama (IGRA). Os laboratórios executores de CD4/CD8 foram contatados para auxiliar nesse processo de implantação do IGRA, então realizada em parceria com os PE-IST/Aids e de Controle de Tuberculose do estado de São Paulo. Com implantação efetiva em 2023, o laboratório de IGRA-TB do CIM-IAL permanece como laboratório de apoio técnico da coordenação da Rede Estadual na testagem e avaliações técnicas dos casos de tuberculose latente do estado, colaborando com a capacitação de profissionais de laboratórios recém-integrados à rede e criação de documentos de procedimento padrão de IGRA. [77](#)

O IAL é Laboratório de Referência Estadual para os diagnósticos de brucelose, cisticercose, meningites bacterianas, micoses sistêmicas, HIV, HTLV e sífilis, realizados no CIM. Além disso, é Laboratório de Referência Nacional/MS para meningites bacterianas, Laboratório Colaborador/CGLAB para brucelose e cisticercose, Centro Colaborador do Laboratório de Referência Nacional para Micoses Sistêmicas da CGLAB, coordenador da rede estadual de imunofenotipagem de linfócitos T CD4+/CD8+ e das sub-redes de sífilis e HIV.

Por sua atuação inovadora e desenvolvimento tecnológico, recebeu diversas condecorações, como: prêmio Mário Covas em inovação em Gestão Pública do Governo do Estado de São Paulo; prêmio Adolfo Lutz, área de Gestão de Apoio; prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS do Ministério da Saúde; prêmio da Fundação Bill e Melinda Gates. [78,79](#)

Nesses longos anos combatendo diferentes problemas de saúde pública, o IAL tem contado com o Centro de Imunologia no desenvolvimento, padronização e realização de ensaios, produção de imunobiológicos, assim como no monitoramento do desempenho analítico dos laboratórios para garantir a qualidade e a regularidade dos serviços prestados. Destaca-se também o papel do IAL na transferência de conhecimento aos profissionais de outras instituições por meio de treinamentos e capacitações, bem como da atuação de seus pesquisadores científicos junto aos programas de pós-graduação *Lato e Stricto sensu* na formação de jovens cientistas.

## Agradecimentos

A todos os colaboradores que fizeram parte das Seções de Imunologia e Sorologia e que de alguma forma contribuíram para a construção da nossa história. À pesquisadora científica Carmem Aparecida de Freitas Oliveira pela contribuição na elaboração do texto sobre o Centro de Imunologia no Portal do IAL, do qual foram extraídas informações contidas neste relato. Aos profissionais, Alonso Fernandes, André Rodrigues de Campos, Claudinir de Jesus Martins Pereira, Elenice Madalena dos Santos, Sebastiana Aparecida Costa, Vanessa Cristina Barbosa e Vasco Gouveia Santos pela contribuição técnica e administrativa nas atividades do dia a dia do Centro de Imunologia.

## Referências

1. São Paulo (Estado). Decreto nº 11.522, de 26 de outubro de 1940. Dispõe sobre a criação do Laboratório Instituto "Adolfo Lutz" (Laboratório Central de Saúde Pública) e dá outras providências. 1940; 50(250), p. 1.
2. Chieffi PP, Waldman EA. Instituto Adolfo Lutz (1940-1984), desafios de um laboratório de saúde pública. Rev Inst Adolfo Lutz. 1986; 46 (1/2): 19-25. <https://doi.org/10.53393/rial.1986.46.36860>.
3. São Paulo (Estado). Decreto nº 55.601, de 22 de março de 2010. Reorganiza o Instituto Adolfo Lutz – IAL, da Coordenadoria de Controle de Doenças – CCD, da Secretaria da Saúde, e dá providências correlatas. 2010; 120(54), p. 1.
4. São Paulo (Estado). Decreto nº 19.380, de 27 de abril de 1950. Aprova o regulamento do Instituto "Adolfo Lutz", do Departamento de Saúde, da Secretaria de Estado da Saúde Pública e da Assistência Social. 1950; 60 (95), p. 1-4.
5. São Paulo (Estado). Decreto S/N, de 28 de abril de 1970. Dispõe sobre a organização do Instituto Adolfo Lutz, da Coordenadoria dos Serviços Técnicos Especializados, da Secretaria da Saúde, e dá providências correlatas. 1970; artigo 7. <http://perfil.sp.gov.br/site/legislacaoi.asp?atoid=20176>
6. Gomes LS. Método fácil e rápido para coloração de treponemas. Rev Inst Adolfo Lutz. 1949; 9 (1-2):143-7. <https://doi.org/10.53393/rial.1949.9.33192>
7. Corrêa MOA. Incidência da Esquistossomose *mansoni* em imigrantes oriundos de outros estados. Rev Inst Adolfo Lutz. 1953; 13(1-2):91-8. <https://doi.org/10.53393/rial.1953.13.33238>
8. Amaral JP, Taunay AE, Novaes JRC, Planet N, Esteves MB. Brucelose humana no Estado de São Paulo. Inquérito sorológico. Rev Inst Adolfo Lutz. 1953; 13(1-2):169-86. <https://doi.org/10.53393/rial.1953.13.33245>
9. Lacaz CS, Azevedo PC. Micro-reação de Mazzini no diagnóstico da sífilis. Rev Med. Julho,1945; p. 195-206.

10. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Nota Técnica CCD nº 04/2007. Padronizar o uso dos testes sorológicos para o diagnóstico da sífilis adquirida e congênita. Recomendação da realização do teste confirmatório treponêmico (TPHA) na presença de VDRL reagente. – Diário Oficial do Estado de São Paulo. 19 dez 2007; Seção 1:50.
11. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Portaria – CCD, de 24 de setembro de 2010. Padronização dos procedimentos laboratoriais para o diagnóstico sorológico da sífilis adquirida e congênita. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 25 set 2010; Seção 1:183.
12. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Portaria CCD – 25, de 18 de julho de 2011. Dispõe sobre as recomendações a serem utilizadas em testes laboratoriais para o diagnóstico da sífilis, revogando a Portaria CCD de 24/09/2010. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 30 de jul 2011; Seção 1:42.
13. Ministério da Saúde. Portaria Nº 3.242, de 30 de dezembro de 2011. Dispõe sobre o Fluxograma Laboratorial da Sífilis e a utilização de testes rápidos para triagem da sífilis em situações especiais e apresenta outras recomendações. Diário Oficial da União. 2 jan 2012; Seção 1:50.
14. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis e dá outras providências. Diário Oficial da União. 20 out 2016; Seção 1:25
15. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Silveira EPR, Oliveira EL, Compri AP et al. Orientações técnicas para o diagnóstico rápido e laboratorial da infecção pelo HIV, sífilis e hepatites virais. BEPA. 2019; 16(181):19-26. <https://doi.org/10.57148/bepa.2019.v.16.37698>
16. Ueda M, Nakamura PM, Waldman EA, Chieffi PP, Souza AMC, Spir M et al. Frequência de anticorpos anti-*Cysticercus cellulosae* em população de risco para cisticercose e em segmento de população considerado supostamente normal, em regiões do estado de São Paulo, Brasil. Rev Inst Adolfo Lutz. 1984; 44(1):25-8. <https://doi.org/10.53393/rial.1984.44.36819>
17. Pialarissi CSM, Vaz AJ, de Souza AMC, Nakamura PM, Camargo ED, Silva MV et al. Estudo comparativo de testes sorológicos no diagnóstico imunológico da neurocisticercose. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1987; 29(6):367-73. <https://doi.org/10.1590/S0036-46651987000600006>.
18. Machado ABB, Pialarissi CSM, Vaz AJ. Cisticercose humana diagnosticada em Hospital Geral, São Paulo, SP (Brasil). Rev Saúde Pública. 1988; 22(3):240-4. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101988000300012>
19. Vaz AJ, Hanashiro ASG, Chieffi PP, Ferreira AW. Frequência de indivíduos com anticorpos séricos anti-*Cysticercus cellulosae* em cinco municípios do estado de São Paulo. Rev Soc Bras Med Trop. 1990. 23(2): 97-9. <https://doi.org/10.1590/S0037-86821990000200006>
20. Togoro SY, Souza EM, Maria Rosa S, Caterino-de-Araujo A, Sato NS. Comparação de técnicas imunológicas “in house” empregadas na rotina diagnóstica de cisticercose humana. Rev Inst Adolfo Lutz. 2011; 70(3):383-90. <https://doi.org/10.53393/rial.2011.v70.32548>
21. Requejo, Henry IZ. A meningite meningocócica no mundo: dois séculos de história das epidemias / The meningococcal meningitis in the world: two centuries of history. In: Edições inteligentes. São Paulo; 2005. 271 p.
22. Palhares M, Gelli DS, Almeida MCR, Mellis CEA, Takeda AK, Taunay AE. Pesquisa de polissacarídeos de *Neisseria meningitidis* do grupo c no líquido cefalorraquidiano por imunoeletroforese cruzada em acetato de celulose. Rev Inst Adolfo Lutz. 1973; 33(1-2):85-9. <https://doi.org/10.53393/rial.1973.33.37048>

23. São Paulo (Estado). Lei Complementar nº 125, de 18 de novembro de 1975. Cria a carreira de pesquisador científico e dá providências correlatas. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 19 nov 1975; Seção 1:223.
24. Laurindo-Teodorescu L, Teixeira PR. Histórias da aids no Brasil: as respostas governamentais à epidemia de aids. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília, 2015; vol.1, 464 p.
25. Caterino-de-Araujo A. Desafios e contribuição do Laboratório de Imunologia Celular do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo nos primeiros anos da epidemia de AIDS no Brasil. BEPA. 2023; 20(218):1-21. <https://doi.org/10.57148/bepa.2023.v.20.39498>
26. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.031, de 23 de setembro de 2004. Dispõe sobre a organização do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Acesso em 22 nov 2023. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt2031\\_23\\_09\\_2004.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt2031_23_09_2004.html)
27. Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo [homepage na internet]. São Paulo, Brasil. c2008. Acesso em: 10 out 2023. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/ses/noticias/2008/setembro/saude-realiza-100-mil-exames-de-hiv-em-uma-semana>
28. Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo [homepage na internet]. São Paulo, Brasil. c2012. Acesso em: 10 out 2023. Disponível em: <https://saude.sp.gov.br/ses/noticias/2012/novembro/sp-inicia-campanha-para-diagnostico-precoce-de-hiv-hepatites-e-sifilis>
29. De Gaspari E, Zollinger W. Expression of class 5 antigens by meningococcal strains obtained from patients in Brazil and evaluation of two new monoclonal antibodies. Braz J Infect Dis. 2001;5(3):143-53. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702001000300007>
30. Gaspar EB, De Gaspari E. Avidity assay to test functionality of anti-SARS-Cov-2 antibodies. Vaccine. 2021; 5;39(10):1473-75. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.003>
31. Caterino-de-Araujo A, Barbosa-Stancioli EF, Alonso Neto JB, Aragón MG, Galvão-Castro B, Ishak R et al. Laboratory diagnosis of HTLV in Brazil: assays, flowcharts, challenges and perspectives. Rev Soc Bras Med Trop. 2021; 54:e0175-2021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0175-2021>
32. Rosadas C, Miranda AEB, Gonçalves DU, Caterino-de-Araujo A, Assone T, Ishak R. Prevalência da infecção por HTLV-1/2 no Brasil. Boletim Epidemiológico – Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. 2020; 51(48):25-33. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/11/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_48.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/11/boletim_epidemiologico_svs_48.pdf/view)
33. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV – Brasília. 104 p.: il. ISBN 978-65-5993-116-Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/guia-de-manejo-clinico-da-infeccao-pelo-htlv>
34. Rosadas C, Caterino-de-Araujo A, Taylor GP. Specificity of HTLV screening tests and its impact in health care costs: The perspective of antenatal screening in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2021; 54:e0853-202) <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0853-2020>
35. Rosadas C, Senna K, da Costa M, Assone T, Casseb J, Nukui Y et al. Economic analysis of antenatal screening for human T-cell lymphotropic virus type 1 in Brazil: an open access cost-utility model. Lancet Glob Health. 2023; 11(5):e781- e790. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00065-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00065-7)
36. Caterino-de-Araujo A, Campos KR, Oliveira LMS, Rigato PO. Biomarkers in a cohort of HIV-infected patients, single- or co-infected with HTLV-1, HTLV-2 and/or HCV: A cross-sectional, observational study. Viruses. 2022; 14:1955. <https://doi.org/10.3390/v14091955>

37. Caterino-de-Araujo A, Campos KR, de Oliveira ECC, Rodrigues AKS, Silva RX, Azevedo BV et al. CCR5 $\Delta$ 32, CCR-64I, SDF1-3'A, and IFN $\lambda$ 4 rs12979860 and rs8099917 gene polymorphisms in individuals with HIV-1, HIV/HTLV-1 and HIV/HTLV-2 in São Paulo, Brazil. *Microbes Infect Chemother.* 2023; 3:1-10, e1588. <https://doi.org/10.54034/mic.e1855>
38. Caterino-de-Araujo A. Sex, age, and risk groups variations among individuals infected with HIV, HTLV-1, and HTLV-2: review of data records (1983-2017) from a Public Health Laboratory in São Paulo, Brazil. *Sexes.* 2023; 4(4):638-55. <https://doi.org/10.3390/sexes4040041>
39. Gonçalves MG, Fukasawa LO, Campos KR, Higa FT, Caterino-de-Araujo A. Development and Validation of Multiplex Quantitative Real-Time PCR Assays for Simultaneous Detection and Differentiation of HTLV-1 and HTLV-2, Using Different PCR Platforms and Reagent Brands. *Front. Microbiol.* 2022; 13:831594. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.831594>
40. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica. Consulta Pública CVE-1, de 11 de novembro de 2008. Recomendações para a Vigilância e o Controle da Paracoccidiodomicose. *Diário Oficial do Estado de São Paulo.* 05 dez 2008; Seção 1;30.
41. Moreira APV. Paracoccidiodomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. *BEPA.* 2008; 5(51):11-24.
42. Pinto VS, Galesi VMN, Fukasava S, Vicentini AP. Vigilância Epidemiológica da Paracoccidiodomicose no Estado de São Paulo, 2008 a 2011. *BEPA.* 2012; 9(103):4-15.
43. Kamikawa CM, Vicentini AP. Multiparametric assay of screening for the diagnosis of mycoses of interest in Public Health: standardization of methodology. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2022; 81:1-11, e37165. <https://doi.org/10.53393/rial.2022.v.81.37165>
44. Instituto Adolfo Lutz. Portaria do diretor geral, de 1º de outubro de 2004. Estabelece o Grupo Permanente de Trabalho para a implementação do PCQA – HIV no estado de São Paulo (GPI PCQA HIV/SP) e designa os membros do grupo. De 1º de outubro de 2004. *Diário Oficial do Estado de São Paulo.* 07 out 2004. Seção 1; 22.
45. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Resolução SS-94, de 28 de novembro de 2006. Dispõe sobre a criação do Grupo Técnico Transferência de Plasma como Matéria-prima para utilização em pesquisa, produção de reagentes ou painéis de controle de qualidade sorológica da saúde de São Paulo. *Diário Oficial do Estado de São Paulo.* 29 nov 2006. Seção 1; 30.
46. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Manual técnico para implementação do controle de qualidade interno nos procedimentos laboratoriais para diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV no estado de São Paulo. São Paulo: IAL; 2007. [Acesso em 23 out. 2023]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/biblio-933229>
47. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Campos AR, Sartorato MC, Cabral GB et al. Implementação de controle de qualidade interno (CQI) nos ensaios sorológicos anti-HIV. Produção e distribuição de painéis de soro pelo Instituto Adolfo Lutz Central. *BEPA.* 2009; 65(6):30-2. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38606>
48. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Manual do participante – controle de qualidade interno (CQI) em ensaios de imunoblot rápido HIV e de quimioluminescência anti-treponêmico. São Paulo, Instituto Adolfo Lutz. 2016; p. 20. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ses-33099>

49. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Programa de avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV – AEQ HIV/IAL. Manual do participante. São Paulo, IAL. 2020; p. 31. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1053296>
50. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Norma Técnica. Influenza pandêmica H1N1 2009. Disponível em: [https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/doc/2010/influa10\\_norma.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/doc/2010/influa10_norma.pdf)
51. Fukasawa LO, Silva DB, dos Santos FCP, Oba IT, Caterino-de-Araujo A, Gonçalves MG et al. Implantação e otimização da PCR em tempo real para o diagnóstico da influenza A (H1N1) pandêmica no Instituto Adolfo Lutz e perspectivas para 2010. Rev Inst Adolfo Lutz. 2010; 69(1):131-5.
52. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR et al. Incorporation of real-time PCR into routine public health surveillance of culture negative bacterial meningitis in São Paulo, Brazil. PLoS One. 2011; 6(6):e20675. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020675>
53. Silva IBB, da Silva AS, Cunha MS, Cabral AD, Oliveira KCA, De Gaspari E et al. Zika virus serological diagnosis: commercial tests and monoclonal antibodies as tools. J Venom Anim Toxins incl Trop Dis. 2020; 26:e20200019. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATID-2020-0019>
54. Santos LKB, Mendonça PD, Assis LKS, Prudêncio CR, Guedes MIF, Marques ETA et al. A redox-probe-free immunosensor based on electrocatalytic Prussian blue nanostructured film one-step-prepared for Zika virus diagnosis. Biosensors. 2022; 12(8):623. <https://doi.org/10.3390/bios12080623>
55. Prudencio CR, da Costa VG, Rocha LB, Costa HHM, Orts DJB, Santos FRS et al. Identification of Zika virus NS1-derived peptides with potential applications in serological tests. Viruses. 2023; 15(3):654. <https://doi.org/10.3390/v15030654>
56. da Costa HHM, Bielavsky M, Orts DJB, Araujo S, Adriani PP, Nogueira JS et al. Production of recombinant Zika virus envelope protein by airlift bioreactor as a new subunit vaccine platform. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24, 13955. <https://doi.org/10.3390/ijms241813955>
57. Moura AD, da Costa HHM, Correa VA, Lima AKS, Lindoso JAL, De Gaspari E et al. Assessment of avidity related to IgG subclasses in SARS-CoV-2 Brazilian infected patients. Sci Rep 11, 17642 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95045-z>
58. Santos FRDS, de Azevedo MSP, Bielavsky M, da Costa HHM, Ribeiro DG, Nascimento GGD et al. Mutational profile confers increased stability of SARS-CoV-2 spike protein in Brazilian isolates. J Biomol Struct Dyn. 2021; 40(23):13184-9. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1982775>
59. Gattás VL, Luna EJA, Sato APS, Fernandes EG, Vaz-de-Lima LRA, Sato HK, de Castilho EA. Ocorrência de eventos adversos após o uso da vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) – dTpa –, São Paulo, SP, 2015-2016\*. Epidemiol Serv Saúde. 2020; 29(2):e2019280. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000200027>
60. Argondizo-Correia C, Rodrigues AKS, Brito CA. Neonatal Immunity to Infection and Current Prevention Strategies. *Journal of Immunology Research*. Volume 2019, Article ID 7134168, 10 pages. <https://doi.org/10.1155/2019/7134168>

61. Fernandes EG, Sato APS, Vaz-de-Lima LRA, Rodrigues M, Leite D, de Brito CA, Luna EJA, Carvalhanas TRMP, Ramos MLBN, Sato HK, de Castilho EA on behalf of Maternal Pertussis Vaccine Working Group. The effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in Brazil: A case-control study. *Vaccine*. 2019; 37(36):5481-84. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.049>
62. Vaz-de-Lima LRA, Sato HK, Fernandes EG, Sato APS, Pawloski LC, Tondella ML, de Brito CA, Luna EJA, Carvalhanas TRMP, de Castilho EA. The Maternal Pertussis Vaccine Working Group. Association between the timing of maternal vaccination and newborns' anti-pertussis toxin antibody levels. *Vaccine*. 2019; 37(36):5474-80. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.079>
63. Titz TO, de Araújo CAA, Enobe CS, Rigato PO, Oshiro TM, de Macedo-Soares MF. Ascaris suum infection modulates inflammation: Implication of CD4+CD25high Foxp3+ T cells and IL-10. *Parasite Immunol*. 2017; 39:e12453. <https://doi.org/10.1111/pim.12453>
64. Da Silva LT, Da Silva WC, De Almeida A, Da Silva Reis D, Santillo BT, Rigato PO, Duarte AJS, Oshiro TM. Characterization of monocyte-derived dendritic cells used in immunotherapy for HIV-1-infected individuals. *Immunotherapy*. 2018; 10:871-85. <https://doi.org/10.2217/imt-2017-0165>
65. Reis APC, Celestrino GA, Igoa, MVB, Jesus TM, França TT, Moreira DVS, Rigato PO, Sato PK, Condino-Neto A, Noronha IL, Dias-Melicio LA, Lalwani PJ, Benard G, Sousa MGT. The Dermatophyte *Trichophyton rubrum* Induces Neutrophil Extracellular Traps Release by Human Neutrophils. *J Fungi*. 2022; 8(2):147; <https://doi.org/10.3390/jof8020147>
66. Caterino-de-Araujo A. O Instituto Adolfo Lutz na pandemia Covid-19: Experiência no diagnóstico molecular e vigilância de SARS-CoV-2. BEPA – Boletim Epidemiológico Paulista 2021; 18(215):9-38. <https://doi.org/10.57148/bepa.2021.v.18.36749>
67. Pinhata JMW, Brandão AP, Leite D, Oliveira RS, Fukasawa LO, Goncalves MG et al. Rapid response of a public health reference laboratory to the Covid-19 pandemic. *J Med Microbiol*. 2023; 72(10). <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001757>
68. Fukasawa LO, Sacchi CT, Gonçalves MG, Lemos APS, Almeida SCG, Caterino-de-Araujo A. Comparative performances of seven quantitative Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction assays (RT-qPCR) for detecting SARS-CoV-2 infection in samples from individuals suspected of COVID-19 in São Paulo, Brazil. *J Clin Microbiol Plus*. 2021; 1:100012. <https://doi.org/10.1016/j.jcvi.2021.100012>
69. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira EL, Silveira EPR, Hong MA, Oliveira CAF et al. Performance evaluation of a Sars-CoV-2 rapid test and two automated immunoassays. *J Bras Patol Med Lab*. 2021; 57: 1-10. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20210040>
70. Silva VO, Yamashiro R, Ahagon CM, Campos IB, Oliveira IP, Oliveira EL et al. Inhibition of receptor-binding domain–ACE2 interaction after two doses of Sinovac's CoronaVac or AstraZeneca/Oxford's AZD1222 SARS-CoV-2 vaccines. *J Med Virol*. 2022; 94(3):1217-23. <https://doi.org/10.1002/jmv.27396>
71. da Costa HHM, Silva VO, Amorim GC, Guerreschi MG, Sergio LM, Gomes CHR et al. Assessment of an in-house IgG ELISA targeting SARS-CoV-2 RBD: Applications in infected and vaccinated individuals. *J. Immunol. Methods*. 2024; 15; 530:113683. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2024.113683>.
72. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 16/2020- CGPNI/ DEIDT/SVS/MS: Orientações sobre a notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19. Disponível em: [https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wpcontent/uploads/2020/07/NotaT%C3%A9cnica-16\\_2020-CGPNI\\_DEIDT\\_SVS\\_MS.pdf](https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wpcontent/uploads/2020/07/NotaT%C3%A9cnica-16_2020-CGPNI_DEIDT_SVS_MS.pdf)

73. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 1020/2021 – CGPNI/ DEIDT/SVS/MS: Atualização acerca das notificações da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à Covid-19. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-1020-2021-cgpni-deidt-svs-ms>
74. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 38/2022 – DEIDT/SVS/MS: Atualizações acerca da notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à covid-19. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-38-2022-deidt-svs-ms/view>
75. da Costa HHM, Orts DJB, Moura AD, Duarte-Neto NA, Cirqueira CS, Réssio RA et al. RBD and spike DNA-based immunization in rabbits elicited IgG avidity maturation and high neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2. *Viruses*. 2023, 15(2): 555. <https://doi.org/10.3390/v15020555>
76. Minatel V M, Prudencio CR, Barraviera B, Ferreira-Junior RS. Nanobodies: a promising approach to treatment of viral diseases. *Front. Immunol.* 2024; 14:1303353. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1303353>
77. Hong MA, Rigato PO, Lindoso AABP, Golim MA, Carmo MAS, Bombonatte AGC et al. Implantação da rede laboratorial para realização do ensaio de liberação de interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente no estado de São Paulo: primeiros passos e desafios. *BEPA*. 2023; 20(218):1-14. <https://doi.org/10.57148/bepa.2023.v.20.38785>
78. Governo do Estado de São Paulo. Prêmio Mário Covas. 6ª edição, ciclo 2009. Categoria excelência em gestão pública. Implantação de estratégia para a melhoria do diagnóstico Sorológico de infecção por HIV/Aids pela introdução de controle de qualidade interno no estado de São Paulo. Disponível em: [http://www.premiomariocovas.sp.gov.br/memoria/6\\_premiados.asp](http://www.premiomariocovas.sp.gov.br/memoria/6_premiados.asp)
79. Governo do Estado de São Paulo. Prêmio Mário Covas. 7ª edição, ciclo 2010. Categoria excelência em gestão pública. Implantação e otimização da PCR em tempo real para o diagnóstico da influenza A (H1N1) pandêmica no Instituto Adolfo Lutz e perspectivas para 2010. Disponível em: <http://www.premiomariocovas.sp.gov.br/memoria/2010/P10302.pdf> *Sunto iliquae con nis invellu tessundi aut eum ipistiunt.*



## Contribuição dos autores

Elaboração e aprovação final do manuscrito: Raquel dos Anjos Fazioli, Márcia Jorge Castejon, Adele Caterino-de-Araujo, Cyro Alves de Brito, Elaine Lopes de Oliveira. Elaboração e revisão do conteúdo específico da área de atuação: Adriana Pardini Vicentini, Carlos Roberto Prudencio, Edilene Peres Real da Silveira, Elizabeth Natal De Gaspari, Fabio Takenori Higa, Lucila Okuyama Fukasawa, Maria Gisele Gonçalves, Marisa Ailin Hong, Maristela Marques Salgado, Mayra Simioni Zapparoli, Paula Ordonhez Rigato, Rosemeire Yamashiro e Suely Sanae Kashino.

## Preprint

O manuscrito não foi previamente publicado em servidores preprint.

## Aprovação dos autores

Os autores participaram efetivamente do trabalho, aprovam a versão final do manuscrito para publicação e assumem total responsabilidade por todos os seus aspectos, garantindo que as informações sejam precisas e confiáveis.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesse de natureza política, comercial e financeira no manuscrito.

## Financiamento

Os autores declaram que não houve fontes de financiamento.