

EDIÇÃO  
ESPECIAL  
20 ANOS

# BEPA

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA

VOL. 21 – Nº Edição Especial – ISSN 1806-4272

EDIÇÃO ESPECIAL 20 ANOS  
ANO 2024 – 1806-4272



**GOVERNO DO ESTADO  
DE SÃO PAULO**

Secretaria de Estado da Saúde  
Coordenadoria de Controle de Doenças  
Centro de Produção e Divulgação Científica  
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 12º andar - Pacaembu, São Paulo-SP  
E-mail: [ccdcomunicacao@saude.sp.gov.br](mailto:ccdcomunicacao@saude.sp.gov.br) | Tel: 11 3066-8825  
<https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/about/submissions>

## Corpo editorial

---

### Editora-chefe

Regiane Cardoso de Paula   [rcpaula@saude.sp.gov.br](mailto:rcpaula@saude.sp.gov.br)

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

### Editora-executiva

Edlaine Faria de Moura Villela   [efvillela@saude.sp.gov.br](mailto:efvillela@saude.sp.gov.br)

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

### Editores associados

Adriana Bugno   [adriana.bugno@ial.sp.gov.br](mailto:adriana.bugno@ial.sp.gov.br)

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

Andréa de Cassia Rodrigues da Silva   [arsilva@pasteur.saude.sp.gov.br](mailto:arsilva@pasteur.saude.sp.gov.br)

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

Alexandre Gonçalves   [alexandre@crt.saude.sp.gov.br](mailto:alexandre@crt.saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP, São Paulo, Brasil

Lilian Nunes Schiavon   [bvs-ric@saude.sp.gov.br](mailto:bvs-ric@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos  
Estratégicos de Saúde, São Paulo, Brasil

Maria Cristina Megid   [mmegid@cvs.saude.sp.gov.br](mailto:mmegid@cvs.saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Vigilância Sanitária, São Paulo, Brasil

Marcos Boulos   [mboulos@saude.sp.gov.br](mailto:mboulos@saude.sp.gov.br)

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

Tatiana Lang D'Agostini   [tlang@saude.sp.gov.br](mailto:tlang@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Vigilância Epidemiológica, São Paulo, Brasil

## Conselho científico

Ana Paula Sato   [sah@usp.br](mailto:sah@usp.br)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, Brasil

Bráulio Érison França dos Santos   [braulio.erison@gmail.com](mailto:braulio.erison@gmail.com)

Universidade Federal do Amapá, Amapá, Brasil

Carla Silva Siqueira   [carlassiqueira@ufj.edu.br](mailto:carlassiqueira@ufj.edu.br)

Universidade Federal de Jataí, Unidade de Ciências da Saúde, Goiás, Brasil

Cátia Martinez Minto   [cmartinez@saude.sp.gov.br](mailto:cmartinez@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Informações em Vigilância à Saúde, São Paulo, Brasil

Clelia Aranda   [cmaranda@saude.sp.gov.br](mailto:cmaranda@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Comissão Permanente de Assessoramento  
em Imunizações, São Paulo, Brasil

Christiane Motta Araujo   [christiane.motta@ufvjm.edu.br](mailto:christiane.motta@ufvjm.edu.br)

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, Minas Gerais, Brasil

Cristiano Corrêa de Azevedo Marques   [marquescristiano487@gmail.com](mailto:marquescristiano487@gmail.com)

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

Dalma da Silveira   [dsilveira@cvs.saude.sp.gov.br](mailto:dsilveira@cvs.saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Vigilância Sanitária, São Paulo, Brasil

Dalton Pereira da Fonseca Júnior   [dpfonseca@saude.sp.gov.br](mailto:dpfonseca@saude.sp.gov.br)

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

Edsaura Maria Pereira   [edsauramaria\\_pereira@ufg.br](mailto:edsauramaria_pereira@ufg.br)

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiás, Brasil

Eliseu Alves Waldman   [eawaldma@usp.br](mailto:eawaldma@usp.br)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, Brasil

Fabiana Aparecida da Silva   [fabiana@unemat.br](mailto:fabiana@unemat.br)

Universidade do Estado de Mato Grosso, Mato Grosso, Brasil

Fábio Morato de Oliveira   [fabiomorato@ufj.edu.br](mailto:fabiomorato@ufj.edu.br)

Universidade Federal de Jataí, Unidade de Ciências da Saúde, Goiás, Brasil

Gonzalo Vecina Neto   [gonzalo.neto@fgv.br](mailto:gonzalo.neto@fgv.br)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, Brasil

Ivy Luizi Rodrigues de Sá   [ilrodrigues@saude.sp.gov.br](mailto:ilrodrigues@saude.sp.gov.br)

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

Jéssica Pires de Camargo   [jcamargo@saude.sp.gov.br](mailto:jcamargo@saude.sp.gov.br)

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

Judith Rafaelle Oliveira Pinho   [judrafa@gmail.com](mailto:judrafa@gmail.com)

Universidade Federal do Maranhão, Maranhão, Brasil

Ludimila Cardoso   [ludimilacardoso@ufj.edu.br](mailto:ludimilacardoso@ufj.edu.br)

Universidade Federal de Jataí, Unidade de Ciências da Saúde, Goiás, Brasil

Marcelo Viana da Costa   [marcelo.viana@ufrn.br](mailto:marcelo.viana@ufrn.br)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, Brasil

Marcos Vinícius da Silva   [mvsilva@pucsp.br](mailto:mvsilva@pucsp.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Instituto de Infectologia Emílio Ribas,  
São Paulo, Brasil

Maria Beatriz Ruy   [beatrizruy@gmail.com](mailto:beatrizruy@gmail.com)

Governo do Distrito Federal, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Marisa Lima Carvalho   [marisa.lima@ial.sp.gov.br](mailto:marisa.lima@ial.sp.gov.br)

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

Nelma Camêlo de Araújo   [nelma.araujo@ichca.ufal.br](mailto:nelma.araujo@ichca.ufal.br)

Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil

Rodrigo Nogueira Angerami   [rodrigo.angerami@gmail.com](mailto:rodrigo.angerami@gmail.com)

Universidade Estadual de Campinas, Hospital das Clínicas, São Paulo, Brasil

Rubens Antonio Silva   [rubensantoniosilva@gmail.com](mailto:rubensantoniosilva@gmail.com)

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

Patrícia Carla dos Santos   [patcarla.st@gmail.com](mailto:patcarla.st@gmail.com)

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Sabrina Toffoli Leite   [stoffoli@ufj.edu.br](mailto:stoffoli@ufj.edu.br)

Universidade Federal de Jataí, Unidade de Ciências da Saúde, Goiás, Brasil

Sandra Sayuri Nagaki   [snagaki@saude.sp.gov.br](mailto:snagaki@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica, São Paulo, Brasil

Tatiana Ribeiro de Campos Mello   [tatianar@umc.br](mailto:tatianar@umc.br)

Universidade de Mogi das Cruzes, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Coordenação editorial

Daniel Cherubim Pegoraro   [dpegoraro@saude.sp.gov.br](mailto:dpegoraro@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Produção e Divulgação Científica, São Paulo, Brasil

## Projeto gráfico e diagramação

Daniel Cherubim Pegoraro   [dpegoraro@saude.sp.gov.br](mailto:dpegoraro@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Produção e Divulgação Científica, São Paulo, Brasil

## Diagramação

Marcos Rosado  [mrosado@saude.sp.gov.br](mailto:mrosado@saude.sp.gov.br)

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Produção e Divulgação Científica, São Paulo, Brasil

## Coordenação do Portal de Revistas Científicas SES-SP Sistema OJS - Open Journal System

Lilian Nunes Schiavon   [bvs-ric@saude.sp.gov.br](mailto:bvs-ric@saude.sp.gov.br)

Tecnologia e Insumos Estratégicos de Saúde (CCTIES), Coordenadoria de Ciência,  
São Paulo, Brasil

Eliete Candida de Lima Cortez   [ecortez@saude.sp.gov.br](mailto:ecortez@saude.sp.gov.br)

Tecnologia e Insumos Estratégicos de Saúde (CCTIES), Coordenadoria de Ciência,  
São Paulo, Brasil

Renan Matheus Predasoli   [rpredasoli@saude.sp.gov.br](mailto:rpredasoli@saude.sp.gov.br)

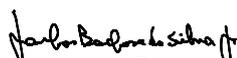
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Centro de Documentação, São Paulo, Brasil

## Carta ao leitor / Prefácio

Criado em 2004, o BEPA – Boletim Epidemiológico Paulista, publicação da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), se consolidou como um dos principais periódicos científicos da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP).

Ao longo desses 20 anos, o BEPA tornou-se um periódico de fluxo contínuo que contribui de forma periódica para o avanço do conhecimento científico no campo de saúde pública, levando informação de qualidade a profissionais e trabalhadores da saúde, gestores, pesquisadores, professores e estudantes abordando temas cruciais para a saúde da população.

O BEPA solidificou-se, ao longo dessas duas décadas de existência, por ser um espaço de excelência, produção de conhecimento e oportunidade ímpar de divulgação científica em São Paulo e em todo o território brasileiro. Ademais, os estudos publicados no BEPA, sejam artigos originais, revisões sistemáticas, comunicações rápidas informes técnicos, informes epidemiológicos ou relatos de experiência facilitam a integração entre os conceitos teóricos e as práticas de saúde, impactando positivamente na vigilância em saúde, prevenção e controle de doenças e agravos, e nos serviços prestados pelos profissionais no estado de São Paulo e no Brasil.



Dr. Jarbas Barbosa da Silva Jr.

Diretor da Organização Pan-Americana da Saúde

## Editorial

Ao longo de duas décadas, o Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA), periódico da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP), evoluiu consideravelmente ao longo de suas 220 edições e mais de 1.100 publicações. Esta edição comemorativa é composta por 33 publicações, 60% a mais que o ano anterior, fato que revela a importância do aprimoramento contínuo para elevar os padrões da revista e garantir sua ampla disseminação aos profissionais de saúde de São Paulo e demais estados brasileiros.

Em 2021, a SES-SP iniciou um processo de inovação de seus periódicos. Importantes atualizações foram realizadas, como a contratação de assessoria editorial, adoção do modelo de publicação em fluxo contínuo e a atualização das categorias de publicação dos manuscritos. Houve a adesão às bases de dados nacionais (Portal de Revistas da SES/SP e BVS) e internacionais (Latindex, Road Directory of Open Access Scholarly Resources, Diadorim e Google Acadêmico - Índice h5). Entre outras melhorias implementadas, estão o aprimoramento da política de publicação, com aceitação de preprints, inclusão do ROR, utilização do sistema LOCKSS, e da Rede Cariniana para preservação digital no âmbito nacional.

Todas as publicações do BEPA passaram a ter DOI, ISSN, ORCID, e-location e licença Creative Commons (CC By 4.0), apresentadas de forma interativa, facilitando o acesso dos leitores, autores e pesquisadores às informações de citação, datas de submissão, aceitação e publicação. O periódico aderiu à Iniciativa de Acesso Aberto de Budapeste e é signatária da Declaração sobre Avaliação da Investigação (DORA) e exige a identificação do ORCID aos autores. A nova política de plágio e autoplágio do periódico também já está em vigor. Essas adequações contínuas visam a qualidade dos artigos publicados, o aumento do alcance, visibilidade e acesso aberto dos artigos publicados pelo BEPA. A composição do Conselho Científico passou a incluir membros de outros estados, buscando atender ao critério da endogenia preconizado atualmente.

Em 2023, o BEPA passou por uma nova reformulação visual, trazendo elementos contemporâneos e representativos da missão da instituição para fortalecer a conexão com seu público. Nesse mesmo ano, foram publicadas duas edições especiais: Histórico do Centro de Vigilância Epidemiológica e Transexualidade no SUS, que resultaram no maior

fluxo de manuscritos submetidos e publicados. Ao todo foram 68 publicações, 161% a mais em comparação ao ano anterior, no qual foram publicados 26 manuscritos. Em 2024, o novo layout dos manuscritos e website do periódico foi outro avanço importante, não somente em termos estéticos, mas também de organização do conteúdo e recursos que permitem ao usuário acesso mais rápido às informações. A Revista reafirma seu compromisso com a produção e disseminação de conhecimento científico na área da saúde pública. Em comemoração aos 20 anos do BEPA, convidamos você a explorar as publicações desta edição e a publicar conosco nas edições futuras!

### **Regiane Cardoso de Paula**

Editora-chefe do BEPA | Coordenadora da CCD/SES-SP

### **Daniel Cherubim Pegoraro**

Coordenador editorial

### **Edlaine Faria de Moura Villela**

Editora-executiva

## Sumário

### Artigos originais

- Evolução do diagnóstico virológico de raiva humana no Instituto Pasteur de São Paulo, Brasil (1970-2020): análise de dados** 16  
*Evolution of the virological diagnosis of human rabies at the Pasteur Institute of São Paulo, Brazil (1970-2020): data analysis*
- Perfil epidemiológico da violência no estado de São Paulo em comparação ao Departamento Regional de Saúde II** 35  
*Epidemiological profile of violence in the state of Sao Paulo compared to a Regional Health Department II*
- Perfil epidemiológico da dengue de 2017 a 2022 na região noroeste do estado de São Paulo** 53  
*Epidemiological profile of dengue from 2017 to 2022 in the northwest region of the state of Sao Paulo*
- Sífilis em gestantes e congênitas no estado do Tocantins: perfil epidemiológico e prevalência** 73  
*Syphilis in pregnant and congenital women in the state of Tocantins: epidemiological profile and prevalence*
- Monitoramento da estabilidade do controle de qualidade interno para ensaios sorológicos de HIV/Aids** 89  
*Stability monitoring of internal quality control sera for HIV/Aids serological assay*
- Avaliação da qualidade microbiológica e do teor de cloro residual livre de águas de abastecimento público das regiões de Marília e Assis (São Paulo), em 2022** 102  
*Evaluation of the microbiological quality and free residual chlorine content of public water supply in the regions of Marília and Assis (São Paulo), in 2022*

**Retrato inicial da covid-19 e aspectos associados no Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto – DRS XV***Initial portrait of covid-19 and associated aspects in the Regional Health Department of São José do Rio Preto – DRS XV***118****O componente educativo para prevenção da febre maculosa em São Bernardo do Campo na região metropolitana de São Paulo***The educational component for the prevention of spotted fever in São Bernardo do Campo in the metropolitan region of São Paulo***142****Impacto da disponibilidade de serviços de urgência 24h e da gestão de medicamentos na profilaxia pós-exposição em casos de violência sexual no estado de São Paulo***Impact of 24-hour emergency service availability and medication management on post-exposure prophylaxis in cases of sexual violence in the state of São Paulo***163****Percepção e insatisfação corporal de escolares de um município do sudoeste goiano***Perception and body dissatisfaction of school students in a municipality in southwest goiano***182****Perfil das infecções relacionadas à assistência à saúde e resistência antimicrobiana de isolados provenientes de pacientes hospitalizados durante a pandemia de covid-19 nos hospitais da região de Araçatuba – SP (DRS II)***Profile of healthcare associated infections and antimicrobial resistance of isolates from patients hospitalized during the covid-19 pandemic in hospitals of the Araçatuba-SP region (DRS II)***197****Perfil epidemiológico da sífilis congênita no município de Taubaté, no período de 2013 a 2022***Epidemiological profile of Congenital Syphilis in the Municipality of Taubaté from 2013 to 2022***212**

## Relatos de experiência

- Panorama do controle de qualidade em laboratórios clínicos e a experiência do Instituto Adolfo Lutz** **224**  
*Overview of quality control in clinical laboratories and the Adolfo Lutz Institute experience*
- Hepatite C: evolução do diagnóstico e tratamento** **241**  
*Hepatitis C: evolution of diagnosis and treatment*
- Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz ao longo dos anos** **252**  
*Immunology Center of Instituto Adolfo Lutz over the years*
- Resgatando as coberturas vacinais: como um município paulista atingiu a meta da campanha da poliomielite** **269**  
*Rescuing vaccination coverage: how a municipality in São Paulo reached the polio campaign goal*
- Diagnóstico sorológico indeterminado do HIV** **280**  
*Indeterminate serological diagnosis of HIV*
- Calendário de Vacinação no estado de São Paulo – trajetória oficializada** **290**  
*Vaccination calendar in the state of São Paulo – official trajectory*
- Pioneirismo, premiações e contribuição para o diagnóstico laboratorial de novas infecções de importância em saúde pública e na divulgação de infecções negligenciadas** **307**  
*Pioneering, awards and contribution to the laboratorial diagnosis of new infections of public health importance and the dissemination of neglected infections*

**Utilização de ensaios de PCR em tempo real in house na rotina diagnóstica de meningites bacterianas nos Laboratórios de Saúde Pública do país** **326**

*Use of in-house real-time PCR assays in routine diagnosis of bacterial meningitis in the country's Public Health Laboratories*

**Teoria do elo: saúde animal como marcador de possíveis causas de violências** **341**

*Link theory: animal health as a marker of possible causes of violence*

**Saúde mental das famílias brasileiras e medidas psicoeducativas diante dos impactos da covid-19** **349**

*Mental Health of Brazilian Families and Psychoeducational Measures In Face of The Impacts of covid-19*

**Vigilância geoespacial do vírus da febre amarela em primatas não humanos: estratégia de imunização em um município paulista** **362**

*Geospatial surveillance of yellow fever in non-human primates: immunization strategy in a city in São Paulo*

**Implementação e qualificação de boas práticas em HIV/Aids: caminhos para a eliminação da Aids como problema de saúde pública no estado de São Paulo** **375**

*Implementation and Qualification of Best Practices in HIV/Aids: Pathways to Eliminating Aids as a Public Health Issue in São Paulo State*

**Boas práticas de fabricação para a produção do material de referência para ensaios sorológicos no Instituto Adolfo Lutz** **388**

*Good manufacturing practices for the production of reference material for serological assays at the Adolfo Lutz Institute*

**A implementação da Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+ em uma escola de medicina tradicional de São Paulo** 399

*The implementation of the LGBTQIA+ Population Health Academic League in a traditional medical school in São Paulo*

**Histórico da descoberta do agente etiológico do sarcoma de Kaposi – *Human Herpesvirus 8* e a atuação do Instituto Adolfo Lutz na pesquisa dessa infecção/doença** 412

*History of the discovery of the etiological agent of Kaposi's sarcoma – Human Herpesvirus 8, and the role of the Instituto Adolfo Lutz in researching this infection/disease*

**Desenvolvimento de ferramenta online para identificação de unidades de tratamento com soro antiveneno no estado de São Paulo: implementação e disponibilização open source no GitHub** 433

*Development of an Online Tool for Identifying Antivenom Treatment Units in São Paulo State: Implementation and Open Source Availability on GitHub*

## Informes epidemiológicos

### **Estudo da variação dos índices de lesões autoprovocadas por estado brasileiro – 2017-2022**

*Study of the variation in self-inflicted injury rates by brazilian state – 2017-2022*

**448**

## Informes técnicos

### **Integridade na pesquisa em saúde pública – A importância da atribuição justa de autoria em publicações científicas**

*Research integrity in public health – The importance of fair attribution of authorship in scientific publications*

**459**

### **A análise ética em protocolos de pesquisa com seres humanos: orientações para a submissão na Plataforma Brasil**

*Ethical analysis in human research protocols: guidelines for submission to the Plataforma Brazil*

**466**

### **Vigilância em saúde e ambiente, uma trajetória histórica em São Paulo**

*Health and environmental surveillance: a historical trajectory in Sao Paulo*

**481**

Artigo original

# Evolução do diagnóstico virológico de raiva humana no Instituto Pasteur de São Paulo, Brasil (1970-2020): análise de dados

Evolution of the virological diagnosis of human rabies at the Pasteur Institute of São Paulo, Brazil (1970-2020): data analysis

Stefani Ferreira Rodrigues dos Santos<sup>[1]</sup>, Carla Isabel Macedo<sup>[1]</sup>,  
Juliana Galera Castilho<sup>[2]</sup>, Karin Correa Scheffer<sup>[1]</sup>, Enio Mori<sup>[1]</sup>,  
Micheli Cochi<sup>[1]</sup>, Graciane Maria Medeiros Caporale<sup>[1]</sup>, Helena Beatriz de  
Carvalho Ruthner Batista<sup>[1]</sup>, Samira Achkar<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Secretaria de Estado da Saúde, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Pasteur, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Secretaria de Estado da Saúde, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Araçatuba, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Samira Achkar

E-mail: smachkar@pasteur.saude.sp.gov.br

Instituição: Instituto Pasteur (IP)

Endereço: Av. Paulista 393, Cerqueira César, CEP. 01311-090. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Santos SFR, Macedo CI, Castilho JG, Scheffer KC, Mori E, Cochi M, Caporale GMM, Batista HBCR, Achkar S. Evolução do diagnóstico virológico de raiva humana no Instituto Pasteur de São Paulo, Brasil (1970-2020): análise de dados. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e39696. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.39696>

Primeira submissão: 04/10/2023 • Aceito para publicação: 05/02/2024 • Publicação: 11/03/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

O diagnóstico laboratorial precoce de raiva humana deve ser realizado por testes apropriados, visto que a aplicação de protocolos de tratamento médico em indivíduos internados depende dos resultados laboratoriais. O presente estudo analisou os dados referentes aos 560 casos suspeitos de raiva humana submetidos ao diagnóstico virológico no IP-SP entre os anos de 1970 e 2020. Houve um avanço das metodologias laboratoriais, especialmente as moleculares, que passaram a ser essenciais, possibilitando o tratamento de indivíduos expostos, bem como a determinação da fonte de infecção dos casos, fato fundamental para a efetividade de ações de controle em regiões vulneráveis à disseminação da doença. Intervenções no ciclo urbano da raiva, por meio de vacinação de cães e gatos e encaminhamento de amostras para diagnóstico, diminuíram os casos transmitidos por cães, principalmente no Sudeste. Em contrapartida, no mesmo período foi observado um aumento exponencial de casos relacionados ao ciclo silvestre nas regiões Norte (32%) e Nordeste (53,3%), tendo os morcegos como principais transmissores (72%), seguidos dos primatas não humanos (6%) e dos canídeos silvestres (1%). Esses resultados demonstraram a importância do aprimoramento do diagnóstico laboratorial, que é parte essencial na condução de estratégias de controle, bem como de tratamento de indivíduos expostos.

**Palavras-chave:** raiva humana, diagnóstico laboratorial e vigilância em saúde pública.

## Abstract

Early laboratory diagnosis of human rabies should be performed by appropriate tests, since the application of medical treatment protocols in hospitalized individuals depends on laboratory results. The present study analyzed the data referring to the 560 suspected cases of human rabies submitted to virological diagnosis in the IP-SP from 1970 to 2020. There has been an advance in laboratory methodologies, especially molecular ones, which have become essential, enabling the treatment of exposed individuals, as well as allowing the determination of the source of infection of cases, a fundamental fact for the effectiveness of control actions in regions vulnerable to the spread of the disease. Interventions in the urban cycle of rabies, through vaccination of dogs and cats and referral of samples for diagnosis decreased the cases transmitted by dogs, especially in the Southeast, on the other hand, an exponential increase of cases was observed in the same period, in the North (32%) and Northeast (53.3%) regions, with cases related to the wild cycle, with bats as the main transmitters (72%), followed by non-human primates (6%), and wild canids (1%). Our results demonstrated the importance of improving laboratory diagnosis, which is an essential part of conducting control strategies as well as the treatment of exposed individuals.

**Keywords:** human rabies, laboratory diagnosis, public health surveillance.

## Introdução

A raiva é uma antropozoonose relevante em saúde pública, pois causa um quadro de encefalite aguda progressiva; assim, sua importância não se limita apenas ao número de casos mas também à alta letalidade.<sup>1</sup> Estima-se que cerca de 60 mil óbitos ocorram anualmente no mundo, dos quais 40% são crianças e adolescentes com menos de 15 anos.<sup>2</sup>

O diagnóstico laboratorial de raiva humana deve ser realizado por testes apropriados para a confirmação da suspeita clínica, que é baseada no histórico do paciente e na sintomatologia observada nos indivíduos expostos. Pacientes com sintomatologia nervosa devem ser submetidos ao diagnóstico *antemortem*, a partir de amostras de soro, líquido, saliva e biópsia da região da nuca.<sup>3</sup> Nos casos clássicos, em que a doença progride ao óbito do paciente, deve-se analisar o sistema nervoso central (SNC).<sup>4</sup>

O Instituto Pasteur de São Paulo (IP-SP) é o Laboratório de Referência Nacional para o diagnóstico da raiva no Brasil, tendo, entre suas principais atribuições, o constante aprimoramento das metodologias diagnósticas a fim de auxiliar nas ações de vigilância epidemiológica da doença. Nos casos humanos, esse aprimoramento se torna fundamental para ações no âmbito de saúde pública.

No Brasil, até 1968, as estatísticas disponíveis em relação aos dados sobre raiva humana eram restritas às cidades de São Paulo e Rio de Janeiro. A partir de 1973 foi criado o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR), que implementou a padronização na produção de imunobiológicos, a elaboração de normas técnicas, a ampliação do diagnóstico laboratorial por meio da criação de centros diagnósticos e a capacitação de profissionais. Essas ações foram fundamentais para que o número de casos diminuísse.<sup>5</sup>

O laboratório de diagnóstico da raiva do IP-SP realiza o diagnóstico sorológico, a partir de investigação da presença de anticorpos específicos em fluidos do paciente (soro e líquido), e o diagnóstico virológico, pela investigação da presença de antígeno do agente infeccioso em fluidos e tecidos. O esclarecimento desse ponto faz-se necessário, visto que o presente estudo analisou apenas os dados referentes ao diagnóstico virológico, contudo testes sorológicos são utilizados para esse fim, como é o caso do teste de imunofluorescência direta (IFD), considerado padrão ouro para o diagnóstico laboratorial da raiva.

A implantação da IFD ocorreu no IP-SP em 1964, iniciando uma nova etapa no diagnóstico virológico, que até então contava com metodologias histológicas, principalmente a coloração de Sellers,<sup>6</sup> que foi utilizada em paralelo à IFD até 1985.<sup>5</sup> A IFD consiste na marcação de antígenos virais por anticorpos antirrábicos ligados ao isotiocianato de fluoresceína, para posteriormente serem observados em microscópio de fluorescência.<sup>7</sup>

O isolamento viral em camundongos albinos suíços (IVC), que consiste na inoculação intracerebral de suspensões de tecido cerebral, saliva e/ou líquido cefalorraquidiano (LCR) para detectar a replicação viral,<sup>8</sup> é realizado no IP-SP concomitantemente às demais técnicas para todos os casos suspeitos de raiva humana, servindo para confirmação, bem

como para a replicação da amostra nos casos positivos. Em 2006, o isolamento viral em cultivo de células (IVCC) de neuroblastoma murino (N2A) foi implantado na instituição<sup>9</sup> como método alternativo ao uso de animais de experimentação, entretanto, especificamente em casos de humanos, ambas as metodologias de isolamento viral são aplicadas, tendo em vista que a sensibilidade é maior no IVC.

Em 1996, o IP-SP implantou a técnica de imunofluorescência indireta (IFI) utilizando um painel de 8 AcMs produzidos pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças – CDC/EUA, que define 12 perfis antigênicos do vírus da raiva (RABV).<sup>10,11</sup> Essa metodologia foi utilizada até que o diagnóstico molecular fosse implementado na instituição, a partir de 2004, e pôde elucidar a dinâmica da circulação de diferentes variantes virais em todo o território nacional, o que foi fundamental para a aplicação de medidas de contenção da doença.

A partir de meados dos anos 2000 houve um salto na evolução do diagnóstico *antemortem* da raiva, e o IP-SP foi pioneiro na execução de metodologias moleculares para esse fim. Amostras de biópsia da região da nuca de pacientes expostos a mordeduras de morcegos hematófagos foram testadas, permitindo a detecção do ácido nucleico viral em 70% do total analisado.<sup>11</sup> Essa região é altamente inervada, e o RABV frequentemente está presente nas células neurais que circundam as bases dos folículos pilosos.

Novos estudos foram realizados na instituição ao longo dos anos para o aprimoramento das técnicas moleculares. Castilho e col.<sup>12</sup> demonstraram a eficiência de um novo protocolo de diagnóstico *antemortem* utilizando amostras de saliva e biópsia de pele da região da nuca por semi-Nested/Transcrição Reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (semi-Nest/RT-PCR), com *primers* direcionados para o gene da nucleoproteína. O RNA do RABV foi identificado em 95,2% das amostras testadas, das quais 18 eram de saliva e 3 de biópsia de pele da região da nuca.

As técnicas laboratoriais devem ser complementares, o que aumenta o êxito do diagnóstico precoce. O diagnóstico por semi-Nest/RT-PCR é considerado um teste sensível que possibilita a execução e o diagnóstico precoce da doença, permitindo a tentativa de tratamento pelo Protocolo de Milwaukee e tratamento profilático de possíveis contatos.<sup>13</sup>

O presente estudo objetivou analisar a evolução das metodologias diagnósticas empregadas no IP-SP, para o diagnóstico virológico *antemortem* e *postmortem* dos casos suspeitos de raiva humana, entre 1970 e 2020.

## Metodologia

Foram utilizados dados secundários referentes às amostras de origem humana recebidas para diagnóstico virológico da raiva no IP-SP entre 1970 e 2020, os quais estão disponíveis nos registros físicos (protocolos, dissertações, publicações) e sistemas de informação (INFORAIVA e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)).

Por ser um período abrangente, a qualidade das informações ficou comprometida, visto que, durante o processo de coleta de dados, não foram localizados os registros de todas as amostras processadas, principalmente as mais antigas. Os dados coletados corresponderam a dois períodos: o primeiro (1970 a 1997) referente aos casos positivos<sup>5</sup> e o segundo (1998 a 2020) referente a todos os casos suspeitos recebidos para diagnóstico.

Vale ressaltar que foi dada a denominação "diagnóstico virológico" neste estudo em referência à investigação de antígeno viral. Foram considerados diagnóstico *antemortem* todos em que alguma amostra biológica tenha sido encaminhada para diagnóstico enquanto o paciente estivesse vivo.

Os dados foram tabulados em planilha Microsoft Excel® 2016, com as variáveis: características sociodemográficas (localidade, sexo, idade do paciente) e características relacionadas ao diagnóstico (diagnóstico *antemortem* ou *postmortem*, resultados das metodologias).

Para realizar o cruzamento das informações, foram utilizados os *softwares* QGIS 3.4.9, utilizando bases cartográficas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para a produção dos mapas, e o Microsoft Excel® 2016 para a produção de tabelas e gráficos.

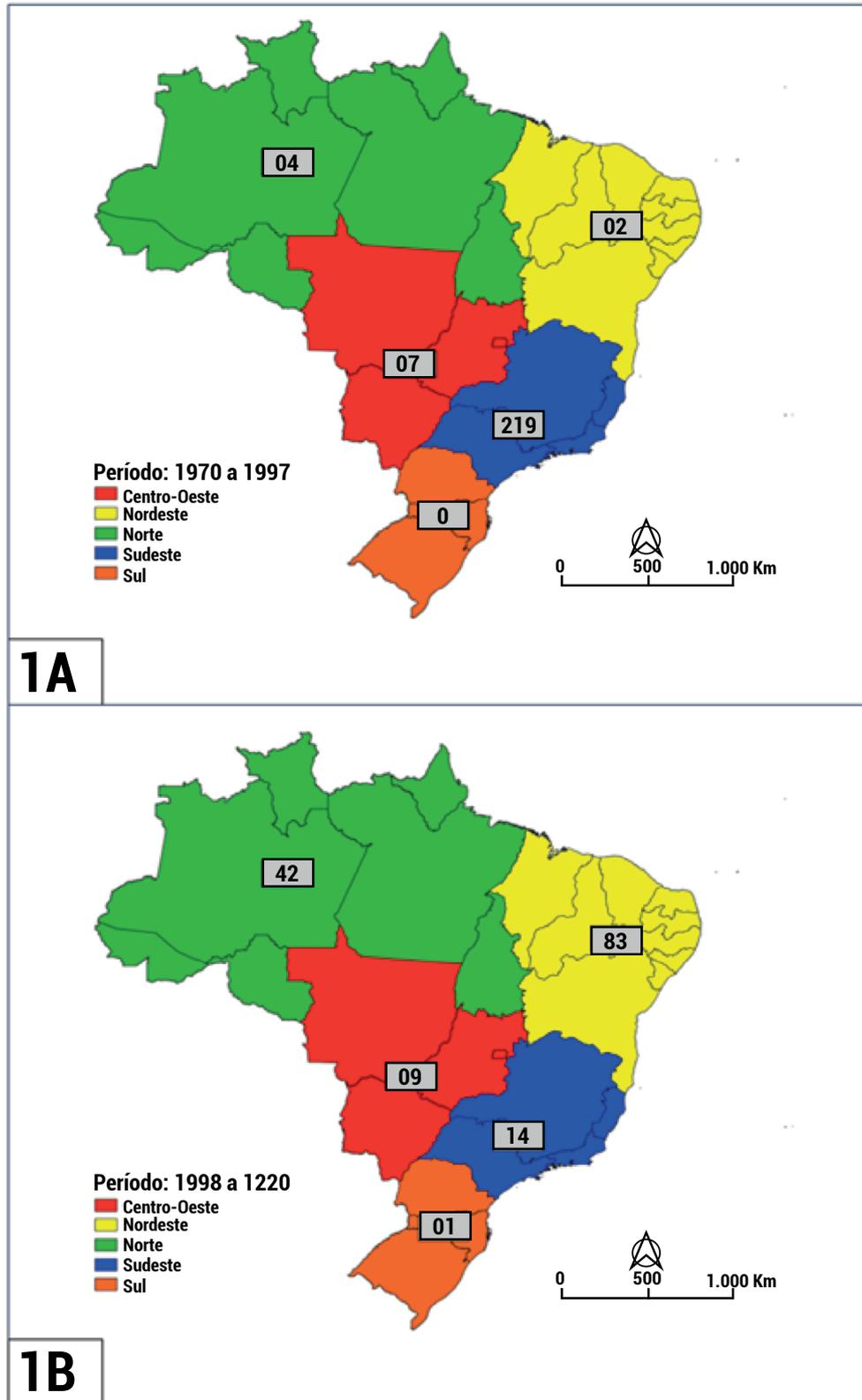
O estudo foi aprovado na Comissão Científica do Instituto Pasteur (CCIP 05/21), bem como na Plataforma Brasil (Parecer n. 5.133.604).

## Resultados

O [Mapa 1](#) demonstra a distribuição geográfica dos casos de raiva humana diagnosticados no IP-SP entre 1970 e 2020. No primeiro período (1970-1997) houve um predomínio de casos na região Sudeste, seguida das regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste respectivamente. Em contrapartida, observou-se um aumento de casos nas regiões Nordeste e Norte no segundo período. Em cinco casos do primeiro período, a informação referente à localidade foi ignorada, ficando inviável a apresentação nos mapas. o [Mapa 2](#) representa os casos em cada estado e o [Gráfico 1](#), o total de casos diagnosticados.

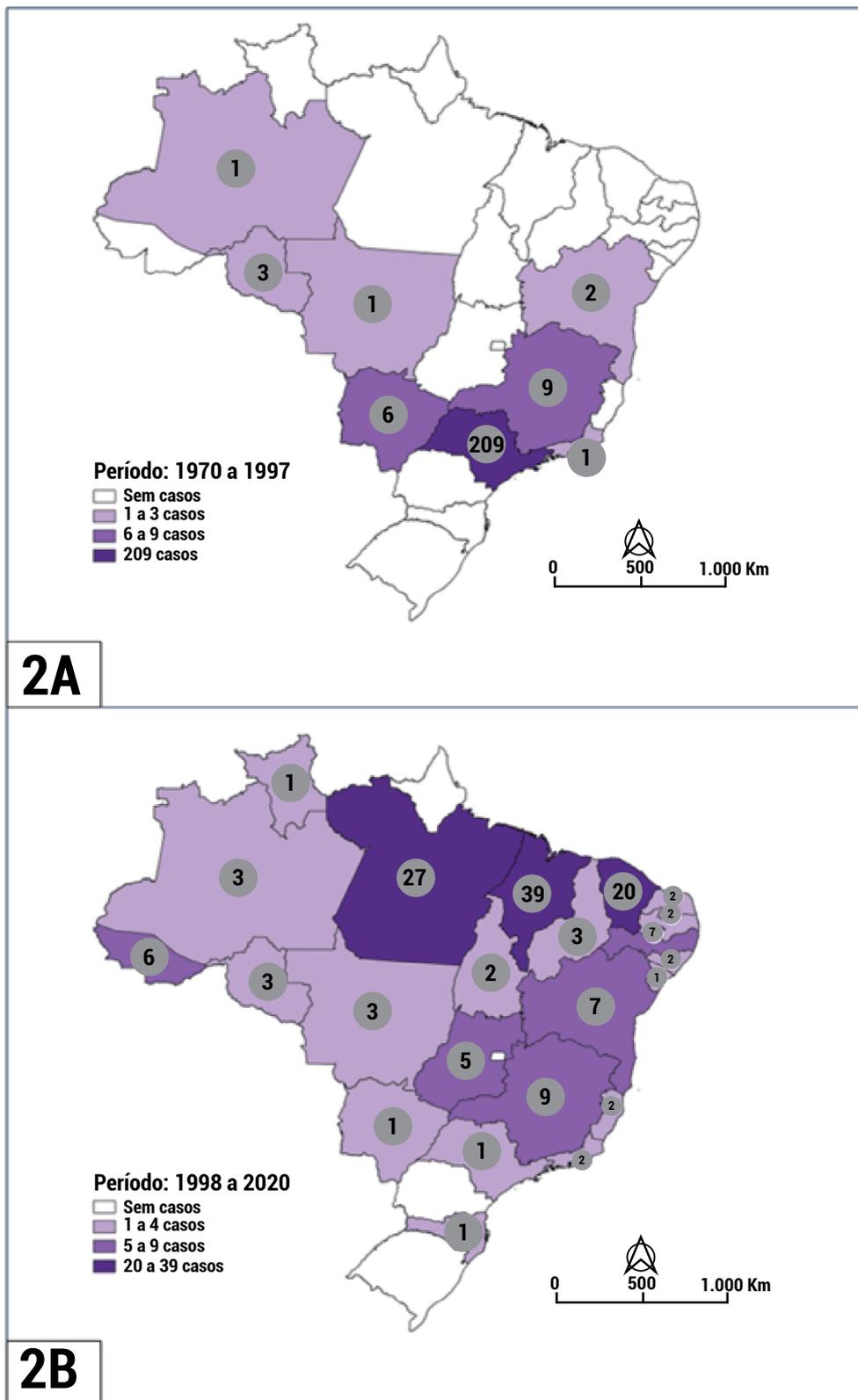
Entre 1980 e 2003, foram notificados ao Ministério da Saúde (MS) 1.357 casos, dos quais apenas 122 (9%) foram diagnosticados no IP-SP. Entretanto, a partir da implementação das metodologias moleculares, em 2004, houve um aumento significativo dos casos notificados que foram realizados no IP-SP. 95 num total de 128 notificações, correspondendo a 73%. No ano de 2014, não houve casos no país, exceto um importado da Bolívia, que não foi notificado por se tratar de um caso não autóctone, mesmo sendo diagnosticado no IP-SP, e também não foi contabilizado neste estudo. Em 2018, um dos casos notificados não consta em nossos dados, pois apenas o soro do paciente foi encaminhado ao IP-SP – foi evidenciada a presença de anticorpos por meio do diagnóstico sorológico.

Mapa 1. Casos de raiva humana diagnosticados no IP-SP por macrorregião.



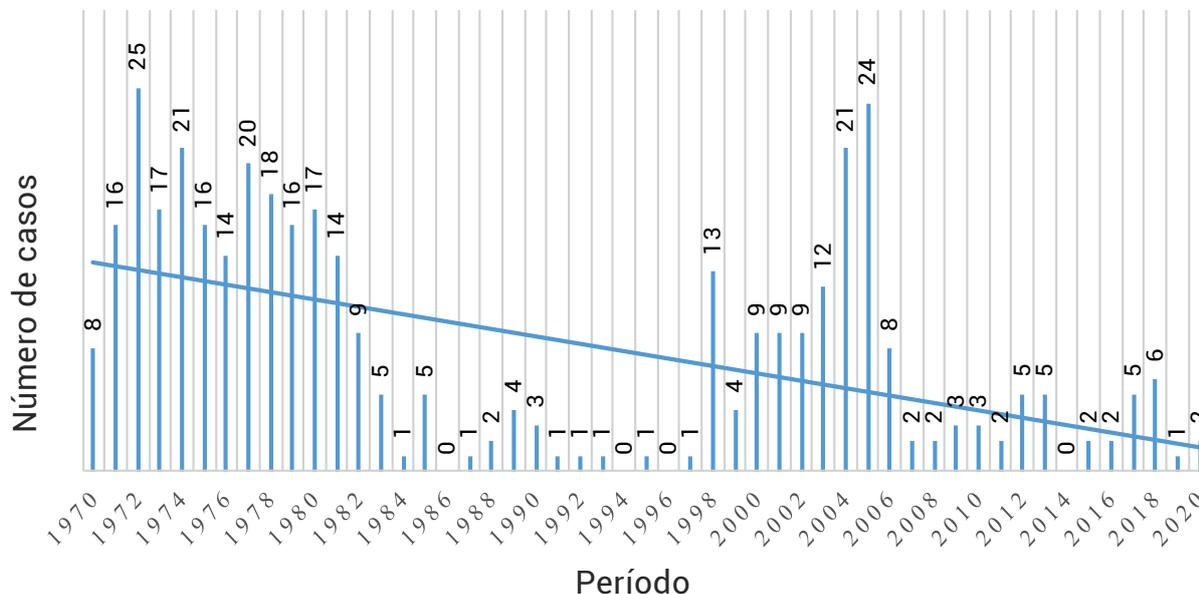
Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

Mapa 2. Casos de raiva humana diagnosticados no IP-SP por estado.



Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

**Gráfico 1.** Casos de raiva humana diagnosticados no IP-SP (diagnóstico virológico), 1970-2020.



Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

O tipo de diagnóstico foi analisado sob os seguintes aspectos: clínico ou laboratorial; *antemortem* ou *postmortem*. Os dados entre 1970 e 1997 contemplaram apenas os casos positivos, totalizando 237 casos com diagnóstico laboratorial, os quais foram objeto deste estudo. No período subsequente, entre 1998 e 2020, todos os casos corresponderam ao diagnóstico laboratorial ([Tabela 1](#)).

A [Tabela 2](#) demonstra os resultados da IFD e IVC segundo o tipo de amostra biológica, no primeiro período analisado, em que a IFD apresentou 95,6% de sensibilidade em amostras de SNC e apenas 34% em impressões de córnea. O IVC apresentou alta sensibilidade em todas as amostras analisadas. Observa-se um viés de informações dos dados constantes no objeto de estudo desse período.

Na [Tabela 3](#) estão registrados os resultados referentes ao segundo período, em que não foi possível calcular a sensibilidade das metodologias devido à falta de informações em relação aos resultados das demais técnicas aplicadas. No IVC, os 46 casos negativos não necessariamente refletem o resultado final do diagnóstico, ou seja, amostras positivas em outras metodologias podem não ter sido isoladas nos animais de experimentação. Duas amostras de SNC com resultado positivo na IFD foram impossibilitadas para o IVC devido ao inadequado estado de conservação.

A caracterização antigênica no IP-SP se iniciou em 1996, com a utilização do painel de anticorpos monoclonal para a realização da IFI. Foram analisadas amostras de SNC de humanos positivas para a raiva, de 1989 a 2003, das quais 5/65 apresentaram resultado incompatível com o painel de anticorpos monoclonais ([Gráfico 2](#)).

Tabela 1. Diagnóstico virológico *postmortem* e *antemortem* realizado no IP-SP, 1998-2020.

Ano	Postmortem		Antemortem		Total diagnosticado
	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	
1998	16	1	0	1	18
1999	2	6	2	4	14
2000	8	1	0	4	13
2001	7	0	2	5	14
2002	08	2	1	2	13
2003	12	1	0	2	15
2004	17	0	3	2	22
2005	17	1	7	2	27
2006	3	3	4	3	13
2007	1	1	1	6	9
2008	1	0	1	12	14
2009	1	0	2	4	7
2010	0	3	3	7	13
2011	1	2	1	13	17
2012	1	0	4	4	9
2013	1	1	4	9	15
2014	0	2	0	9	11
2015	0	3	2	9	14
2016	0	2	2	2	6
2017	1	0	4	15	20
2018	0	1	6	10	17
2019	0	3	1	13	17
2020	0	0	2	3	5
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>33</b>	<b>52</b>	<b>141</b>	<b>323</b>

Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

**Tabela 2.** Resultados das técnicas de IFD e IVC segundo tipo de amostra biológica, 1970-1997.

Amostra	Total diagnosticado	IFD		IVC	
		Positivo	negativo	Positivo	negativo
SNC	NI	196	9	204	1
Impressões de córnea	NI	18	35	NA	NA
Saliva	NI	NA	NA	10	16

Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

SNC: sistema nervoso central; NI: não informado; IFD: imunofluorescência direta; IVC: isolamento viral em camundongos.

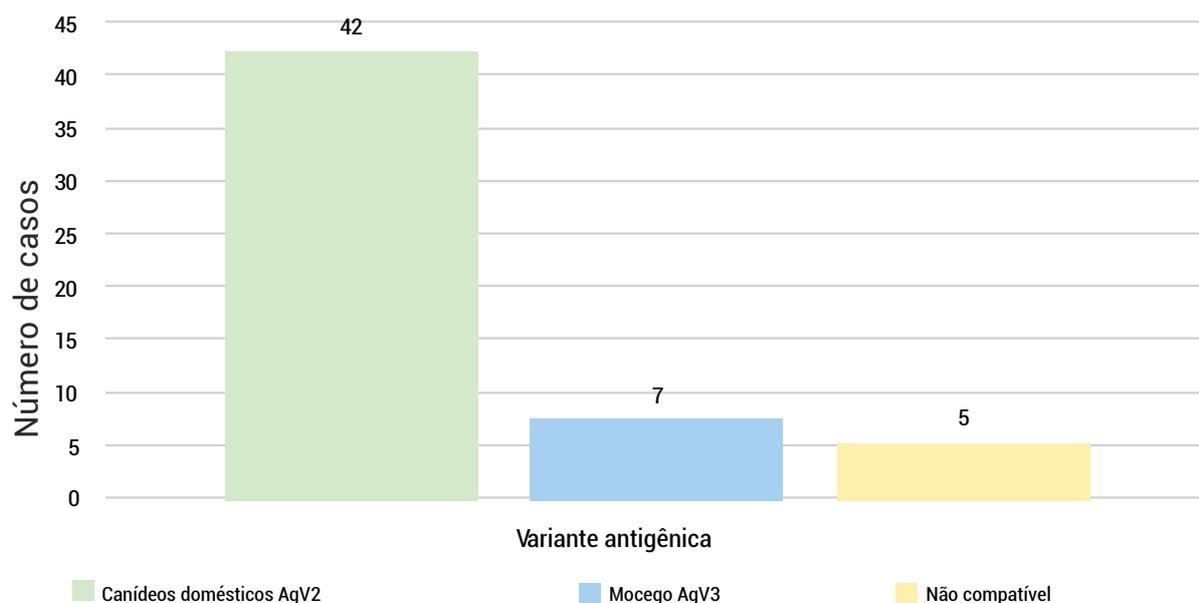
**Tabela 3.** Resultados das técnicas de IFD e IVC segundo tipo de amostra biológica, 1998-2020.

Amostra	Total diagnosticado	IFD		IVC	
		positivo	negativo	Positivo	negativo
SNC	176	130	46	128	46
Impressões de córnea	23	1	22	NA	NA
Saliva	142	NA	NA	31	101

Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

SNC: sistema nervoso central; NA: não se aplica; IFD: imunofluorescência direta; IVC: isolamento viral em camundongos.

**Gráfico 2.** Caracterização antigênica de amostras de SNC de humanos processadas no IP-SP, no período de 1989-2003.



Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

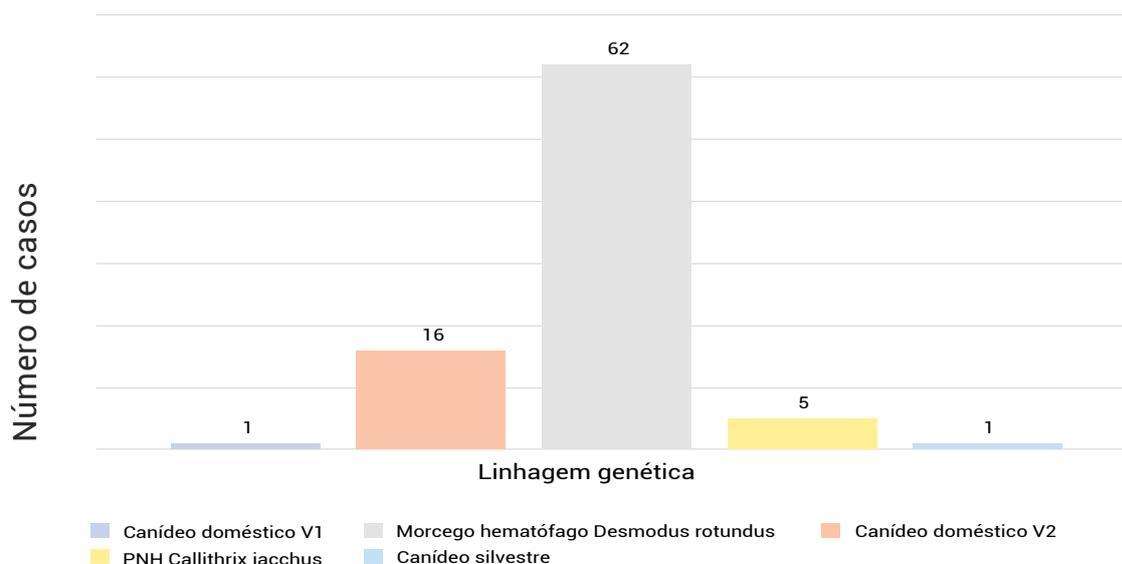
Entre 2004 e 2020, amostras de 170 pacientes internados foram submetidas ao semi-Nested/RT-PCR. Em nove casos foram coletados apenas amostras de saliva; em 12 apenas folículo piloso e em 27, apenas líquido. Nos demais, 122 casos, houve coleta de duas ou mais amostras de material biológico (saliva/folículo/líquor), dos quais 38 vieram a óbito, sendo analisado também o SNC (Tabela 4). Todas as amostras positivas foram submetidas à caracterização genética, e a maioria (62/91) correspondeu à linhagem de morcego hematófago *Desmodus rotundus* (Gráfico 3). As linhagens próprias de saguis (*Callithrix jacchus*) e de canídeos silvestres apareceram majoritariamente nas regiões Norte e Nordeste; em contrapartida, linhagens circulantes em cães domésticos e em morcegos hematófagos foram observadas em amostras humanas provenientes de todas as macrorregiões do país, mesmo que em diferentes períodos. Em seis casos (6/91) não foi possível demonstrar a linhagem genética.

**Tabela 4.** Diagnóstico *antemortem* a partir da técnica de semi-Nested/RT-PCR, em diferentes amostras biológicas, 2004-2020.

Material biológico	Positivo	Negativo	Total
Apenas saliva	3	6	9
Apenas folículo	5	7	12
Apenas líquido	3	24	27
Saliva/folículo/líquor	10	75	85
Saliva/folículo/líquor/snc	26	11	37
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>123</b>	<b>170</b>

Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

**Gráfico 3.** Caracterização genética de amostras humanas processadas no IP-SP, demonstrando a linhagem compatível de cada reservatório, 2004-2020.



Fonte: Dados do Instituto Pasteur, 2020.

## Discussão

A profilaxia correta e oportuna, que consiste em frentes multidisciplinares para o enfrentamento da doença, é fundamental para que sejam evitados novos casos de raiva humana. Nesse sentido, o papel do laboratório de diagnóstico é imprescindível, principalmente para direcionar o tratamento de indivíduos suspeitos em tempo hábil. Graças ao trabalho conjunto entre laboratório e unidades de saúde, o Brasil conta com dois casos de cura, um de Pernambuco (2008) e outro do Amazonas (2018), ambos diagnosticados no IP-SP. Amostras de saliva, folículo e líquido foram analisadas durante o período de internação dos pacientes. As duas pessoas sofreram agressão por morcegos hematófagos e foram submetidas ao tratamento pelo Protocolo do Recife, que é baseado no Protocolo de Milwaukee, com a utilização de antivirais e sedação profunda.<sup>14</sup> Simultaneamente permanecem como ações indispensáveis as campanhas de vacinação canina, a profilaxia de indivíduos com possível exposição e o monitoramento ambiental de variantes a fim de se implementar uma eficaz vigilância epidemiológica.

Países da América Latina, com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), iniciaram, em 1983, a elaboração de estratégias de controle da raiva canina, na tentativa de erradicação da raiva humana no continente. Como resultado, pode-se observar que, de 1992 a 2003, o número de casos de raiva humana diminuiu: de 355 para 35.<sup>15</sup> No presente estudo, foi observado que, nesse mesmo período, o número de casos notificados nacionalmente passou de 59 para 17, entretanto, ao se analisarem apenas os casos diagnosticados no IP-SP, o valor sobe de 1 para 12. Provavelmente, esse aumento deve à atuação do IP-SP como laboratório de referência para diagnóstico da raiva humana a partir dos anos 1990.

Nesse sentido, houve um incentivo para que inovações tecnológicas fossem implementadas ao longo dos anos, como a produção de insumos próprios para a execução de metodologias diagnósticas, bem como a implantação de técnicas moleculares, que foram fundamentais para o avanço do diagnóstico *antemortem* em todo o território nacional.

Resultados baseados apenas em diagnóstico clínico foram observados até o ano de 1984, e posteriormente todos os casos registrados neste estudo (1985-2020) foram confirmados laboratorialmente. Vargas<sup>16</sup> analisou casos de raiva humana entre 2000 e 2017 e constatou que 79,8% dos casos foram confirmados por critérios laboratoriais.

Mudanças no armazenamento de informações acerca do diagnóstico de raiva humana no IP-SP ocorreram no decorrer dos últimos 50 anos, em que arquivos físicos foram substituídos por sistemas informatizados. A consulta de registros como fichas epidemiológicas e laudos não foi possível em nosso estudo, pois muitos não foram encontrados. Outro fator limitante observado foi a má qualidade das informações clínicas extraídas das fichas de requisição encaminhadas com as amostras, o que inviabilizou a aplicação de testes estatísticos. Carrieri e col.<sup>17</sup> relataram que a qualidade das informações

também foi muito heterogênea: dos 247 casos estudados, verificaram-se relatos dos aspectos clínicos em apenas 103 registros. Vargas<sup>16</sup> ainda se refere a limitações de viés de informação ao utilizar fontes de dados secundários em seu estudo relacionado a uma série histórica de raiva humana no Brasil.

O IP-SP foi pioneiro na implementação da técnica de IFD para diagnóstico da raiva, que começou a ser empregada no fim da década de 1960. Até 1985, o diagnóstico era realizado pela associação das três técnicas concomitantemente: coloração por Sellers, IFD e IVC. Carrieri e col. (1998) referiu a importância histórica ao método de Sellers no diagnóstico da raiva, principalmente antes do advento de anticorpos fluorescentes.<sup>5</sup> A aplicação da IFD em amostras de SNC apresentou alta sensibilidade e é recomendada até os dias atuais para o diagnóstico *postmortem*; entretanto, a IFD em impressões de córnea caiu em desuso por diversos fatores, dentre os quais: o método de coleta do material requer muita habilidade, além de ser relativamente invasivo; apresenta baixa sensibilidade diagnóstica; pode ser substituído por metodologias moleculares, que apresentam alta sensibilidade. Um estudo com 42 indivíduos com raiva obteve positividade em 41% por meio de IFD de impressões de córnea, mas o autor ressalta que foi realizado um treinamento prévio em animais, para a coleta do material.<sup>18</sup>

Para o diagnóstico de raiva humana, o IVC como técnica complementar é utilizado até a atualidade no IP-SP, mesmo com o advento das metodologias moleculares. Outros estudos demonstraram a elevada sensibilidade dessa metodologia, especialmente no diagnóstico *postmortem*.<sup>5</sup>

A caracterização antigênica por IFI foi importante entre os anos 1990 e meados dos anos 2000, pois possibilitou a caracterização de variantes circulantes no país, além de detectar perfis antigênicos incompatíveis com os estabelecidos no painel de anticorpos monoclonais utilizado no IP-SP. A partir desse ponto, diversos estudos foram desenvolvidos na instituição por meio da utilização de metodologias moleculares, o que possibilitou que tais perfis incompatíveis pudessem ser estabelecidos como novas linhagens genéticas.

A implantação de metodologias moleculares, como o semi-Nested/RT-PCR e o sequenciamento genético, foi fundamental para o êxito do diagnóstico *antemortem*, e consequentemente para a aplicação de protocolos de tratamento médico em indivíduos internados, além de permitir a determinação da fonte de infecção dos casos de raiva humana ocorridos em todo o território nacional. Além disso, a detecção do vírus em amostras em avançado estado de autólise foi possível. No presente estudo, dois casos de raiva humana foram diagnosticados a partir de amostras provenientes de indivíduos exumados.

O diagnóstico *antemortem* a partir de amostras de folículo piloso demonstrou alta sensibilidade. De 2004 a 2020, foram diagnosticados 112 casos suspeitos utilizando amostras de folículo piloso, dos quais 36 resultaram positivos (32,4%). Dados da literatura indicam que metade das biópsias de pele da região da nuca permite a detecção do vírus da

raiva na primeira semana de sinais clínicos, devido à localização do agente etiológico no folículo piloso.<sup>3</sup> Dos 112 casos, 90 foram encerrados apenas com o envio de amostras colhidas enquanto o paciente estivesse vivo, dos quais 17 resultaram positivos. Essa informação demonstra claramente a importância da coleta de folículo piloso para o diagnóstico precoce de indivíduos suspeitos, pois na grande maioria (73/90) a suspeita de raiva foi descartada, possibilitando a sobrevida do paciente.

Ao ser analisada a procedência dos casos diagnosticados no IP-SP, observou-se que os estados do Rio Grande do Sul, Amapá e o Distrito Federal não encaminharam nenhuma amostra para diagnóstico durante todo o período, porém houve casos notificados ao MS provenientes dessas localidades. O estado do Paraná encaminhou amostras, mas elas resultaram negativas para a raiva.

No primeiro período, o Sudeste foi responsável pelo diagnóstico de 97,3% do total de casos, pois a raiva em cães e gatos estava presente nos ambientes urbanos, principalmente no estado de São Paulo, aumentando o risco de agressões a humanos, que procuravam o ambulatório do instituto para receber tratamento profilático e, muitas vezes, eram encaminhados ao Hospital Emílio Ribas, na cidade de São Paulo, para isolamento. Assim, amostras de indivíduos que vinham a óbito eram encaminhadas para diagnóstico no IP-SP. A partir do segundo período, observou-se uma redução no número de casos procedentes da região Sudeste (12,6%), claramente como resultado de intervenções no ciclo da doença no meio urbano, por meio de vacinação em massa de cães e gatos, e encaminhamento de amostras suspeitas para o diagnóstico laboratorial. Em contrapartida, houve um aumento exponencial nas regiões Norte (32%) e Nordeste (53,3%), com uma frequência maior dos casos relacionados ao ciclo silvestre. Diferenças na distribuição dos casos ocorrem nas diversas regiões do país. Entre os anos 2010-2020, o Nordeste foi responsável por 52,6% (20/38) dos casos humanos registrados no Brasil, o Norte por 39,5% (15/38), o Sudeste por 2,6% (1/38), o Centro-Oeste por 2,6% (1/38) e o Sul por 2,6% (1/38).<sup>19</sup>

Foi possível estabelecer essa mudança na situação epidemiológica graças à implementação da caracterização antigênica e genética de amostras positivas realizadas no IP-SP, principalmente nas regiões Norte e Nordeste, onde circulam variantes de morcegos (AgV3), saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*) e canídeos silvestres (AgV2\*), além da variante própria de cão doméstico (AgV2).

Apesar do aumento de casos notificados na região Norte, alguns estados apresentam particularidades que comprometem uma eficaz vigilância, como é o caso do Amapá, que registrou um único caso em 1991, mas que não está registrado em nossos arquivos. Localidades em que existe dificuldade de acesso aos serviços de saúde, muitas vezes devido às longas distâncias, bem como a inexistência de um laboratório de diagnóstico de raiva, podem ser consideradas áreas silenciosas, sobretudo em regiões com registros da doença.<sup>20</sup>

A qualidade das informações obtidas impossibilitou a análise de alguns aspectos epidemiológicos, como, por exemplo, informações sobre os animais transmissores dos casos analisados. O que se pôde observar a partir das tipificações antigênicas, no período entre 1989 e 2003, foi que cerca de 65% do total analisado resultou em variante própria de cão doméstico. A partir de 2004, com a utilização de metodologias moleculares, que possibilitaram a tipificação da totalidade de amostras recebidas para diagnóstico no IP-SP, observou-se que o envolvimento do cão doméstico correspondeu a 21%, enquanto os morcegos estavam envolvidos em 72% dos casos. No estado de São Paulo, foi registrado o último caso de raiva humana com transmissão por cão em 1997, e por morcego em 2001.

Desde a década de 1990, os morcegos hematófagos estão associados à transmissão do RABV para humanos,<sup>19</sup> em que casos ocorriam esporadicamente e, na maioria das vezes, de forma acidental. Eles ganharam grande repercussão nos anos de 2004 e 2005, período em que foram notificados 62 casos de óbito nos estados do Pará (38) e Maranhão (24).<sup>21</sup>

Atualmente observa-se a transmissão secundária, em que morcegos têm transmitido o RABV para cães e gatos, que ocasionalmente transmitem o vírus aos seres humanos. Nesse sentido, ocorreram casos nos estados de São Paulo em 2001, Paraíba em 2015, Roraima em 2016, Pernambuco em 2017 e Santa Catarina em 2019.<sup>19</sup> O aumento do envolvimento de gatos na transmissão da raiva a humanos foi observada também nos nossos resultados, com a identificação de variante de morcego hematófago *D. rotundus*, demonstrando a importância dos animais domésticos como transmissores secundários da raiva. Entre 2010 e 2020, os gatos foram responsáveis por 13% das transmissões a humanos (5/39), enquanto na década anterior a porcentagem foi de 1,9% (3/163). De forma semelhante, herbívoros foram responsáveis por óbitos humanos no período estudado, como hospedeiros acidentais na cadeia de transmissão. Foram seis casos desde 1980, um por caprino (1985), um por jumento (1992), três por bovinos (1982, 2004 e 2006) e um por cervídeo (2012).

Em 2014 foi diagnosticado no IP-SP um caso não autóctone a partir de diagnóstico *antemortem*, em que uma criança havia sido agredida por um cão na Bolívia. Em 2015, outro caso foi diagnosticado, procedente de Mato Grosso do Sul, o qual ocorreu em razão da epizootia canina nos municípios de Corumbá e Ladário, a partir da introdução de animal positivo pela fronteira com a Bolívia. O sequenciamento genético de ambos os casos confirmou ser linhagem própria do vírus isolada de cão, compatível com variante antigênica.<sup>1</sup> Essas situações reforçam a necessidade do diagnóstico laboratorial para uma efetiva vigilância epidemiológica, incluindo as regiões de fronteira, para se evitar a entrada de variantes não circulantes. Outros estudos já relataram registros de casos em regiões de fronteira no Acre, em 2000 e 2004, e em Rondônia em 2001.<sup>22</sup>

O envolvimento de canídeos silvestres e primatas não humanos correspondeu a 1% e 6%, respectivamente. Em 2020, foi registrado um caso no município de Catolé do Rocha (PB), em que uma mulher de 68 anos foi agredida por uma raposa. O número de ataques

de animais silvestres a humanos notificados em 1999 e 2005 foram, respectivamente, 35 e 16.334. Nos mesmos anos, os morcegos foram responsáveis, respectivamente, por 29 e 11.811 ataques, primatas não humanos por 5 e 3.360 e canídeos silvestres e outras espécies de menor importância epidemiológica, como gambás e guaxinins, por 1 e 1.163 ataques, respectivamente.<sup>16</sup>

Este estudo buscou contribuir para um maior entendimento da dinâmica do diagnóstico de raiva humana nos últimos 50 anos no Brasil, a partir dos casos diagnosticados no Laboratório de Referência para o Diagnóstico de Raiva e, embora apresente limitações de viés de informação, os resultados demonstraram que houve uma grande evolução no diagnóstico laboratorial da raiva humana no país, principalmente devido ao diagnóstico *antemortem*, que correspondeu a 63% do total analisado, possibilitando a aplicação de protocolos de tratamento médico em indivíduos internados; determinação da fonte de infecção dos casos de raiva humana ocorridos em todo o território nacional; bem como possibilidade de diagnóstico a partir de amostras provenientes de indivíduos exumados.

Este trabalho faz parte do projeto "Diagnóstico laboratorial de raiva humana no Instituto Pasteur no período de 1970-2020: análise de dados", que foi aprovado pela Comissão Científica sob o registro IP04/21, bem como pela Plataforma Brasil, com o parecer de número 5.133.604.

## Agradecimento

Os autores agradecem ao Instituto Pasteur de São Paulo pelo suporte financeiro, e ao Programa de Especialização Profissional em Vigilância Laboratorial da Raiva da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, pela concessão de Bolsa de estudo à aluna Stefani Rodrigues Ferreira dos Santos.

## Referências

1. Carnieli Jr. P, Castilho JG, Fahl WO, Vêras NMC, Timenetsky MCST. Genetic characterization of Rabies virus isolated from cattle between 1997 and 2002 in epizootic area in the state of São Paulo, Brazil. *Virus Research*. 2009; 144:215-24.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Rabies fact sheet updated September 2017. [consultado 2021 jul. 11]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>.
3. Bleck TP. Rabies. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF. *Tropical infectious diseases: principles, pathogens & practice*. 2 ed., v. 1 Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia; 2006. p. 839-51.
4. Schuch DGM, Bertoldi DGM, Dâmaso AH, Paniz ADV, Vieira M. Adequação e foco no atendimento antirrábico humano pós-exposição em Pelotas-RS, 2007.
5. Carrieri ML. Raiva Humana: Estudo documental a partir de dados do Instituto Pasteur de São Paulo 1970-1997. [Dissertação de Mestrado em Saúde Pública]. Universidade de São Paulo, São Paulo; 1998.
6. Sellers TF; Fellow APHA. A new method for staining Negri Bodies of Rabies. *Am. J. Public Health*, v. 17, n. 10, p. 1080-1, 1927.
7. Dean DJ, Abelseth MK, Atanasiu P. The fluorescent antibody test. In: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, editores. *Laboratory techniques in rabies*. 4. ed. Geneva: World Health Organization. 1996. p. 88-95.
8. Koprowski H. The mouse inoculation test. In: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, editores. *Laboratory techniques in rabies*. 4. ed. Geneva: World Health Organization. 1996; p. 80-7.
9. Castilho JG, Yamamoto K, Yoshitaka J, Scheffer KC, Carnieli JR P, Oliveira RN, Macedo CI, Achkar SM, Carrieri ML, Kotait I. Padronização e aplicação da técnica de isolamento do vírus da raiva em células de neuroblastoma de camundongo (N2A). *Bol. Epidemiológico Paulista* 2007; 4: 12-8.
10. Favoretto SR, Carrieri ML, Cunha ES, Aguiar EAC, Silva LHQ, Sodrê MM. Antigenic typing of Brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans, 1989-2000. *Ver. Inst. Med. Trop. S. Paulo*. 2002; 44(2):91-5.
11. Kotait I, Carrieri ML, Takaoka NY. Raiva – Aspectos Gerais e Clínica. e ed. São Paulo. Instituto Pasteur, 2010.
12. Macedo CI, Carnieli P Jr, Brandão PE, Rosa EST, Oliveira RN, Castilho JG, Medeiros R, Machado RR, Oliveira RC, Carrieri ML, Kotait I. Diagnosis of human rabies cases by polymerase chain reaction of neck-skin samples. *Braz J Infect Dis*. 2006 Oct;10(5):341-5. doi: <https://doi.org/10.1590/s1413-86702006000500008>. PMID: 17293923.
13. Castilho JG, Macedo CI, Santos SO, Oliveira RN, Achkar SM, Carrieri ML, Kotait I, Carnieli P Jr. Método de diagnóstico antemortem da raiva humana por meio de técnicas de biologia molecular, utilizando saliva e biópsia de pele da região da nuca. *Bol. Epidemiológico Paulista*. 2013;10(112):4-12.
14. Willoughby RE, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlieiefond CM, Schwabe MJ. Survival after Treatment of Rabies with Induction of Coma. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2508-14.

15. OPAS OP de la S. Rabies [Internet]. Epidemiological Alert. 2014. Available from: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=46&Itemid=40766&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=46&Itemid=40766&lang=en)
16. Vargas A. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA RAIVA HUMANA NO BRASIL, 2000-2017. Universidade de Brasília – Faculdade de Ciências da Saúde – Programa de pós-graduação em Saúde Coletiva; p. 1-60, Brasília, 2018.
17. Carrieri ML, Takaoka NY, Kotait I, Germano PML. Clinical and Epidemiological Diagnosis for Human Rabies: Data from the Pasteur Institute from 1970 to 2002. Bol. Epidemiológico Paulista. 2006; 06(29): 2-8.
18. Mathuranayagam D & Vishnupriya PR. Antemortem diagnosis of human rabies by corneal impression smears using immunofluorescent technique. Indian J. Med. Res. 1984; 79:463-7.
19. SVS/MS – Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, 2020. <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva>. Acesso: 06/01/2021.
20. Araújo FAA. Raiva humana no Brasil, 1992-2001. [dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte, MG: Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
21. Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. Epidemiol. serv. Saúde. 2011; 20(4): 509-18.
22. Vargas A, Romano APM, Merchán-Hamann E. Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000-2017\*. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 28(2):e2018275, p. 1-9. 2019.

## Contribuição dos autores

Stefani Ferreira Rodrigues dos Santos: Investigação e Validação; Análise formal; Redação do rascunho e do texto original; Revisão e Edição do texto original. Graciane Maria Medeiros Caporale: Conceituação e Metodologia do projeto; Revisão e Edição do texto original. Carla Isabel Macedo: Redação do rascunho e do texto original; Revisão e Edição do texto original. Juliana Galera Castilho: Revisão e Edição do texto original. Karin Correa Scheffer: Conceituação e Metodologia do projeto; Redação do rascunho e do texto original; Revisão e Edição do texto original. Enio Mori: Redação do rascunho e do texto original; Revisão e Edição do texto original. Micheli Cochi: produção dos mapas, Revisão e Edição do texto original. Helena Beatriz Ruthner de Carvalho Batista: Revisão e Edição do texto original. Samira Achkar: Conceituação e Metodologia do projeto; Análise formal; Redação do rascunho e do texto original; Revisão e Edição do texto; Supervisão e Administração de Projeto.

## 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

Este estudo foi financiado pelo Instituto Pasteur de São Paulo, Brasil.

Artigo original

# Perfil epidemiológico da violência no estado de São Paulo em comparação ao Departamento Regional de Saúde II

Epidemiological profile of violence in the state of Sao Paulo compared to a Regional Health Department II

Laura Alice Inoue Aguiar<sup>ID</sup>, Larissa Maria Pagani Pires<sup>ID</sup>,  
Luana Freitas Freire<sup>ID</sup>, Yasmin Thiemy Livramento Rocha<sup>ID</sup>, Gabriella  
Andrade Lescano<sup>ID</sup>, Lucila Bistaffa de Paula<sup>ID</sup>

Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Araçatuba, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Laura Alice Inoue Aguiar

E-mail: lauraaguiar\_medt3@unisalesiano.com.br

Instituição: Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium

Endereço: José Rico Belda, 338, Bairro Planalto, CEP: 16075-003. Araçatuba, São Paulo, Brasil

## Como citar

Aguiar LAI, Pires LMP, Freire LF, Rocha YTL, Lescano GA, Paula LB. Perfil Epidemiológico da Violência no Estado de São Paulo em Comparação ao Departamento Regional de Saúde II. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40229. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40229>

Primeira submissão: 10/01/2024 • Aceito para publicação: 29/02/2024 • Publicação: 11/03/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A violência sempre esteve presente na história da humanidade e consiste no uso de poder ou força física contra si mesmo ou contra outros, ou grupos, que resulte em algum tipo de dano ou até em morte. **Objetivo:** O objetivo deste artigo é caracterizar o perfil epidemiológico da violência no estado de São Paulo e no Departamento Regional de Saúde II e comparar a incidência das notificações entre 2011 e 2021. **Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo com dados provenientes do DATASUS. Foram calculadas as frequências relativas das variáveis das vítimas e dos agressores. **Resultados:** Identificou-se que na região e no departamento estudados houve predomínio da violência física, com a maioria das vítimas pertencentes ao sexo feminino e à raça branca. Em geral, a agressão foi cometida pelo cônjuge, dentro da residência. No quesito faixa etária, houve diferença entre estado e DRS II, com preponderância das idades entre 15 a 29 anos e 30 a 59 anos, respectivamente. Nas variáveis escolaridade da vítima e ciclo de vida do autor, observou-se que a maior porcentagem das fichas se enquadraram na categoria branco/ignorado/não se aplica. **Conclusão:** Ao comparar a incidência das notificações de violência entre ambos, concluiu-se que não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ). A caracterização do perfil epidemiológico é essencial para o combate à violência, pois possibilita a implementação de políticas públicas, bem como a identificação de fragilidades relacionadas ao preenchimento da ficha de notificação individual.

**Palavras-chave:** comportamento agressivo, promoção de saúde, saúde pública, vigilância epidemiológica, violência e saúde.

## Abstract

**Introduction:** Violence has always been present in history and consists of the use of power or physical force against oneself or against others, or groups, resulting in some kind of harm or even death. **Objective:** The objective of this article is to characterize the epidemiological profile of violence in the state of São Paulo and in the DRS II region and compare the incidence of notifications between 2011 and 2021. **Methods:** This is a retrospective longitudinal study using data from DATASUS. The relative frequencies of victim and aggressor variables were calculated. **Results:** It was identified that in both regions studied, physical violence predominated, with the majority of victims being female and white. In general, the aggression occurred within the home by the spouse. There was a difference in age group between the state and DRS II, with predominance of ages between 15 to 29 years and 30 to 59 years, respectively. In terms of victim's education level and author's life cycle variables, the highest percentage of records fell into the category of white/unknown/not applicable. **Conclusion:** When comparing the incidence of violence notifications between both regions, it was concluded that there was no significant difference ( $p > 0.05$ ). Characterizing the epidemiological profile is essential to combat violence, as it enables the creation of public policies, as well as identifying weaknesses related to the completion of the Individual Notification Form.

**Keywords:** aggressive behavior, health promotion, public health, epidemiological surveillance, violence and health.

## Introdução

A violência sempre se manteve presente na história desde a Antiguidade. Contudo, assume determinada forma conforme o espaço-tempo conferindo-lhe certa polissemia de acordo com a sociedade que a rege.<sup>1</sup>

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), conceitua-se violência o uso de poder ou força física, em ameaça ou ação, contra si, outro indivíduo ou contra um grupo ou coletivos maiores que resulte ou possa resultar em sofrimento, morte, dano psicológico, desenvolvimento prejudicado ou privação.<sup>2</sup>

De modo global, a violência constitui uma das principais causas de óbito entre pessoas de 15 a 44 anos.<sup>3</sup> Os fatores mais relacionados como causa são: sexualidade, gênero, renda, relacionamento amoroso e atos ilícitos.<sup>4</sup>

Em 1996, a 49ª Assembleia Mundial de Saúde apresentou a resolução WHA49.25, em que demonstrava a violência como um significativo e ascendente obstáculo de saúde pública. Além disso, a OMS classificou os diferentes tipos de violência e seus elos em comum caracterizando-a, de acordo com o agente que a pratica, em: a) violência autodirigida; b) violência interpessoal; c) violência coletiva. Todos os tipos de violência citados são cometidos principalmente no contexto doméstico e/ou familiar, com predominância em certos grupos, como mulheres, crianças e idosos, apesar desse tipo de violência não ser exclusivo de determinada faixa etária ou classe social.<sup>5</sup>

De acordo com a literatura sobre o tema, indivíduos do sexo feminino têm sido as principais vítimas de violência doméstica, independentemente de condição social, idade e cultura na qual os indivíduos do sexo feminino estão entremeados.<sup>3</sup> Integram-se como fatores predisponentes para sua prática a desigualdade entre os gêneros e a dependência financeira.<sup>6</sup> Uma de cada três mulheres em idade fértil sofreu violência física ou sexual por um parceiro e mais de um terço dos homicídios é cometido por parceiros íntimos.<sup>7,8</sup>

Crianças menores de um ano sofrem mais com a violência do tipo física e negligência, devido à dependência de terceiros e a episódios repetidos de irritabilidade. Crianças maiores de um ano são mais expostas à violência física e sexual; já nos adolescentes e adultos, há o predomínio da violência psicológica, seguida da física e sexual.<sup>4</sup> Em relação aos homens, as causas externas, como crimes e conflitos armados, representam o principal fator de morte relacionado à violência nesse grupo.<sup>9</sup>

Segundo um estudo realizado na cidade de Aracaju-SE, em relação às características das pessoas de 60 anos ou mais, as mulheres foram as principais vítimas das agressões, fato que confirma os resultados de pesquisas realizadas em âmbito nacional acerca da violência atrelada à questão de gênero.<sup>10</sup>

Dados indicam que as vítimas de violência doméstica e sexual, durante toda a sua vida, quando comparadas às pessoas que não sofreram tais abusos, usam muito mais o serviço de saúde, com acréscimo relativo dos gastos do tratamento e maior constância na realização das consultas referentes aos atendimentos de emergência. Dessa forma, eleva-se a despesa anual dos tratamentos em saúde.<sup>11</sup>

A violência é responsável por gerar consequências que intensificam os custos necessários a serem providos pelo Estado. Os efeitos incluem transtorno depressivo maior, etilismo e abuso de substâncias ilícitas, gravidez não planejada, vírus de imunodeficiência humana/síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV/Aids) e outras infecções sexualmente transmissíveis.<sup>11</sup>

A subnotificação da violência e as dificuldades encontradas para coletar e analisar os dados referentes a ela também são obstáculos que atrapalham o combate a esse problema de saúde pública.<sup>2</sup> Diversos fatores podem ser citados como causas da subnotificação, desde aspectos individuais, como a falta de capacitação dos profissionais e as intimidações recebidas por eles, até questões estruturais, como a atuação falha dos órgãos responsáveis pelas notificações.<sup>9</sup>

Ao traçar o perfil epidemiológico, é possível ampliar a literatura científica relacionada à violência, avaliar os fatores que acarretam a perpetuação dos problemas citados e, a partir disso, elaborar políticas públicas que visem ao enfrentamento de tal problemática, pouco explorada no território brasileiro, inclusive na região do Departamento Regional de Saúde II (DRS II), área analisada neste estudo. Vale salientar que o estado de São Paulo é composto de 645 municípios, dividido em 17 Departamentos Regionais de Saúde (DRS) e, de acordo com a Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo, a região que corresponde ao DRS de Araçatuba possui 40 municípios e um total de 728.000 habitantes.

A escolha da região motivou-se pela demanda dos gestores municipais nas reuniões de colegiado, haja vista a necessidade de implantação de uma linha de cuidado acerca da violência e a carência de dados para a definição do perfil epidemiológico da área explorada.

Nesse sentido, o presente trabalho objetivou traçar o perfil epidemiológico das violências ocorridas no estado de São Paulo e no Departamento Regional de Saúde II – Araçatuba-SP, além de comparar a incidência das notificações entre o estado e o DRS II no período de 2011 a 2021.

## Métodos

Foi realizado um estudo epidemiológico observacional, longitudinal retrospectivo, com abordagem quantitativa analítica dos casos registrados de violência no banco de dados secundários do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS),<sup>12</sup> o qual carrega informações consolidadas do Sistema de Informações de Agravos de

Notificações (Sinan Net) a partir do Sinan local das áreas adstritas aos Departamentos Regionais de Saúde. A base de critérios utilizados pertence à ficha de notificação individual (FNI) do Sinan. As variáveis selecionadas para caracterizar o perfil epidemiológico foram: tipo de violência conforme a natureza, sexo, faixa etária, raça, escolaridade, local de ocorrência, violência de repetição, ciclo de vida do autor, autor da violência e suspeita de uso de álcool. Houve reagrupamento da variável idade das vítimas para melhor visualização gráfica em: 0-4 anos, 5-14 anos, 15-29 anos, 30-59 anos e 60 anos e mais. As fichas que permaneceram em branco e as opções assinaladas como "ignorado" e "não se aplica" nas variáveis analisadas também foram reagrupadas para melhor contextualização. Além disso, na FNI é possível assinalar mais de uma opção na variável "tipos de violência conforme a natureza" e "autor da violência". Dessa forma, os dados de tais variáveis resultam em um número maior do que o número amostral utilizado. Para o cálculo da incidência das notificações do estado de São Paulo e do DRS II, utilizou-se a estimativa populacional ano a ano entre 2011 e 2021, presente no *site* do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).<sup>13</sup> Foram analisadas 637.871 notificações de violência no estado de São Paulo e 11.087 no DRS II.

Para a comparação da incidência de notificações de violência entre o estado de São Paulo e o DRS II foi aplicado o teste Shapiro-Wilk, com posterior análise pelo teste t de Student assumindo nível de significância de 95%, por intermédio do programa BioEstat 5.0. Para o cálculo da incidência das notificações do estado de São Paulo, não foram excluídas as notificações do DRS II do total do estado.

## Resultados

Dentre as 637.871 notificações de violência do estado de São Paulo no período de 2011 a 2021, observou-se que a violência do tipo física, correspondente a 67,19%, foi a mais prevalente ([Tabela 1](#)).

**Tabela 1.** Distribuição dos tipos de violência conforme a frequência no estado de São Paulo e no Departamento Regional de Saúde II durante o período de 2011 a 2021. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Variáveis		Frequência no estado de São Paulo (%)	Frequência no Departamento Regional de Saúde II (%)
Tipo de violência	Física	67,19	83,14
	Psicológica/moral	22,54	26,3
	Tortura	2,11	3,96
	Sexual	10,07	5,13
	Tráfico de seres humanos	0,05	0,07
	Financeira e econômica	1,16	0,47
	Negligência/abandono	6,44	0,81
	Trabalho infantil	0,32	0,05
	Intervenção legal	0,19	0,1
	Outras	14,62	12,1

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Além disso, as mulheres foram as principais vítimas, contabilizando 71,47% do total. Quanto à faixa etária, indivíduos entre 15 e 29 anos representaram 37,83% dos casos. Em relação à variável raça, os brancos representaram mais da metade das fichas (52,61%). Ao excluir a categoria ignorado/branco/não se aplica da variável escolaridade (41,39%), a maior parte das vítimas tem ensino médio completo (16,81%). A residência foi o principal local de ocorrência das agressões, 64,73% dos casos. Ademais, no período analisado, a violência de repetição esteve presente em 37,33% do total de fichas preenchidas ([Tabela 2](#)).

**Tabela 2.** Características das vítimas de violência conforme a frequência no estado de São Paulo e no Departamento Regional de Saúde II durante o período de 2011 a 2021. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

	Variáveis	Frequência no estado de São Paulo (%)	Frequência no Departamento Regional de Saúde II (%)
Sexo	Masculino	28,47	25,63
	Feminino	71,47	74,36
	Ignorado	0,06	0,01
Faixa etária	0-4 anos	6,69	2,9
	5-14 anos	12,65	8,33
	15-29 anos	37,83	40,43
	30-59 anos	37,07	43,03
	60 ou mais	5,64	5,24
	Ignorado/branco	0,11	0,07
Raça	Branca	52,61	58,68
	Preta	7,47	4,64
	Amarela	0,56	0,5
	Parda	28,5	28,8
	Indígena	0,27	0,08
	Ignorado/branco	10,59	7,31
Escolaridade	Analfabeto	0,66	0,63
	1a a 4a série incompleta do EF	5,14	5,23
	4a série completa do EF	2,84	3,06
	5a a 8a série incompleta do EF	11,49	13,14
	Ensino fundamental completo	6,33	6,02
	Ensino médio incompleto	9,79	11,41
	Ensino médio completo	16,81	17,32
	Educação superior incompleta	2,56	2,96
	Educação superior completa	2,98	3,31
Ignorado/Branco/Não se aplica	41,39	36,93	
Local de ocorrência da violência	Residência	64,73	72,94
	Habitação coletiva	1,05	0,43
	Escola	1,91	1,62
	Local de prática esportiva	0,25	0,33
	Bar ou similar	1,58	2,25
	Via pública	13,96	12,19
	Comércio/serviço	1,66	1,44
	Indústrias/construções	0,14	0,28
	Outros	4,95	4,21
	Ignorado/branco	9,76	4,28
Violência de repetição	Sim	37,33	39,49
	Não	37,8	46,87
	Ignorado/branco	24,87	13,65

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Em relação ao perfil do agressor, na variável ciclo de vida do autor, a maioria enquadrou-se na categoria "pessoa adulta" (23,93%), ao excluir a opção ignorado/branco (63,43%). Ao desconsiderar os casos de violência autoprovocada (22,60%), o cônjuge foi o principal autor, com 15,84% da totalidade de notificações. Por fim, a suspeita de uso de álcool pelo agente da violência esteve presente em 23,83% dos casos (Tabela 3).

**Tabela 3.** Caracterização do autor da violência no estado de São Paulo e no Departamento Regional de Saúde II durante o período de 2011 a 2021. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

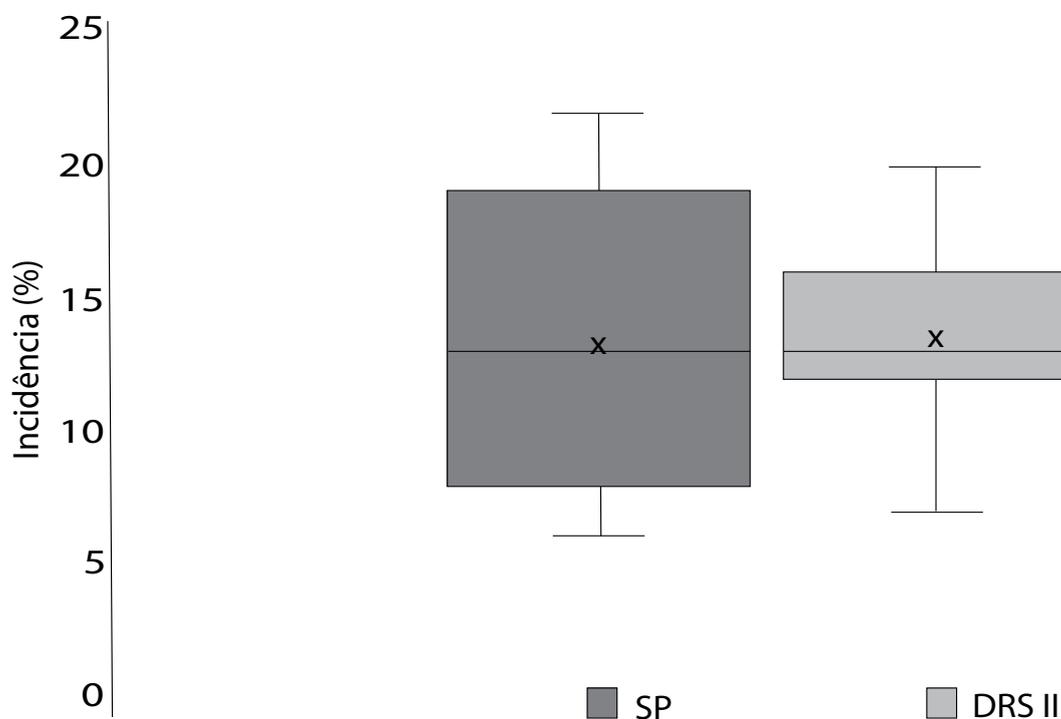
Variáveis		Frequência no estado de São Paulo (%)	Frequência no Departamento Regional de Saúde II (%)
Ciclo de vida do autor	Criança	0,66	0,66
	Adolescente	5,43	5,75
	Jovem	5,55	7,06
	Pessoa adulta	23,93	25,34
	Pessoa idosa	1	1,06
	Ignorado/Branco	63,43	60,13
Autor da violência	Pai	6	2,67
	Mãe	6,74	2,33
	Padrasto	1,94	1,48
	Madrasta	0,26	0,22
	Cônjuge	15,84	17,22
	Ex-cônjuge	6,48	6,25
	Filho(a)	3,22	2,82
	Irmão(ã)	3,47	2,78
	Amigos/conhecidos	10,51	10,17
	Desconhecido(a)	9,67	8,13
	Cuidador(a)	0,36	0,14
	Patrão/chefe	0,24	0,21
	Pessoa com relação instável	0,71	0,54
	Policial/agente da lei	0,79	0,62
	Própria pessoa	22,6	28,96
	Outros vínculos	7,67	6,3
Suspeita de uso de álcool	Sim	23,83	28,6
	Não	42,31	45,16
	Ignorado/branco	33,87	26,24

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Em relação ao perfil epidemiológico da violência no DRS II durante o período analisado, foram registradas 11.087 notificações, das quais 83,14% representaram violência do tipo física (Tabela 1). As mulheres foram as mais acometidas, com 74,36% dos casos notificados. Acerca da faixa etária, as principais vítimas enquadraram-se entre 30 a 59 anos, com 43,03% dos casos; a principal raça afetada foi a branca, responsável por 58,68% das fichas preenchidas. Quanto à variável "escolaridade", as vítimas com ensino médio completo contabilizaram 17,32% das notificações, entretanto 36,93% das fichas enquadraram-se na categoria branco/ignorado/não se aplica. A residência correspondeu ao principal local de ocorrência, contabilizando 72,94% do total dos casos notificados. Além disso, dos 11.087 casos, 39,49% corresponderam a agressões de repetição (Tabela 2). Considerando o perfil do agressor, em relação à variável "ciclo de vida do autor", os responsáveis, em sua maioria, foram adultos (25,34%), eximindo-se a opção ignorado/branco (60,13%). A respeito da variável "autor da violência", os cônjuges contabilizaram 17,22%, sem considerar a violência cometida pela própria pessoa, que correspondeu a 28,96% das fichas. A suspeita de uso de álcool esteve presente em 28,60% do total de notificações (Tabela 3).

Ao comparar as notificações de violência entre o estado de São Paulo e o DRS II, não foram observadas diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Média e desvio padrão da incidência (%) das notificações de violência no Estado de São Paulo e no Departamento Regional de Saúde II (DRSII) durante o período de 2011 a 2021. Erro padrão - SP:1,62 e DRSII: 1,06. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).



Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

## Discussão

O presente estudo analisou 637.871 notificações de violência do estado de São Paulo e 11.087 notificações do DRS II entre o período de 2011 a 2021. Em ambas as localidades a principal violência foi enquadrada no tipo física, dado que corrobora um estudo realizado no estado do Mato Grosso do Sul,<sup>14</sup> onde foram analisadas 9.950 notificações de 2009 a 2018, das quais 91,8% também corresponderam à violência física. Ambos resultados ratificam outro estudo, realizado no município de Barbacena-MG entre 2013 e 2016, com 81,4% das notificações chegando à mesma conclusão.<sup>15</sup> A repetição desse resultado em três estados diferentes sugere um padrão nacional, em que a violência física tende a predominar perante os demais tipos de violência.

Quanto às características das vítimas, houve predomínio do sexo feminino e raça branca, como Acosta *et al.*<sup>16</sup> demonstrou em 2013 em um estudo que analisou 902 ocorrências policiais no município do Rio Grande – RS e encontrou resultados semelhantes. Em contrapartida, outro estudo, realizado em 2019 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em parceria com o Ministério da Saúde (MS), com uma amostra de 88.531 indivíduos elegíveis a partir da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), constatou que a maior parte das vítimas foi de mulheres autodeclaradas pretas e pardas.<sup>17</sup> Essa divergência pode ser explicada, a princípio, pelo fato de o estudo de Acosta *et al.*<sup>16</sup> ter sido realizado em um município do Rio Grande do Sul, cuja população é predominantemente branca.<sup>18</sup> Ademais, os estudos contaram com metodologias distintas: no presente estudo e no restrito à região sul<sup>16</sup> os dados foram coletados, respectivamente, por intermédio da FNI e de ocorrências policiais, o que obriga a vítima a comparecer ao serviço capacitado. Em contrapartida, a PNS realizada pelo estudo do IBGE consiste em uma entrevista realizada por meio de dispositivos móveis de coleta, como *smartphones*, portanto acessa de forma mais abrangente a população geral, o que permite traçar um perfil mais fidedigno quanto à raça das vítimas de violência.

No Brasil, a raça ou cor da pele constitui um marcador de desvantagem social, pois pessoas negras têm pior nível de saúde, educação e renda.<sup>19</sup> Segundo o Atlas da Violência de 2021, em 2019 66% das mulheres assassinadas no Brasil eram negras. Em termos relativos, a taxa de homicídios em mulheres não negras foi de 2,5, enquanto nas mulheres negras foi de 4,1. Isso significa que o risco relativo de uma mulher negra ser vítima de homicídio é cerca de 1,7 vez maior.<sup>20</sup> Nessa perspectiva, um estudo ecológico concluiu que a violência por parceiro íntimo (VPI) se associa a regiões com maior índice de homicídios masculinos e que mulheres negras têm o dobro de chance de morrer por violência, quando comparadas com mulheres brancas.<sup>21</sup>

Em relação à variável "escolaridade", não foi possível a caracterização do perfil devido à preponderância da categoria ignorado/branco/não se aplica, divergindo do estudo realizado em Barbacena-MG, em que 36,9% das vítimas estudaram por mais de 8 anos.<sup>15</sup> Apesar disso, é relevante destacar que 36,5% das 7.627 notificações do estudo mencionado

anteriormente também se enquadram na categoria ignorado/branco, o que destaca a incompletude no preenchimento da FNI em ambos os estudos.

O principal local de ocorrência das agressões foi a residência, coincidindo com resultados encontrados por Santos e Carmo.<sup>14</sup> Dessa forma, evidencia-se que a violência doméstica ainda é muito prevalente no Brasil e sua ocorrência representa não só um fenômeno social mas também um problema de saúde pública.<sup>19</sup>

Um estudo realizado na Turquia com uma amostra composta exclusivamente de idosos constatou que a maior parte dos casos teve recorrência da violência,<sup>22</sup> assim como a pesquisa de Santos *et al.*,<sup>14</sup> com amostra restrita a mulheres. O presente estudo, no entanto, demonstrou resultado divergente das pesquisas citadas. No estado de São Paulo, a diferença entre os casos de violência de repetição e os de não repetição foi de 0,47% e no DRS II foi de 7,38%; em ambas não houve predomínio da violência de repetição. Entretanto, a porcentagem das fichas enquadradas como ignorado/branco poderia alterar esse resultado e é mais uma variável comprometida pelo preenchimento incompleto da FNI.

Ainda em relação ao perfil da vítima, a única variável que divergiu entre o estado de São Paulo e o DRS II foi a faixa etária, com predomínio de 15 a 29 anos e 30 a 59 anos, respectivamente. Contudo, a diferença percentual entre essas duas categorias foi de 0,76% no estado de São Paulo e 3,40% no DRS II, evidenciando que a violência se estende da adolescência ao final da fase adulta. Observa-se, dessa forma, que no processo dinâmico da violência, fatores sociais, econômicos, políticos e culturais influenciam na perpetuação desse fenômeno em diferentes faixas etárias.<sup>23</sup>

No que diz respeito à caracterização do perfil do autor da violência, tanto no estado como no DRS II, a maioria das fichas foi categorizada como ignorado/branco na variável "ciclo de vida do autor", evidenciando a constante incompletude e a parcialidade das informações públicas,<sup>20</sup> fato que não permite refletir a realidade do perfil do agressor.

O principal autor da violência foi o cônjuge, em ambas as localidades analisadas. O resultado foi o mesmo em vários outros estudos.<sup>14,17,24</sup> Segundo dados, uma em cada três mulheres no mundo vai ser violentada física ou sexualmente pelo parceiro ou sexualmente por outra pessoa no percurso da vida. Em concordância com isso, em 749.024 atendimentos da Central de Atendimento à Mulher (Ligue 180), 72% dos casos de violência contra mulheres foram cometidos por homens com quem as vítimas possuíam algum vínculo afetivo, como ex-companheiros, cônjuges, namorados ou amantes.<sup>24</sup>

Em relação à variável "suspeita de uso de álcool", na maior parte dos casos, o ofensor não fez uso da substância. Resultado similar foi encontrado no estudo de Piovezan *et al.*<sup>15</sup> Contudo, foi encontrada uma taxa mais alarmante, de 39,8%, na pesquisa de Lawrenz *et al.*,<sup>24</sup> a qual evidenciou a importância de considerar o uso de bebida alcoólica pelo agressor na elaboração de medidas públicas de prevenção. Dentro desse mesmo contexto, em eventos

de VPI, por mais que a maior parte dos casos ocorra na residência da vítima, observou-se que, no plano bidimensional, a violência física geralmente ocorre em fins de semana, no período noturno, fora da residência da vítima, com o parceiro sob efeito de álcool.<sup>14</sup>

No estudo ecológico de Smith *et al.*,<sup>25</sup> que dividiu a VPI em VPI de perpetração (VPIPerp) e VPI de perpetração clinicamente significativo (VPIPerp-CS) em uma grande amostra de homens e mulheres, foi evidenciado que as intervenções para VPIPerp-CS, sobretudo direcionada aos homens com mandado judicial, geralmente não têm sido eficazes. Em contraste, observaram-se achados significativos para intervenções em mulheres em risco e para a prevenção primária de perpetração de VPI. Isso significa que, em relação a VPIPerp, a prevenção é mais eficiente do que o tratamento, principalmente com medidas direcionadas entre adolescentes em relacionamentos no estágio de namoro. Ainda de acordo com o autor, normalmente os esforços voltados para fatores não modificáveis, como traços de personalidade impulsiva, aspectos socioeconômicos e história de abuso na família, não possuem impactos significativos. Um dos focos de intervenção primordial é o uso de álcool, que opera de maneira complexa e representa risco aumentado para a perpetração de violência, mesmo nos casos em que o homem não possui transtorno de personalidade antissocial. Ademais, o uso de álcool atua como agente intermediário para a evolução dos casos de VPIPerp para VPIPerp-CS, representando um *continuum* de gravidade.

Quando realizado o cálculo da incidência de notificações de violência do estado de São Paulo, excluindo as notificações do DRS II do total do estado (dados não postados), e, posteriormente, incluindo a incidência no cálculo, o resultado não demonstrou diferença significativa quando comparada às notificações do DRS II isoladamente, mostrando que ambos seguem o mesmo padrão de incidência. Além disso, em relação às duas áreas estudadas, entre 2011 e 2016, o DRS II apresentou maior valor percentil de incidência nos casos de violência em relação ao estado. Contudo, nos anos subsequentes, o estado de São Paulo teve maior incidência quando comparado ao DRS II, se analisados anualmente, salvo em 2018.

Vale salientar ainda que, durante o período da pandemia da Covid-19, com início, no Brasil, em 2020, os números diminuíram gradativamente nas duas localidades. Em contraste, o Fundo de População das Nações Unidas previu um aumento de 20% nos casos de VPI durante os bloqueios pandêmicos, enquanto no Brasil os dados do Disque 180 do Ministério da Mulher, Família e Direitos Humanos evidenciaram acréscimo de 17% no número de ligações ao início das medidas restritivas.<sup>26</sup> Uma possível explicação para essa dissonância se daria pelo formato da informação, uma vez que o preenchimento das fichas poderia ter seu número reduzido pelo acesso restrito da vítima ao serviço de saúde, intensificando a subnotificação.<sup>27</sup>

Observou-se que muitas variáveis essenciais para a caracterização do perfil epidemiológico permaneceram sem preenchimento adequado, o que impossibilita identificação assertiva do cenário da violência, como foi demonstrado nas variáveis

"escolaridade" e "violência de repetição", em que as alternativas ignorado/branco foram as de maior número. Apesar desse feito não se repetir nas demais variáveis, seu grande número demonstra a fragilidade da consistência dos dados.

Esse obstáculo é causado pela possibilidade de inserir dados incompletos no Sinan e demonstra a falta de conhecimento e/ou treinamento dos profissionais de saúde sobre a importância do correto preenchimento da ficha de notificação.<sup>28</sup>

O Ministério da Saúde prevê a obrigatoriedade da notificação compulsória de doenças e agravos, incluindo os casos de violência, através da Portaria n. 104, com a premissa de reconhecer o perfil da violência e, posteriormente, fomentar a realização, monitorização e avaliação do desempenho de políticas públicas e medidas intervencionistas para a prevenção do problema.<sup>29</sup> Contudo, estudos sobre a qualidade dos registros de notificações compulsórias no Brasil demonstram certa heterogeneidade em relação à qualidade das informações obtidas por meio da FNI. Um estudo datado entre 2011 e 2014 que analisou dados secundários do Sinan, apresentando a média percentual de incompletude das variáveis da FNI, demonstrou que os blocos "notificação individual", "dados da pessoa atendida", "dados de residência", "tipo de violência" e "violência sexual" apresentaram qualidade regular, enquanto as variáveis dos blocos "autor da violência", "dados da ocorrência", "dados finais" e "encaminhamento" obtiveram classificação ruim. As variáveis menos subjetivas, como, por exemplo, "sexo" e "idade", apresentaram melhor qualidade do preenchimento. Tal achado pode ser explicado pelo fato de serem variáveis de rápido e fácil preenchimento. Outro aspecto importante a ser considerado é o constrangimento da vítima em relatar uma gestação, fruto de uma violência. Além disso, uma das variáveis que demonstraram pior preenchimento foi a "escolaridade",<sup>28</sup> assim como constatado no presente estudo.

Ademais, merecem destaque duas políticas intersetoriais do setor de saúde na prevenção da violência: a Política Nacional de Redução da Morbimortalidade por Acidentes e Violências e a Política Nacional de Promoção de Saúde. Tendo-se em vista que a violência tem origem multicausal, faz-se relevante a existência de planos estaduais de segurança pública que distribuam de forma específica as responsabilidades pertinentes a cada setor, incluindo a participação do setor da saúde de forma ativa. Nesse sentido, um estudo qualitativo que analisou como material empírico os planos estaduais de segurança pública (PSP), atualmente implementados ou em fase de implementação, verificou que em determinados estados os planos ainda carecem de uma perspectiva intersetorial e estratégias preventivas, além do reconhecimento do papel do setor da saúde.<sup>30</sup>

## Conclusão

Observa-se que a alta incidência dos casos de violência, tanto em nível nacional quanto mundial, causa impactos significativos na qualidade de vida das pessoas e coletividades, por se tratar de um fenômeno social.<sup>14</sup>

Além do mais, a incompletude da capacitação técnica e científica sobre o assunto, a escassez de regulamentos que firmam os procedimentos técnicos, a ausência de proteção legal aos profissionais responsáveis por notificar, a falha na identificação do cenário suspeito e a quebra de sigilo profissional corroboram com a subnotificação dos casos de violência. Isso resulta na escassez de dados confiáveis para a promulgação de um protocolo efetivo, impossibilitando a construção de uma rede de controle a partir do âmbito municipal ou estadual em auxílio a outros órgãos pertinentes.<sup>29</sup>

Tratando-se de prevenção, existem vários planos para o combate à violência, porém são pouco aplicáveis devido ao déficit de conhecimento, à insegurança por parte dos profissionais de saúde e a debilidades do próprio sistema. Dessa forma, para prevenir e combater a violência, sugere-se o treinamento da equipe de saúde para notificação e sensibilização, a fim de reconhecer a violência. Somado a isso, é preciso ampliar as pesquisas relacionadas à violência para compreender melhor o fenômeno e possibilitar a implementação de ações intersetoriais.<sup>10</sup>

Por fim, as limitações deste estudo devem-se, principalmente, ao fato de os eventos analisados basearem-se em dados secundários, não sendo possível garantir a padronização de preenchimento tampouco corrigir as falhas de registro. Além disso, por mais que a FNI tenha as variáveis "gestante", "orientação sexual", "identidade de gênero", "deficiência/transtorno", "motivação da violência", "procedimento realizado", "número de envolvidos", "sexo do provável autor da agressão" e "violência relacionada ao trabalho", os dados não são disponibilizados na plataforma do DATASUS, o que não permite uma avaliação íntegra do perfil epidemiológico da violência.

## Agradecimentos

A todos os profissionais envolvidos nas diferentes etapas de desenvolvimento dos projetos de pesquisa e programas para a implantação do controle de qualidade interno para HIV e sífilis e da avaliação externa da qualidade para HIV no Instituto Adolfo Lutz.

## Referências

1. Hayeck MC. Refletindo sobre a violência. Rev Bras Hist Ciências Sociais [Internet]. 2009 Jul [citado 2022 jan 3]; 1(1):[8 p.]. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/rbhcs/article/view/10353/6700>
2. Dahlberg LL, Krug EG. Violência: um problema global de saúde pública. Ciên Saúde Colet [Internet]. 2006 [citado 2022 jan 3];11(2):1163-78. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/jGnr6ZsLtwkhvdkrdfhpcdw/abstract/?lang=pt>
3. Veloso MM, Magalhães CM, Dell'Aglío DD, Cabral IR, Gomes MM. Notificação da violência como estratégia de vigilância em saúde: perfil de uma metrópole do Brasil. Ciên Saúde Colet [Internet]. 2013[citado 2022 jan 3];18(5):1263-72. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/pSBjMW6YSvMqKKg/?format=pdf&lang=pt>
4. Silva GC, Nóbrega WF, Melo OM, Soares RS, Olinda RA, Cavalcanti AL, Cavalcanti SD. Distribuição espacial e perfil epidemiológico das notificações da violência contra a mulher em uma cidade do nordeste brasileiro. Arq Invest Saúde [Internet]. 2020[citado 2022 jan 3]; 8(10): 580-5. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/3814>
5. Dossi AP, Saliba O, Garbin CA, Garbin AJ. Perfil epidemiológico da violência física intrafamiliar: agressões denunciadas em um município do Estado de São Paulo, Brasil, entre 2001 e 2005. Cad Saúde Pub [Internet]. 2008[citado 2022 jan 3]; 24(8):1939-52. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/xss4Yj8PmvFX4SrVdmGNFwc/?lang=pt>
6. Cavalcanti GM, Amorim AV, Queiroz GS, Cruz NM, Costa RL, Bezerra KF. A violência contra a mulher no Sistema Único de Saúde. Rev Fun Care. 2020 Jan/Dez [citado 2022 jan 12];12:146-54. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1047809>
7. Saliba O, Garbin CA, Garbin AJ, Dossi AP. Responsabilidade do profissional de saúde sobre a notificação de casos de violência doméstica. Rev Saúde Pública [Internet]. 2007[citado 2022 jan 10]; 41(3):472-7. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/vyyWBzvFJJyhnHqC4CcCRdn/abstract/?lang=pt>
8. Vieira PR, Garcia LP, Maciel EL. Isolamento social e o aumento da violência doméstica: o que isso nos revela? Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2020 [citado 2022 jan 10]; 23: E200033 [5p.]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/tqcyvQhqQyjtQM3hXRywsTn/?lang=pt>
9. Garcia LP, Freitas LR, Hofelmann DA. Avaliação do impacto da Lei Maria da Penha sobre a mortalidade de mulheres por agressões no Brasil, 2001-2011. Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2013 [citado 2022 jan 10]. 22(3):383-94. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1679-49742013000300003&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742013000300003&lng=pt&nrm=iso)
10. Santos EM, Soares AC, Fonseca V, Oliveira LG. Perfil Epidemiológico da Violência contra o idoso no município de Aracaju. Interf Cient Humanas e Sociais [Internet] 2015 [citado 2022 abr 20];3(2): 109-20. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/humanas/article/view/1664>
11. Reichenheim ME, Souza ER, Moraes CL, Jorge MH, Silva CM, Minayo MC. Violência e lesões no Brasil: efeitos, avanços alcançados, e desafios futuros. The Lancet [Internet] 2011[citado 2022 Jan 12]; 5:75-89. Disponível em: [https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/artigos/artigo\\_saude\\_brasil\\_5.pdf](https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/artigos/artigo_saude_brasil_5.pdf)

12. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1991[citado 2022 fev 24]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/violencia/bases/violebrnet.def>
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Rio de Janeiro (RJ). 1988 [citado 2023 mai 1]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>
14. Santos J, Carmo CN. Characteristics of intimate partner violence in Mato Grosso do Sul state, Brazil, 2009-2018 [cited 2023 Apr 19]. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2023. 32(1): E2022307 (17p.). Available from: <https://www.scielo.br/j/ress/a/MqydQT5LsWGYJFzVMBQyFBy>
15. Piovezan LN, Diniz LO, Calmeto MN, Fontella RB, Ferreira RS, Vidal CE. Análise das fichas de notificação de violência emitidas por serviços de saúde da região de Barbacena. *Rev Med Minas Gerais* [Internet]. 2018 [citado 2023 maio 3]; 28 (Suppl 5): 9-16. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2430>
16. Acosta DF, Gomes VL, Barlem EL. Perfil das ocorrências policiais de violência contra a mulher. *Acta Paulista Enfermagem* [Internet]. 2013[citado 2023 abr 23]; 26(6); 547-53. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/Rskb4kPqDGtN6WYyhCJLpKN/?lang=pt>
17. Mascarenhas MD, Melo AS, Rodrigues MT, Bahia CA, Lima CM, Corassa RB, Grassi AC, Silva HS, Anjos G. Prevalence of exposure to violence among adults – Brazil, 2019. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2021[cited 2023 Apr 26]; 24 (Suppl 2): E210019. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/8V6wFV8W3dZBtRjskMywDSP/>
18. Augustin, AC, Menezes DB, Oliveira LL, Agranonik M, Oliveira RC, Campelo RG. Panorama das desigualdades de raça/cor no RS [Internet]. Porto Alegre: Secretaria de Planejamento, Governança e Gestão; 202. [citado 2023 abr 26]. 84p. Disponível em: <https://dee.rs.gov.br/upload/arquivos/202111/18175612-relatorio-tecnico-dee-panorama-das-desigualdades-de-raca-cor-no-rio-grande-do-sul.pdf>
19. Vasconcelos NM, Andrade FM, Gomes CS, Bernal RT, Malta DC. Violência física contra mulheres perpetrada por parceiro íntimo: análise do VIVA Inquérito 2017. *Cien Saude Col* [Internet]. 2022 [citado 2023 Mai 3]; 27(10):3993-4002. Disponível em: <https://scielosp.org/article/csc/2022.v27n10/3993-4002/>
20. Atlas da Violência [Internet]. Brasília (DF): Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2016. [Citado 2023 abr 17]. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/atlasviolencia/download/20/atlas-da-violencia-2021>
21. Silva AF, Estrela FM, Magalhães JR, Gomes MD, Pereira A, Carneiro JB, Cruz MA, Costa DM. Elementos constitutivos da masculinidade ensinados/aprendidos na infância e adolescência de homens que estão sendo processados criminalmente por violência contra a mulher/parceira. *Ciêns Saúde Col* [Internet]. 2022 [citado 2023 maio 2]. 27(6):2123-31. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/N5NZMqyRYxh763Fq3pPfgS/abstract/?lang=pt>
22. Ozturk YK, Duzenli E, Karaali C, Ozturk F. Physical violence among elderly: analysis of admissions to an emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2017 [cited 2023 May 3]; 23(1):56-60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28261772/>
23. Minayo MC. Violência: um Velho-Novo Desafio para a Atenção à Saúde. *Rev Bras Ed Med* [Internet]. 2005[citado 2023 abr 30]; 29(1):55-63. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/7CN4ptLymmRGFjgGW3FrCbs/?lang=pt>

24. Lawrenz P, Macedo DM, Hohendorff J, Freitas CP, Foschiera LM, Habigzang LF. Violence against Women: Notifications of Health Professionals in Rio Grande do Sul. *Psicologia: Teoria Pesq* [Internet]. 2018[cited 2023 abr 19]; 34: E34428 (9 p). Available from: <https://www.scielo.br/j/ptp/a/cKGvHBwnZBMFggSHYwGf4wL/abstract/?lang=pt>
25. Slep AM, Foran HM, Heyman RE. An ecological model of intimate partner violence perpetration at different levels of severity. *Rev Psic Familia* [Internet]. 2014[cited 2023 Apr 30]; 28(4):470-82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25000132/>
26. Viero A, Barbara G, Montisci M, Kustermann K, Cattaneo C. Violence against women in the Covid-19 pandemic: A review of the literature and a call for shared strategies to tackle health and social emergencies. *Cien Foren Inter* [Internet]. 2021[cited 2023 mai 3]; 319: E110650. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33340849/>
27. Kourti A, Stavridou A, Panagouli E, Psaltopoulou T, Spiliopoulou C, Tsofia M, Sergentanis TN, Tsitsika A. Domestic Violence During the Covid-19 Pandemic: A Systematic Review. *Trauma, Violence & Abuse* [Internet]. 2023[cited 2023 Apr 30]; 24(2):719-45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34402325/>
28. Sousa CMS, Mascarenhas MD, Lima PV, Rodrigues MT. Incompletude do preenchimento das notificações compulsórias de violência - Brasil, 2011-2014. *Cad Saúde Col* [Internet]. 2020 [citado 2023 abr 30]; 28(4):477-87. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/VXDRVF4cfrFKwk7rLNS3YTt/>
29. Garbin CA, Dias IA, Rovida TA, Garbin AJ. Desafios do profissional de saúde na notificação da violência: obrigatoriedade, efetivação e encaminhamento. *Cien Saúde Col* [Internet]. 2015 [citado 2023 abr 30]; 20(6):1879-90. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/DcWLn67LwTjBwvnKz87BwZx/abstract/?lang=pt>
30. Oliveira DC, Lico FM, Pereira HM, Regina FL, Peres MF. Intersetorialidade e saúde nas políticas estaduais de segurança pública e de prevenção à violência no Brasil. *Cen Saúde Col* [Internet]. 2022 [citado 2023 maio 1]; 27(4):1301-16. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/CVXpTM4pSBMKJrj9wtXbM9L/>

## Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram com a elaboração do manuscrito, desde a coleta de dados no site, desenvolvimento de gráficos e tabelas, análise do material e escrita do manuscrito.

## 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.

Artigo original

# Perfil epidemiológico da dengue de 2017 a 2022 na região noroeste do estado de São Paulo

Epidemiological profile of dengue from 2017 to 2022 in the northwest region of the state of Sao Paulo

Bruno Felipe Borges Guzzi<sup>ID</sup>, Matheus Janeck Araujo<sup>ID</sup>, Eliana Bravo Calemes<sup>ID</sup>, Teresa Marilene Bronharo<sup>ID</sup>, Juliana Galera Castilho Kawai<sup>ID</sup>

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Laboratório Regional, Instituto Adolfo Lutz, Araçatuba, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Bruno Felipe Borges Guzzi

E-mail: bruno13felippe@gmail.com

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Francisco de Carvalho, 1256, CEP: 16880-000. Valparaíso, São Paulo, Brasil

## Como citar

Guzzi BFB, Araújo MJ, Calemes EB, Bronharo TM, Kawai JGC. Perfil epidemiológico da dengue no período de 2017 a 2022 na região noroeste do estado de São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40468. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40468>

Primeira submissão: 29/05/2024 • Aceito para publicação: 28/06/2024 • Publicação: 20/08/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A dengue se destaca por apresentar um perfil epidemiológico endêmico e um grave problema de saúde pública. O objetivo deste estudo foi analisar a situação epidemiológica da dengue nos 40 municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde II (DRS II) de Araçatuba (SP) de 2017 a 2022, período em que ocorreu a pandemia de Covid-19, e o impacto dessa doença na ocorrência de dengue no mesmo período. **Métodos:** Foram coletados os dados, provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do DATASUS/TABNET e da fundação SEADE e realizados testes estatísticos. Além disso, utilizando as ferramentas ARIMA e forecast – para indicar existência de correlação entre as doenças –, foi realizada uma predição de como seria o perfil da dengue caso não houvesse a pandemia. A predição foi comparada com os resultados reais. **Resultados:** No período estudado ocorreram 94.969 casos de dengue nos 40 municípios avaliados, com aumento de óbitos acompanhando o aumento de casos. Foi observado que, com os casos da Covid-19 e das mobilizações para o combate à pandemia, ocorreu uma queda brusca nos casos de dengue que perdurou até 2021; a predição variou do real em 42%. **Conclusão:** Com os resultados obtidos neste estudo foi possível compreender a situação epidemiológica da dengue na região estudada e o impacto da pandemia de Covid-19 no seu perfil. Esses dados podem ajudar o poder público a planejar ações para o controle dessa doença.

**Palavras-chave:** Covid-19, dengue, *Flavivirus*, saúde pública.

## Abstract

**Introduction:** Dengue stands out for presenting an endemic epidemiological profile and being a serious Public Health problem. Thus, the objective of this study was to analyze the epidemiological situation of Dengue in the 40 municipalities belonging to the Regional Health Department II (DRS II) of Araçatuba-SP, during the years 2017 to 2022, which included the pandemic period, also aiming to investigate the impact of COVID-19 on Dengue occurrence during the same period. **Methods:** For this purpose, statistical data described in DATASUS/TABNET, from SINAN and SEADE foundation, were collected. Tests and case prediction were performed using the ARIMA and Forecast tools to verify the relationship between the diseases, generating a prediction of what the Dengue profile would be if the pandemic had not occurred, and comparing the forecast with the actual results. **Results:** During the studied period, there were 94,969 cases of Dengue in the 40 trained municipalities, with an increase in deaths accompanying the rise in cases. It was observed that with the emergence of Covid-19 cases and mobilizations to combat the pandemic, there was a sharp decline in Dengue cases that persisted until 2021, with the prediction varying from reality by 42%. **Conclusion:** The results obtained in this study allowed understanding the epidemiological situation of Dengue in the scientific region and the impact of the Covid-19 pandemic on the profile of this disease. These data can assist the public authorities in planning actions for the control of this disease.

**Keywords:** Covid-19, dengue, *Flavivirus*, public health.

## Introdução

A dengue é causada pelo arbovírus DENV, pertencente ao gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae*, que apresenta quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). Essa patologia ocorre no Brasil e em outras regiões tropicais do planeta de maneira contínua ou endêmica. Seu principal vetor são as fêmeas do mosquito *Aedes aegypti*, que são hematófagas, pois o desenvolvimento de seus ovos depende dos aminoácidos presentes no sangue de seus hospedeiros. Os ovos são depositados principalmente em locais e recipientes que contém água.<sup>1</sup>

Segundo as últimas estimativas da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS),<sup>2</sup> ocorrem 390 milhões de casos de dengue por ano no mundo. No continente americano foram registrados aproximadamente 3 milhões de casos em 2022. Nesse cenário, o Brasil teve o maior número das Américas: cerca de 2.376.522 de casos. O estado de São Paulo representa uma das regiões mais acometida pela dengue no país, apresentando quase 1.186.117 casos autóctones confirmados de 2017 a 2023.<sup>3,4</sup>

No Brasil, entre janeiro e julho de 2023, essa enfermidade teve um aumento de 30% no número de casos prováveis, em relação ao mesmo período do ano anterior, apresentando mais de 300 óbitos e 899,5 mil casos. Esses dados evidenciam o caráter disseminativo dessa patologia, que, ao longo de 2017 a 2023, tem mantido um número elevado de ocorrências.<sup>5</sup>

Indivíduos infectados podem permanecer sem sintomas ou apresentar uma das duas formas da doença: dengue clássica ou dengue grave. A forma clássica é mais branda, apresentando sintomas como dores no corpo, febre alta, tonturas, vômitos, perda do paladar e apetite, dor atrás dos olhos e manchas vermelhas na pele. A forma grave, no início, apresenta os mesmos sintomas da clássica, mas se agrava rapidamente, podendo apresentar sintomas como sangramentos pelo nariz, boca e gengivas, dificuldade respiratória, perda de consciência, dores abdominais e vômitos persistentes.<sup>6</sup>

O Departamento Regional de Saúde II (DRS II) de Araçatuba abrange 40 municípios da região noroeste do estado de São Paulo e sua população, em 2023, era de aproximadamente 769.650 habitantes (SES-SP).<sup>7</sup> Um dos principais recursos para manter essa população protegida da dengue tem sido a prevenção, que é constituída basicamente pela eliminação dos mosquitos e seus criadores. Dessa forma, o tamanho da população do artrópode vetor, a pluviosidade local e o nível de conscientização da população humana sobre os aspectos da doença são fatores essenciais para determinar a quantidade de casos.<sup>5,7,8</sup>

Contudo, em março de 2020, o mundo passou a enfrentar uma nova adversidade epidemiológica. Um vírus da família *Coronaviridae*, que posteriormente passou a ser chamado de SARS-CoV-2, começou a infectar os seres humanos e se disseminou, ocasionando a pandemia de Covid-19. Essa enfermidade tem vários sintomas em comum com a dengue, como: febre, dor de cabeça, distúrbios gustativos, mal-estar, dificuldade respiratória e calafrios. Porém, grande parte dos indivíduos infectados por um desses agentes etiológicos pode apresentar poucas ou nenhuma das manifestações sintomatológicas.<sup>9,10</sup>

Os primeiros casos de Covid-19 ocorreram ainda em dezembro de 2019, mas apenas em 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o início da pandemia. No Brasil a primeira ocorrência foi comprovada em 26 de fevereiro de 2020. Em Araçatuba, uma das cinco maiores cidades do noroeste paulista, o primeiro caso foi confirmado em 16 de março de 2020.<sup>11,12</sup>

Coincidentemente, a pandemia teve início em um período comumente associado ao aumento da incidência de casos de dengue no noroeste paulista. Esse aumento está ligado às estações de chuva, que são esperadas todos os anos entre os meses de novembro e maio. Ao concentrarem seus esforços na resolução da pandemia de Covid-19, os setores de saúde limitaram sua atenção destinada às endemias preexistentes, como a dengue.

Assim, este estudo teve como objetivo analisar a situação epidemiológica da dengue nos 40 municípios pertencentes ao DRS II de Araçatuba, região noroeste do estado de São Paulo, de 2017 a 2022, período em que ocorreu a pandemia de Covid-19, e os possíveis impactos gerados por esse evento nos casos de dengue. Pertencem ao DRS II os municípios de Andradina, Araçatuba, Aurifloma, Avanhandava, Barbosa, Bento de Abreu, Bilac, Birigui, Braúna, Brejo Alegre, Buritama, Castilho, Clementina, Coroados Gabriel Monteiro, Glicério, Guaraçaí, Guararapes, Guzolândia, Ilha Solteira, Itapura, Lavínia, Lourdes, Luiziânia, Mirandópolis, Murutinga do Sul, Nova Castilho, Nova Independência, Nova Luzitânia, Penápolis, Pereira Barreto, Piacatu, Rubiácea, Santo Antônio do Aracanguá, Santópolis do Aguapeí, Sud Mennucci, Suzanápolis, Turiúba e Valparaíso. A população conjunta desses municípios chega a aproximadamente 769.650 habitantes, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

## Metodologia

Para a realização deste estudo foram coletados os dados disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do DATASUS/TABNET e do Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), de 2017 a 2022. Os dados foram apresentados em gráficos e tabelas, a fim de realizar uma análise estatística dos resultados e discussão baseados na literatura científica, por meio de levantamento bibliográfico extraído de artigos publicados nas bases de dados indexadas, como: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, SciELO – Scientific Electronic Library Online, manuais contidos em sites do Ministério da Saúde, Google Acadêmico e artigos de revistas.

Os bancos de dados foram manuseados através do Microsoft Office Excel (2016), tabulados em planilhas conforme a quantidade de casos e mortalidade de dengue (foi utilizado o período de 2014 a 2023 para melhor acurácia nos dados de predição) e casos de Covid-19 (de 2020 a 2022). A estatística descritiva foi realizada identificando percentuais entre as variáveis e calculando o índice de mortalidade para os casos de dengue. Os dados foram testados quanto à sua normalidade para definir os testes estatísticos que foram realizados. Para análise de variâncias foram utilizados o teste Kruskal-Wallis (similar ao

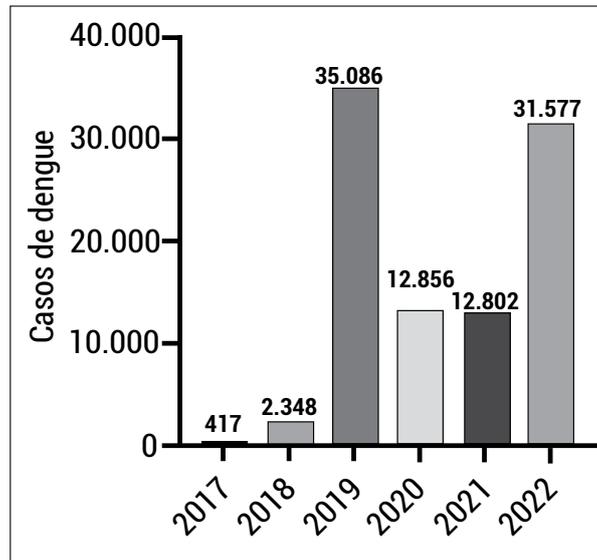
ANOVA, para dados não paramétricos) e o teste Dunn para identificação e comparação das múltiplas variáveis analisadas.

Foi realizado o teste de correlação de Spearman entre casos de Covid-19 e dengue, entre casos e mortalidade de dengue e casos de Covid-19 e mortalidade de dengue. A partir das correlações que apresentaram valor de  $p < 0,05$  foram realizados testes de regressão linear. Também foi realizado o teste de ARIMA sazonal (*Autoregressive Integrated Moving Average*) para quantificar o impacto da pandemia de Covid-19 nos casos de dengue. Para o cálculo do modelo final do teste ARIMA sazonal foi realizada a transformação de Boxcox e foram aplicados métodos automáticos e manuais para o ajuste do modelo de previsão; o modelo selecionado foi aquele que obteve menor critério de informação Akaike (AIC). Para a previsão foi utilizada a ferramenta *forecast*, utilizando os casos de dengue de 2014 a 2019 dos municípios pertencentes ao DRS II. O teste foi realizado a partir do ano de 2020, de forma a prever os casos de dengue como se a pandemia de Covid-19 não tivesse ocorrido. A previsão foi realizada utilizando o modelo ARIMA (4,0,0) (2,1,0) [36] com intervalo de previsão de 95%. Os resultados foram comparados com os dados reais para observação do impacto da pandemia nos casos de dengue.

## Resultados

No período de 2017 a 2022 ocorreram 94.969 casos confirmados de dengue nos 40 municípios pertencentes ao DRS II-Araçatuba, de acordo com os dados obtidos por meio do SINAN, *site* DATASUS/TABNET (2023), conforme observado no [Gráfico 1](#). O registro máximo de casos ocorreu em 2019: 34.794. Contudo, nos anos de 2017 e 2018 ocorreu um número de casos expressivamente menor em relação aos outros anos do recorte deste estudo.

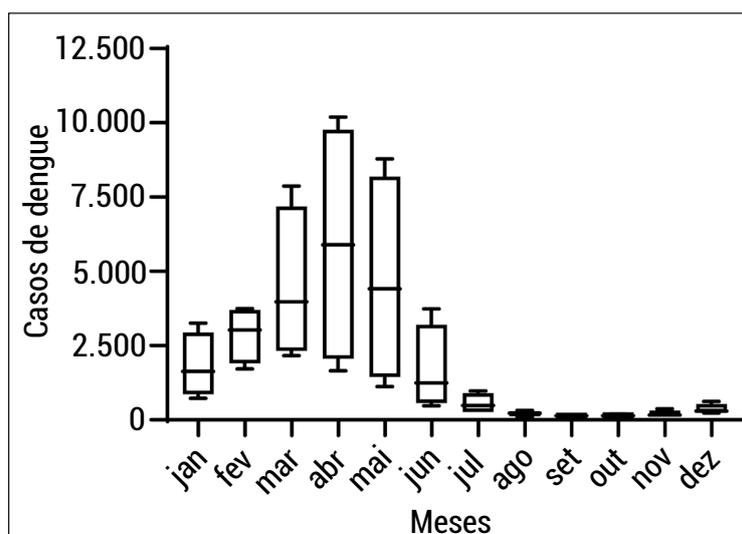
**Gráfico 1.** Número total de casos confirmados de dengue nos municípios pertencentes ao DRS II de Araçatuba de 2017 a 2022.



Fonte: Elaborado pelos autores.

No Gráfico 2 pode-se observar a média mensal do número de casos confirmados de dengue entre 2019 e 2022 nos municípios do DRS II. Esse gráfico torna visível a sazonalidade dos casos de dengue, na região noroeste do estado de São Paulo, entre os anos supracitados, nos quais foi observado que os casos ocorreram com maior frequência de janeiro a junho.

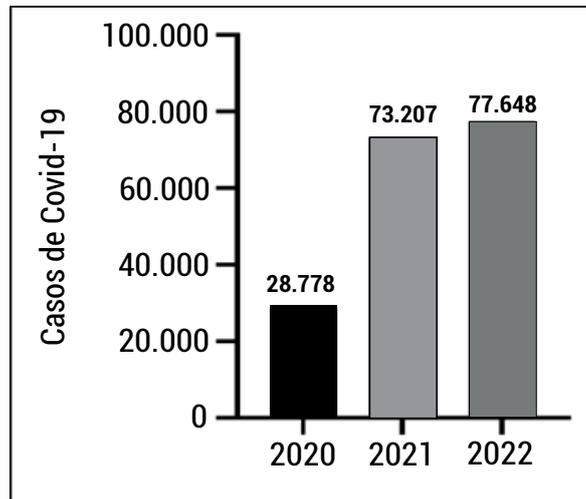
**Gráfico 2.** Box Plot da média mensal do número de casos de dengue confirmados nos municípios pertencentes ao DRS II de 2019 a 2022.



Fonte: Elaborado pelos autores.

O Gráfico 3 demonstra que, após o surgimento dos primeiros casos da Covid-19 na região noroeste do estado de São Paulo (DRS II – Araçatuba), em 2020, o número de casos dessa doença aumentou significativamente entre 2020 e 2021.

**Gráfico 3.** Número de casos de Covid-19 nos municípios pertencentes ao DRS II de 2020 a 2022.

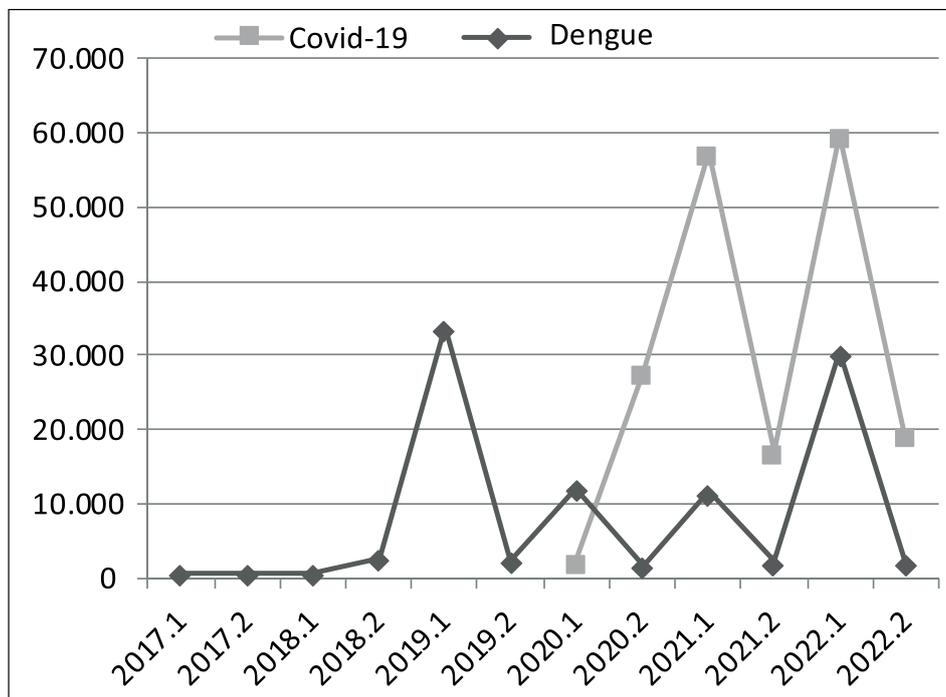


Fonte: Elaborado pelos autores.

É possível notar que a taxa de aumento, observada no gráfico 3, não se manteve em 2022, um padrão notado em todo o estado de São Paulo, local onde se concentrou o maior número de casos da doença no Brasil. Somente nos 40 municípios pertencentes ao DRS II foram notificados aproximadamente 179.633 casos de Covid-19 de 2020 a 2022. [13,14](#)

No [Gráfico 4](#) foi possível observar a relação dos casos de Covid-19 (de 2020 a 2022), com os casos de dengue. Podemos ver uma queda nas ocorrências da dengue e uma elevação nos casos de Covid-19 ainda no início da pandemia.

**Gráfico 4.** Número de casos confirmados de dengue e Covid-19 nos municípios pertencentes ao DRS II de 2017 a 2022.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: No eixo horizontal foram registrados os semestres ao longo dos anos e no eixo vertical o número de casos de Covid-19 e dengue.

Como visto no Gráfico 4, no ano de 2019 a ocorrência da dengue estava em níveis altos, contudo, no ano seguinte, com surgimento dos primeiros casos de Covid-19 e das mobilizações para o combate à pandemia na região noroeste do estado de São Paulo, ocorreu uma queda brusca nos casos de dengue, que perdurou até 2021, fenômeno também observado em escala nacional.<sup>15</sup>

Na [Tabela 1](#), através da análise de variância (Kruskal-Wallis), observa-se que entre 2017 e os anos de 2019 a 2022 houve uma diferença significativa, assim como entre 2018 e os anos de 2019 e 2022. Porém, quando se compara o ano de 2018 com os anos de 2020 e 2021, apesar de não haver diferenças significantes, os valores de p estão próximos de 0.05, indicando uma possível tendência entre as variâncias. O ano de 2018, segundo menor em ocorrência de casos de dengue, apresentou variância estatística significativa apenas com 2019 e 2022 (anos com maiores números de casos,  $p > 0.05$ ). É possível observar que 2020 e 2021 (anos com menores números de casos) têm uma variância similar à de 2018, e estes os dois anos da pandemia em que ocorreram o surgimento e o aumento dos casos de Covid-19, o início das medidas preventivas no estado de São Paulo e uma queda das notificações dos casos de dengue.<sup>16,17</sup>

Os anos de 2019 e 2022 registraram uma alta ocorrência de casos de dengue em relação a 2017, 2018, 2020 e 2021. Dessa forma, 2017 foi o ano com menor ocorrência entre os estudados, não tendo uma variância significativa com o ano de 2018, que tem a segunda menor ocorrência de casos. O contrário foi observado nos anos de 2020, 2021, 2022 e 2019 (em ordem crescente, respectivamente), que apresentaram uma ocorrência maior que os anos de 2017 e 2018.

Tabela 1. Análise de variância entre os casos da dengue de 2017 a 2022.

Ano	2018	2019	2020	2021	2022
2017	>0,9999	<0,0001****	0,0007***	0,0004***	<0,0001****
2018	-	0,0072***	0,0792	0,0583	0,0119*
2019	-	-	>0,9999	>0,9999	>0,9999
2020	-	-	-	>0,9999	>0,9999
2021	-	-	-	-	>0,9999
2022	-	-	-	-	-

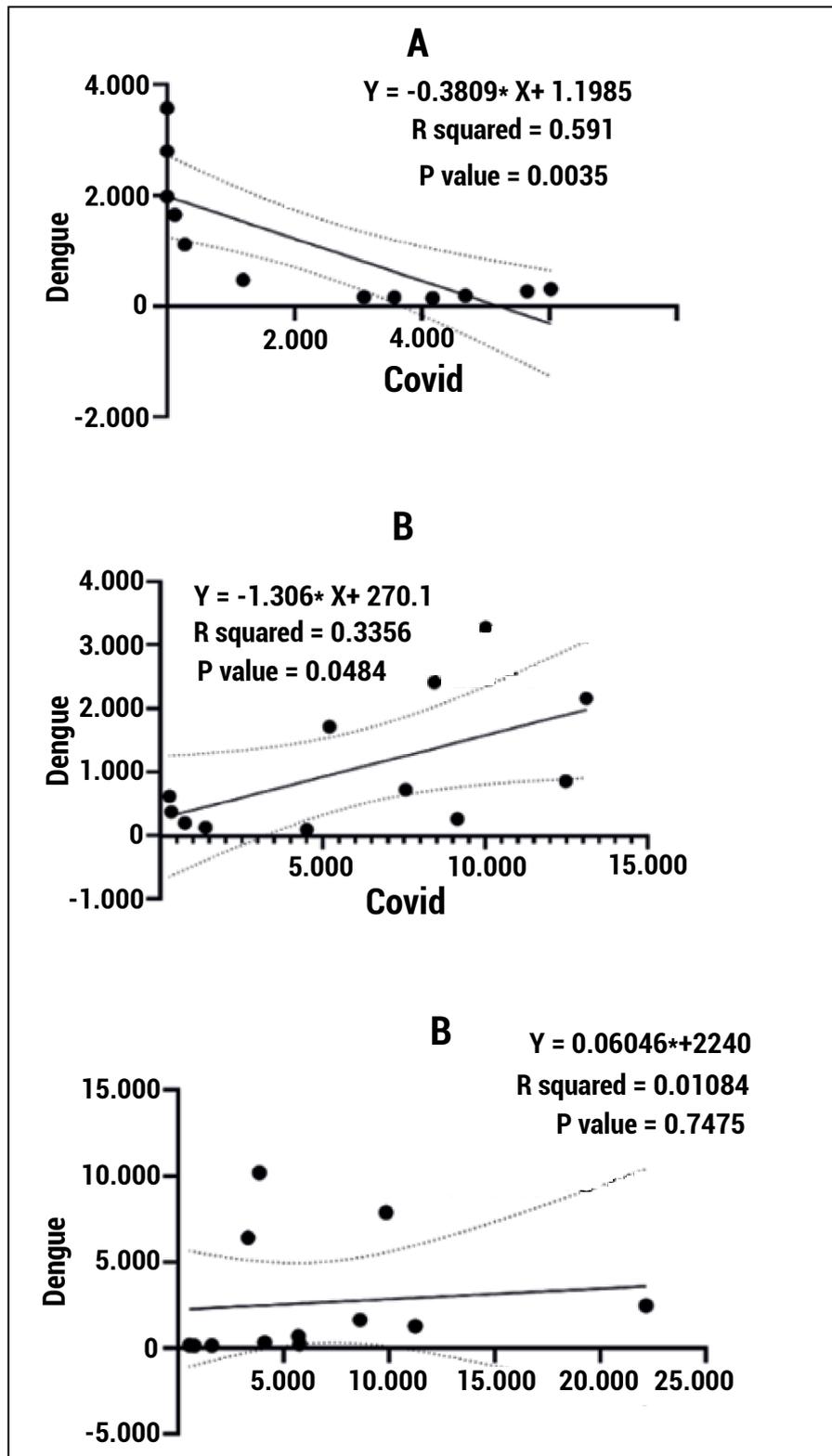
Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: Os asteriscos revelam se o resultado foi estatisticamente significativo.

Ao analisar a ocorrência de casos da dengue e da Covid-19 nos três anos da pandemia, 2020 a 2022 ([Figura 1](#)), foi possível notar, através dos resultados de correlação linear, que os anos 2020 e 2021 se mostraram estatisticamente significantes ( $p = 0.0035$ ,  $p = 0.0484$ , respectivamente), sendo possível aceitar a hipótese de que as ocorrências da Covid-19 afetaram a notificação dos casos de dengue nesse período. Contudo no primeiro ano houve uma relação inversamente proporcional e no segundo uma relação diretamente proporcional. Isso não foi observado em 2022, ano em que o valor de  $p > 0.05$  não foi significativo.

Os gráficos da [Figura 1](#) demonstram uma relação inversamente proporcional ao ano de 2020, que pode também estar associada à sazonalidade da dengue, pois os casos da Covid-19 só começaram a partir do quarto mês do ano em questão na região estudada, ou seja, as ocorrências de Covid-19 começaram no período em que os casos de dengue entraram em declínio.

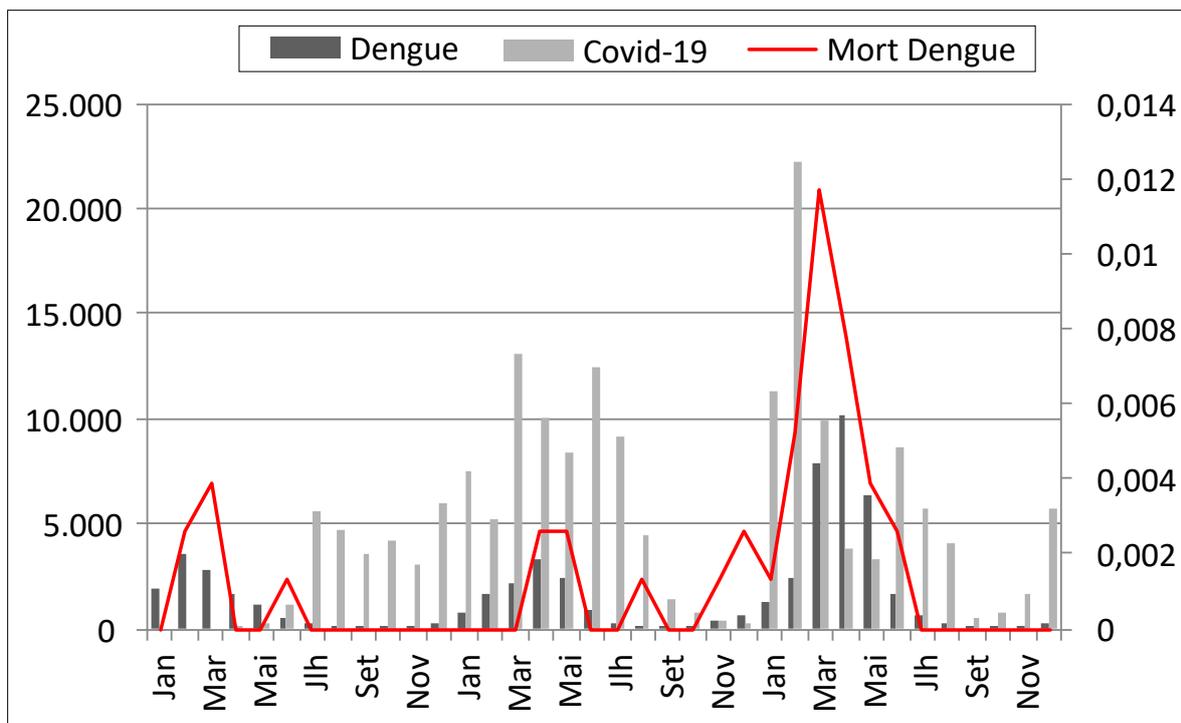
Figura 1. Correlação linear entre as ocorrências da dengue e Covid-19 nos municípios pertencentes ao DRS II de 2020 a 2022.



Fonte: Elaborado pelos colaboradores.

No Gráfico 5 é possível notar que, em 2019 e 2022, a mortalidade por dengue estava diretamente ligada à quantidade de casos de dengue, revelando que em anos com maior número de casos ocorreu uma maior mortalidade.

**Gráfico 5.** Mortalidade mensal por dengue, números mensais de casos de dengue e Covid-19 confirmados nos municípios pertencentes ao DRS II no período de 2020 a 2022.

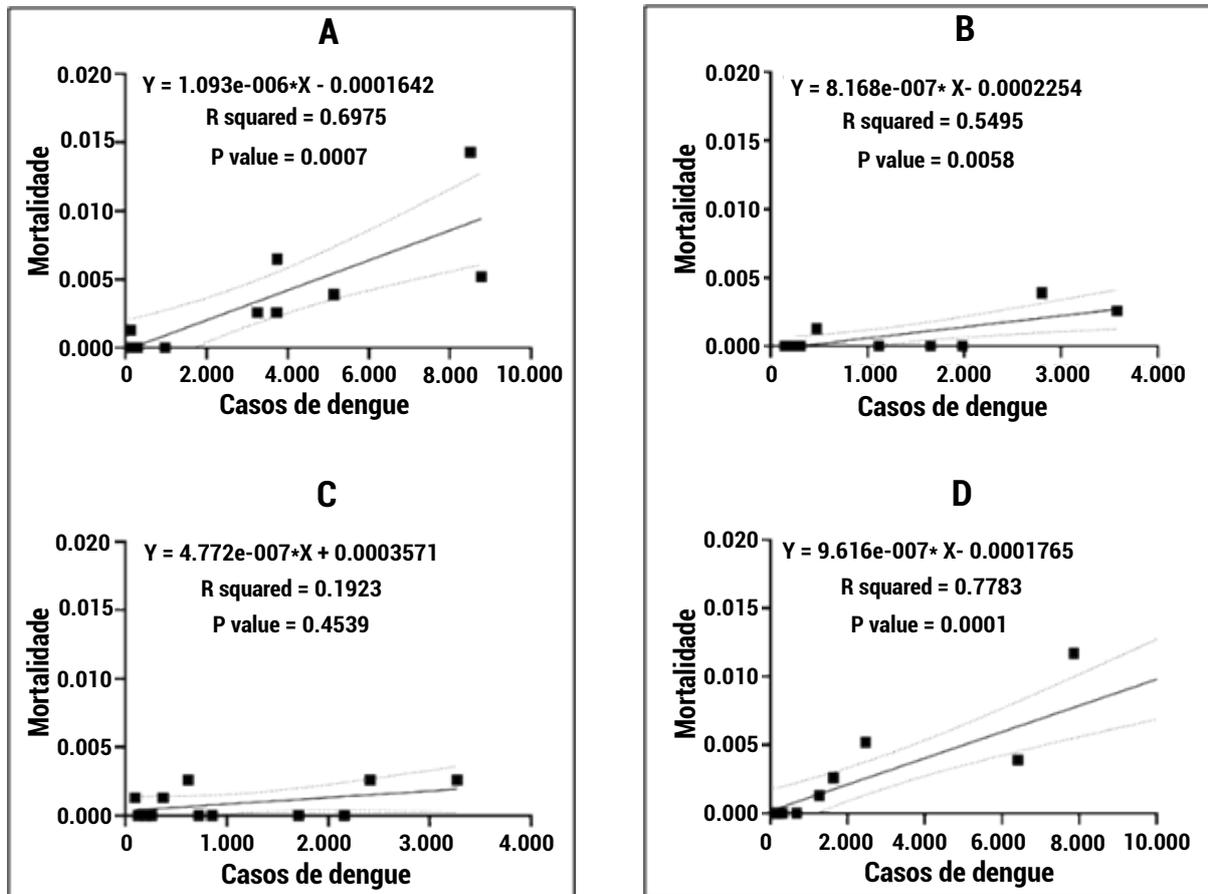


Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: O eixo horizontal retrata os meses ao longo dos anos de 2020 a 2022 e o eixo vertical o número de casos de dengue, Covid-19 e de mortes por dengue durante os anos citados.

Através da regressão linear entre a mortalidade por dengue e sua ocorrência ([Figura 2](#)), foi possível constatar que em 2019 ( $p = 0.001^{**}$ ) 79% da mortalidade pode ser explicada pela ocorrência de casos de dengue; em 2020 ( $p = 0.036^{*}$ ) apenas 55% da mortalidade pode ser explicada pela ocorrência; 2021 não apresentou significância (19%) e 2022 ( $p = 0.0001$ ) 78% da mortalidade foi explicada pela ocorrência de dengue. Entretanto ao correlacionar a mortalidade por dengue com ocorrências de Covid-19, durante os três anos da pandemia, não houve correlação significativa ( $p = 0.0644$ ,  $p = 0.44$  e  $p = 0.097$ , respectivamente). Assim, os dois primeiros anos da pandemia (2020 e 2021) apresentam notificação de casos de dengue significativamente mais baixos em relação ao ano de 2022.

Figura 2. Regressões lineares entre a mortalidade por dengue e suas ocorrências nos municípios pertencentes ao DRS II no período de 2019 a 2022.



Fonte: Elaborado pelos autores.

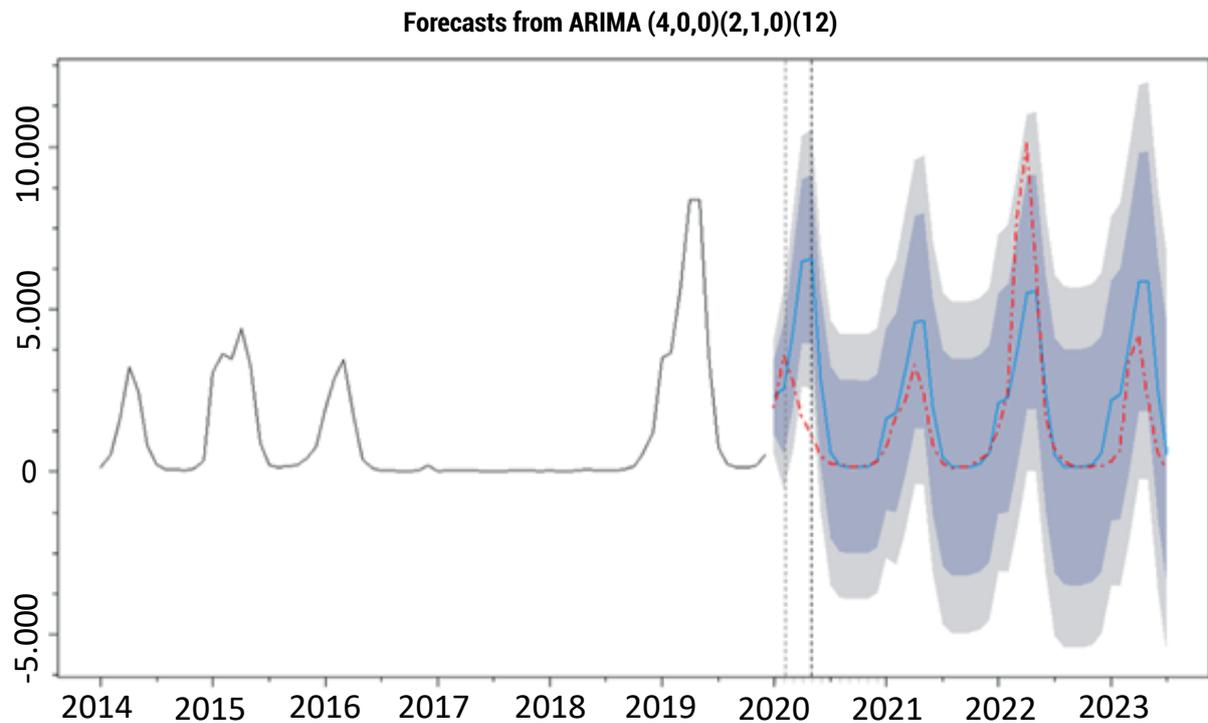
Legenda: Em ordem cronológica os gráficos foram nomeados com as letras A, B, C e D representando, respectivamente, os anos de 2019 a 2022.

No [Gráfico 6](#) foi possível identificar padrões e indicar, com intervalos de predição (PI) de 95% e 80% respectivamente, como a ocorrência da dengue aconteceria nos municípios pertencentes ao DRS II, entre os anos de 2020 a 2023, se o advento pandêmico de SARS-CoV-2 não tivesse acontecido.

Em relação ao período de 2020 a 2023 a predição, em azul, variou do real em 42%. Dessa forma, foi demonstrado um número consideravelmente maior de ocorrências da dengue, principalmente em 2020, ano em que foi constatada uma quebra de expectativa muito acentuada de dengue: aproximadamente 6.500 casos preditos para 3.579 casos notificados em fevereiro, gerando um desvio do intervalo da predição. Em 2021 a predição ficou um pouco acima do real, porém dentro do intervalo de 80%. É possível observar que 2022 apresentou uma predição menor de casos em relação à série temporal real (pontilhado vermelho), com 10.189 casos de dengue notificados em abril para a expectativa de aproximadamente 6.250 casos preditos no mesmo mês. No entanto essa

predição ainda está dentro do intervalo de 95%, indo ao encontro de outros resultados deste trabalho, no qual foram observadas diferenças estatísticas entre os dois primeiros anos e o terceiro da pandemia.

**Gráfico 6.** Análises de série temporal dos dados de ocorrências da dengue no período de 2014 a 2023 nos municípios de abrangência do DRS II.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: Série temporal real (linhas pretas e pontilhado vermelho); predição (linhas azuis); contorno azul-escuro (PI = 80%); contorno azul-claro (PI = 95%); início de casos no estado de São Paulo (linha tracejada cinza); início de casos na DRSII (linha tracejada preta).

Deve ser considerado que, embora os testes de modelo ARIMA e regressão linear apresentem uma considerável robustez para avaliar a relação de variáveis independentes e previsões de séries temporais, respectivamente, a dengue apresenta uma variação anual, devido à prevalência de um mesmo sorotipo, e mensal, por causa das chuvas, no número de ocorrências. Esse aspecto dificulta a predição para os modelos estatísticos pela sua distribuição não homogênea, que tem a tendência de gerar uma dispersão dos resultados.

## Discussão

Embora não demonstrado neste estudo, no período anterior a 2017, os dados revelaram uma ocorrência da doença semelhante aos dados de 2019. O baixo número de casos detectados em 2017 e 2018 podem ser justificados, em parte, por uma imunidade populacional ao vírus da dengue, adquirida ao longo dos anos que os sucederam. Outra possível explicação para esses valores são os esforços das campanhas públicas contra a zika, que apresentou uma alta incidência nos anos anteriores, levando a um maior investimento governamental nas medidas de combate às arboviroses, o que refletiu também no combate à dengue.<sup>4,18</sup>

A incidência da dengue apresenta diferentes tipos de flutuação ao longo dos meses e dos anos. Essas variações estão intimamente ligadas ao fluxo das chuvas, com picos de janeiro a março, e aos sorotipos virais circulantes de cada região. Porém em 2017 e 2018, conforme dados do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), não foram observadas variações intensas no volume de precipitações nos municípios abrangidos pelo DRS II de Araçatuba, o que descarta o clima como o fator da baixa incidência.<sup>19,20</sup> Em relação aos sorotipos do vírus da dengue, a prevalência de um mesmo tipo viral, ao longo dos anos, pode acarretar a diminuição do número de casos. Isso acontece porque reinfeções por um mesmo sorotipo viral (infecções secundárias homólogas) fazem com que os hospedeiros não apresentem sintomas nem complicações. Sem sintomas, os infectados não procuram atendimento médico e não são diagnosticados com a doença, levando a uma baixa incidência. Isso pode explicar os achados deste estudo, uma vez que no estado de São Paulo predomina a circulação do sorotipo 1 e 2 e na região de Araçatuba-SP até 2016 houve a predominância da circulação do sorotipo 2.<sup>21,22</sup>

Durante a pandemia os esforços no combate à Covid-19, realizados através de medidas governamentais, como disseminação de informações em educação em saúde, quarentenas, isolamento social, distribuições de vacinas, critérios de higiene, leis de fomento a ações sanitárias, fornecimento de EPIs e a criação de Comitês de Contingência da Covid-19 para o enfrentamento da calamidade, colaboraram para tentar diminuir a taxa de crescimento dos números de casos da doença e seus agravos.<sup>23</sup> Contudo foi observado que esses esforços obtiveram mais sucesso em reduzir os óbitos e internações por Covid-19 ao longo dos anos da pandemia.<sup>13,24</sup>

Porém tais dados estatísticos não servem por si só para estabelecer uma conexão causal direta entre a pandemia da Covid-19 e o declínio do número de casos da dengue. Essa queda, que coincide com o início dos casos de Covid-19 na região, poderia estar relacionada à sazonalidade da dengue, uma vez que a pandemia atingiu a região no início do esperado declínio sazonal da incidência da dengue no final de março.<sup>25</sup>

No ano de 2021 ocorreu um aumento das ocorrências de Covid-19, por causa da segunda e terceira ondas pandêmica de SARS-CoV-2 no Brasil, acompanhando a ocorrência anual de casos da dengue durante todo o ano, gerando um crescimento

conjunto no número de casos, proporcionando dessa forma uma relação diretamente proporcional entre as doenças.<sup>26,27</sup>

O fenômeno da [Figura 2](#) também foi observado em um estudo realizado por Andrioli DC, Busato MA, Lutinski JA<sup>28</sup> (2020), trabalho que descreve que, de 1990 a 2017, as maiores taxas de mortalidade por dengue ocorreram nos anos com maior número de casos dessa doença. Nesse período, o estado de São Paulo se destacou, precisamente em 2015, por apresentar um alto número de ocorrências e 50% das mortes por dengue em todo o país, segundo os autores.

A [Figura 2](#) demonstra que mais uma vez os anos da pandemia, principalmente os dois primeiros (2020 e 2021), demonstraram alguma interferência nos dados epidemiológicos da dengue. Segundo estudo realizado por Junior JBS *et al.*<sup>20</sup> (2022), em uma análise histórica no período de 2000 a 2019, a dengue foi considerada uma doença subnotificada no Brasil. Porém, durante os anos da pandemia de Covid-19, foi possível observar uma intensificação de sua subnotificação. Essa informação está de acordo com o estudo realizado por Neto *et al.*<sup>29</sup> (2023), em que foi constatado que, através dos esforços para o combate ao coronavírus e para a prevenção contra esse vírus, a dengue foi negligenciada: em 2020 houve uma alocação de recursos e das equipes de epidemiologia para o enfrentamento da pandemia.<sup>30</sup>

Também ao longo da pandemia a imposição de *lockdowns* e os agravos da Covid-19 fizeram com que a população tivesse receio de procurar ajuda médica pela possibilidade de se infectar pelo coronavírus. Isso pode ter contribuído para uma diminuição da notificação da dengue. Uma doença que normalmente se apresenta de forma assintomática, oligossintomática ou sintomática, com evolução para cura naturalmente na maioria dos casos, faz com que os portadores não sintam a necessidade de buscar atendimento médico especializado, atuando, assim, como reservatório da doença. Também cabe salientar que muitos casos de dengue deixaram de ser diagnosticados por causa da similaridade de sintomas e de um interesse maior dos laboratórios e das equipes médicas em determinar possíveis ocorrências de Covid-19 em detrimento de outras doenças.<sup>29,31</sup>

Os resultados contidos no [Gráfico 6](#), que demonstram a análise de predições para séries temporais pelo modelo ARIMA, de 2014 a 2019, nos 40 municípios do DRS II, corroboram a hipótese de que a pandemia afetou significativamente os parâmetros epidemiológicos da dengue.

Em 2022 houve um aumento no número de casos de dengue, e as principais razões que podem explicar esse aumento não estão explícitas apenas no número de casos da Covid-19 mas também na própria movimentação que a pandemia ocasionou. A nota informativa 08/2020 do Ministério da Saúde,<sup>32</sup> por exemplo, visando à não propagação do SARS-CoV-2, sugeriu aos agentes de combate a endemias (ACEs) a interrupção de atividades intradomicílio, de visitas às residências que abrigavam pessoas idosas e o isolamento de agentes diante da manifestação de sintomas gripais. Dessa forma, a

pandemia atingiu de maneira significativa as atividades dos ACEs. Isso pode explicar o aumento da ocorrência dos casos de dengue em 2022, uma vez que houve uma redução das medidas de controle do *Aedes aegypti*, que podem ter se proliferado em maior intensidade no período pandêmico.<sup>32-34</sup>

Outra condição que pode explicar o aumento do número de casos de dengue em 2022 é o fato de que nesse ano a situação pandêmica estava se tornando mais branda, com retrocessos em relação às restrições, o que pode ter gerado uma maior procura por atendimento médico, aumentando o diagnóstico e conseqüentemente o número de casos de dengue. Nesse período a imunização por vacinas contra a Covid-19 atingiu uma parte maior da população, tornando menor a possibilidade de a doença levar a complicações. Com isso, as campanhas de saúde passaram a ter mais enfoque.

## Conclusão

Através desse estudo, foi possível compreender a situação epidemiológica da dengue na região analisada e o potencial impacto da pandemia de Covid-19 no perfil dessa doença. Os impactos causados pela pandemia afetaram de forma significativa o diagnóstico, a prevenção e o controle da dengue, sustentando a hipótese de que houve uma possível intensificação de subnotificação dos casos de dengue durante a pandemia do coronavírus. Este trabalho não buscou criticar as medidas de contenção realizadas durante a pandemia, mas sim constatar os impactos desse acontecimento para a ocorrência da dengue. Esses dados podem ajudar o poder público a traçar planos de ações para o controle dessa doença, tornando de extrema importância a busca por mais incentivo às notificações e às políticas de educação e conscientização populacional.

## Agradecimento

Agradeço a Secretaria Estadual de Saúde do Estado de São Paulo e aos profissionais do Instituto Adolfo Lutz de Araçatuba-SP, pelo incentivo e pela mentoria.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Plano de contingência para resposta às emergências em saúde pública por dengue, chikungunya e zika [Internet]. [Brasília]. Ministério da Saúde (BR); 2022: [acesso em 15 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/plano-de-contingencia-para-resposta-as-emergencias-em-saude-publica-por-dengue-chikungunya-e-zika>
2. OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde. DENGUE; 2023. [acesso em 20 abr. de 2023a]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>
3. Lessa CLS, HODel KVS, Gonçalves MS, Machado BAS. Dengue as a Disease Threatening Global Health: A Narrative Review Focusing on Latin America and Brazil. Trop. Med, and Infect. Disease [periódico na internet]. 2023 [acesso em abr 23 2023]; 241 (8): 1-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37235289/>
4. DATASUS DENGUE. Notificações Registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificações – São Paulo. [acesso em 15 abr. 2023] Disponível online em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/cnv/denguebsp.def>
5. OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Atualização Epidemiológica Dengue, Chikungunya e Zika; 2023. [acesso em 25 de jun. de 2023b]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/atualizacao-epidemiologica-dengue-chikungunha-e-zika-10-junho-2023>
6. Alves FEF, Moreira CLG. Strategies for the control and prevention of arboviruses caused by *Aedes aegypti*. Temas em Saúde [periódico na internet]. 2020 [acesso em abr 30 2023];20 (6):108-24. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2020/12/20607.pdf>
7. SES-Secretaria de Saúde do Governo do Estado de São Paulo. Caderno com diagnóstico situacional da região do Departamento Regional de Saúde Araçatuba (DRSII), 2023. [acesso em 30 de jul. de 2023]. Disponível em: <https://saude.sp.gov.br/ses/institucional/departamentos-regionais-de-saude/drs-ii-aracatuba>
8. Aikanwa RA, Oliveira SC. Um estudo sobre a incidência de dengue em municípios da região da alta paulista. Colloq. Exact. [periódico na internet]. 2021 [acesso em mai. 2320 23];13 (1):46-53. Disponível em: <https://revistas.unoeste.br/index.php/ce/article/view/3968>
9. Barros AJD, Linhares S, Romão EM, Freitas AA, Dias DAF, Viegas G. Uma revisão sobre o vírus da dengue e seus vetores. Research, Soc. and Devel. [periódico na internet]. [acesso em mai. 27 2023]; 10 (10):1-14. Disponível em: [file:///C:/Users/bruno/Downloads/18733-Article-232595-1-10-20210810%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/bruno/Downloads/18733-Article-232595-1-10-20210810%20(2).pdf)
10. Iser BPM, Silva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Suspected Covid-19 case definition: a narrative review of the most frequent signs and symptoms among confirmed cases. Epide. e Serv. de Saúde. [periódico na internet]. 2020 [acesso em mai. 30 2023];29 (3):1-11. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/9ZYsW44v7MXqvzPQm66hhD/?lang=en#>
11. Schpira E, Fernandes RAB, Fernandes AG. Eye-related emergency visits during the early phase of the coronavirus disease pandemic in a reference hospital in Sao Paulo, Brazil. Arqui. Brasilei. de Oftalmol. [periódico na internet]. 2023 [acesso jun. 6 2023];83(3):206-9. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/6PTjhR3VNsxMZQ3vD3PfkPM/?lang=en>

12. Fernandes LR, Bento LP, Mello LCD, Navarro FC. Perfil epidemiológico dos casos de Covid-19 em uma cidade do noroeste paulista. Bolet. Epidemiol. Paulista [periódico na internet]. 2022 [acesso em jun. 9 2023];19(217):1-14. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/BEPA182/article/view/37650>
13. SEADE-Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. Banco de Dados de Informações dos Municípios Paulistas. São Paulo. 2023 [acesso em 18 de julho de 2023]. Disponível em: <https://coronavirus.seade.gov.br/>
14. Matias AB, Falcão MTC, Grossemann S, Germanial ACCG, Silva ATCD. The Covid-19 pandemic and teachers' work: perceptions of teachers from a public university in the state of São Paulo, Brazil. Ciên. & Saúde Colet. [periódico na internet]. 2023 [acesso em jul. 24 2023];28 (2):537-46. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/ShxBsc9dLTPwfKpSykGZnjL/abstract/?lang=en>
15. Mascarenhas MDM, Batista FMA, Rodrigues MTP, Barbosa OAA, Barros VC. Ocorrência simultânea de Covid-19 e dengue: o que os dados revelam? Cader. de Saúde Púb [periódico na internet]. 2020 [acesso em ago. 3 2023];36 (6):1-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/dW6Ymz8D6Rv9kTGjf9NXPMf/>
16. Aquino EM, Silveira IH, Pescarini JM, Souza-Filho JA, Rocha AS, Ferreira A. Social distancing measures to control the Covid-19 pandemic: potential impacts and challenges in Brazil. Ciên. & Saúde Colet [periódico na internet]. 2020 [acesso em ago. 9 2023];25(6):2423-46. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/4BHTCFF4bDqq4qT7WtPhvYr/abstract/?lang=en>
17. Santos MFR, Joviliano RD. Dengue e a pandemia da Covid-19: Reflexões urgentes e dados epidemiológicos no estado de São Paulo até 2022. Ciências da saúde e suas descobertas científicas [periódico na internet]. 2023 [acesso em ago. 12 2023];223-30. Disponível em: <https://sevenpublicacoes.com.br/index.php/editora/article/view/1245>
18. Brito AF, Machado LC, Oidtman RJ, Siconelli MJL, Tran M, Fauver JR *et al.* Lying in wait: the resurgence of dengue virus after the Zika epidemic in Brazil. Nat. Commu. [periódico na internet]. 2021 [acesso em jun. 15 2023]; 12:1-13. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-22921-7>
19. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais – INPE. Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos (CPTEC). [acesso em 27 de jun. 2023]. Disponível em: [Clima Evolução - CPTEC/INPE](https://clima.evolutao-cptec/inpe)
20. Junior JBS, Massad E, Lobao-Neto A, Kastner R, Oliver L, Gallagher E. Epidemiology, and costs of dengue in Brazil: a systematic literature review. Inter. Jour. of Infect. Disea [periódico na internet]. 2022 [acesso em jun. 30 2023]; 122:521-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35793756/>
21. Halstead S, Wilder-Smith A. Severe dengue in travellers: pathogenesis, risk and clinical management Scott. Journ. of Trav. Med [periódico na internet]. 2019 [acesso em jul. 3 2023];26(7):1-15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31423536/>
22. Estofolete CF, Terzian ACB, Colombo TE, Guimarães GDF, Junior HCF, Silva RAD, Greque GV *et al.* Co-infection between Zika and different dengue serotypes during DENV outbreak in Brazil. Journal of Infection and Public Health [periódico na internet]. 2019 [acesso em jul. 12 2023];12 (2):178-81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30301701/>
23. Meira ALP, Godoi LPS, Ibañez N, Viana ALD, Louvison MCP. Regional management in the face of the Covid-19 pandemic: case study in São Paulo-BR. Saúde Debate [periódico na internet]. 2023 [acesso em jul. 30 2023]; 47 (138):418-30. Disponível em: <https://scielosp.org/pdf/sdeb/2023.v47n138/418-430/en>

24. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and Protective Factors for Covid-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clín. Rev Allerg Immunol* [periódico na internet]. 2023 [acesso em jul. 30 2023];64 (1):90-107. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35044620/>
25. Junior DPF, Serpa LLN, Barbosa GL, Pereira M, Rolcman MM, Voltolini JC et al. Vectors of arboviruses in the state of São Paulo: 30 years of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Rev. de Saúde Púb* [periódico na internet]. 2019 [acesso em ago. 6 2023];53 (84):1-11. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/dYN7GL65ft3CghLjBJ4QT5L/?lang=pt>
26. Wolf JM, Kipper D, Borges GR, Streck AF, Lunge VR. Temporal spread and evolution of SARS-CoV-2 in the second pandemic wave in Brazil. *Jour. of Med. Virol* [periódico na internet]. 2022 [acesso em ago. 30 2023];94 (3), 926-36. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34596904/>
27. Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto ICHC, Sanchez MN, Santos LMP. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020–2022. *Rev. de Saúde Pública* [periódico na internet]. 2022 [acesso em set. 6 2023]; 56 (105):418-30. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/798jKxCNGhB85QBJxdK6h9z/>
28. Andrioli DC, Busato MA, Lutinski JA. Spatial and temporal distribution of dengue in Brazil, 1990 - 2017. *Plos one* [periódico na internet]. 2020 [acesso em set. 15 2023];15 (2):1-13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053623/>
29. Neto ACL, Gomes BHS, Lins JPA, Melo JQ, Paiva RA, Espínola RPS et al. The incidence of Dengue fever in Brazil, post pandemic Covid-19: reduction in the number of cases or increase in underreporting? An integrative review. *Bra. Jou. of Health Review* [periódico na internet]. 2023 [acesso em set. 18 2023]; 6 (1):3010-21. Disponível em: <https://sevenpublicacoes.com.br/index.php/editora/article/view/1078>
30. Borre F, Borri JI, Cohen YZ, Gasparoto M, Gurung TB. Impact of the Covid-19 Pandemic on Infectious Diseases in Brazil: A Case Study on Dengue Infections. *MPDI* [periódico na internet]. 2022 [acesso em set. 21 2023]; 3(1):97-115. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36417270/>
31. Rabiú AT, Mohan A, Çavdaroglu S, Xenophontos E, Costa ACS, Tsagkaris C, Hashim HT, Ahmad S, Essar MY. Dengue and Covid-19: A double burden to Brazil. *Jour. of Med. Virol* [periódico na internet]. 2021 [acesso em set. 24 2023];93 (7):4092-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755221/>
32. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses. NOTA INFORMATIVA Nº 8/2020-CGARB/DEIDT/SVS/MS, [periódico na internet] 2020 [acesso em out. 9 2023];Disponível em: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2020/05/Nota-Informativa-08-2020-Recomendac%CC%A7o%CC%83es-sobre-os-ACES.pdf>
33. Leandro CDS, Barros FB, Cândido EL, Azevedo FR. Reduction of dengue incidence in Brazil in 2020: control or sub notification of cases due to Covid-19? *Res., Soc. and Devel* [periódico na internet]. 2020 [acesso em out. 21 2023];9 (11):1-13. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10442>
34. Ramos ALBM, Quintela EHSX, Melo LAF, Nunes IML, Moreira TFR, Feitosa JVA et al. The efficiency of actions to combat dengue in primary healthcare in Brazil. *Brasilian Jour. of Hea. Revi.* [periódico na internet]. 2021 [acesso em mai. 23 2023];4 (3):1-21. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/29858>

## Contribuição dos autores

O autor Bruno Filipe Borges Guzzi, contribuiu na concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados e redação do trabalho científico. Os autores Matheus Janeck Araujo e Juliana Galera Castilho Kawai contribuíram com a redação e com os cálculos estatísticos. As autoras Teresa Marilene Bronharo e Eliana Bravo Calemes contribuíram com a revisão crítica do trabalho.

## 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.

Artigo Original

# Sífilis em gestantes e congênitas no estado do Tocantins: perfil epidemiológico e prevalência

Syphilis in pregnant and congenital women in the state of Tocantins: epidemiological profile and prevalence

Francisco das Chagas Teixeira Neto<sup>ID</sup>, Janaína Sousa Santana<sup>ID</sup>

Secretaria de Estado da Saúde do Tocantins, Gerência de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Palmas, Tocantins, Brasil

## Autor para correspondência

Francisco das Chagas Teixeira Neto  
E-mail: frateneto@yahoo.com.br  
Instituição: Secretaria de Estado da Saúde do Tocantins  
Endereço: Quadra ARSO 52, Alameda 23, Plano Diretor, CEP: 77016-045. Palmas, Tocantins, Brasil.

## Como citar

Neto FCT, Santana JS. Sífilis em gestantes e sífilis congênita no estado do Tocantins: perfil epidemiológico e prevalência. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40880. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40880>

Primeira submissão: 23/08/2024 • Aceito para publicação: 21/10/2024 • Publicação: 05/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A sífilis representa um grave problema de saúde pública no Tocantins, sobretudo a sífilis em gestantes (SG) e a sífilis congênita (SC), que representam algumas das principais causas de morbimortalidade materna e infantil naquele estado. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi descrever o perfil epidemiológico dos casos de sífilis em gestantes e congênitas, no período de 2018 a 2022, residentes no Tocantins com base nas características sociodemográficas e obstétricas. **Métodos:** estudo transversal e descritivo realizado com dados secundários obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do sistema operacional Tabwin. **Resultados:** no período, foram notificados 3.386 casos de sífilis em gestante e 1.473 de sífilis congênita. A taxa de prevalência de sífilis gestacional foi de 28,2% e a de incidência de sífilis congênita, de 12,2%. As mulheres notificadas com SG e com recém-nascido (RN) portador de SC eram em, sua maioria, pardas, jovens, com escolaridade média e residiam em zona urbana. **Conclusão:** diante do cenário epidemiológico, sugere-se uma análise para apontamento dos determinantes que estejam comprometendo a integralidade da linha de cuidado da sífilis no Tocantins.

**Palavras-chave:** sífilis em gestantes, sífilis congênita, perfil epidemiológico.

## Abstract

**Introduction:** The syphilis represents a serious public health problem in Tocantins, especially syphilis in pregnant women and congenital syphilis, representing one of the main causes of maternal and child morbidity and mortality in the State. **Objective:** The objective of this study was to describe the epidemiological profile of syphilis cases in pregnant and congenital women from 2018 to 2022 residents of the state of Tocantins through socio-demographic and obstetric characteristics. **Methods:** cross-sectional and descriptive study carried out with secondary data obtained from the Notifiable Diseases Information System (SINAN) through the Tabwin operating system. **Results:** during the period, 3,386 cases of syphilis in pregnant women and 1,473 cases of congenital syphilis were reported. The prevalence rate of gestational syphilis was 28.2% and the incidence rate of congenital syphilis was 12.2%. The women reported with syphilis in pregnant and and congenital syphilis were mostly mixed-race, young, with secondary education and lived in urban areas. **Conclusion:** given the epidemiological scenario, an analysis is suggested to identify the determinants that are compromising the completeness of the syphilis care line in the State.

**Keywords:** syphilis in pregnant women, congenital syphilis, epidemiological profile.

## Introdução

A sífilis é uma infecção bacteriana sistêmica, de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. Se não tratada, progride por vários estágios clínicos, que se dividem em sífilis recente (primária, secundária, latente recente) e tardia (latente tardia e terciária).<sup>1</sup>

No Brasil, a notificação compulsória de sífilis congênita (SC) foi instituída por meio da Portaria n. 542, de 22 de dezembro de 1986;<sup>2</sup> a de sífilis em gestantes (SG), pela Portaria n. 33, de 14 de julho de 2005;<sup>3</sup> e a de sífilis adquirida (SA), por intermédio da Portaria n. 2.472, de 31 de agosto de 2010.<sup>4</sup>

Os primeiros relatos da sífilis remetem à Idade Média. Diversas figuras históricas tiveram a doença, como os escritores Molière, Goethe, Baudelaire, Dostoiévski e Oscar Wilde; os filósofos Nietzsche e Schopenhauer; os monarcas Henry VIII, Ivan, o Terrível, Eduardo VI e Elizabeth I; os pintores Durer (o primeiro a retratar a sífilis na Europa, em 1496), Van Gogh, Goya e Manet; e os músicos Beethoven, Paganini, Schumann e Schubert.<sup>5</sup>

Mesmo assim, é uma doença com perfil atual, representando até hoje um grave problema de saúde pública, principalmente quando nos referimos à sífilis em gestante e à congênita. A perpetuação de uma alta prevalência vem impactando negativamente a morbimortalidade, sobretudo fetal.

No período de 2018 a junho de 2022, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), 299.005 casos de sífilis em gestantes, dos quais 45,3% eram residentes da região Sudeste, 22,4% da região Nordeste, 14,5% da região Sul, 10% da região Norte e 7,8% da região Centro-Oeste.<sup>6</sup>

Quando consideramos a sífilis congênita, no mesmo período analisado, foram notificados 114.837 casos, a maioria dos quais (44%) residia na região Sudeste, seguida por: Nordeste (28,9%), Sul (13,2%), Norte (8,5%) e Centro-Oeste (5,4%).<sup>6</sup>

No estado do Tocantins foram notificados pelo Sinan 3.386 casos de sífilis em gestantes, de 2018 a 2022, a maioria na Região de Saúde Capim Dourado, com 1.143 casos (33,7%), seguida da Região Médio Norte, com 794 casos (23,4%); Bico do Papagaio, com 489 casos (14,4%); Cerrado Araguaia, com 294 casos (8,7%); Ilha do Bananal, com 221 casos (6,5%); Região de Saúde Amor Perfeito, com 205 casos (6,1%); Cantão, com 175 casos (5,2%); e a região do sudeste do estado, com 65 casos (2%).

No mesmo período, foram notificados 1.473 casos de sífilis congênita no estado, a maioria (35,2%) residindo na Região de Saúde Médio Norte, com um total de 519 casos, seguida pela Região de Saúde Capim Dourado, com 458 casos (31,1%); Bico do Papagaio, com 173 casos (11,7%); Ilha do Bananal, com 130 casos (8,8%); Cerrado Araguaia, com 74 casos (5,1%); Região de Saúde Amor Perfeito, com 86 casos (5,8%); Cantão, com 32 casos (2,2%); e a região do sudeste do estado, com apenas 1 caso, representando 0,1% do total de casos notificados no período.

Embora a transcendência dada à sífilis não seja equivalente a sua magnitude e relevância epidemiológica, faz-se necessária a publicação de estudos que demonstrem a sua influência no cenário epidemiológico de um território, para que se possa enxergá-la como um grave problema de saúde pública para todo o país, e que se reproduz no estado do Tocantins.

Considerando, ainda, sua elevada incidência, o tratamento eficaz e de baixo custo, o fácil acesso ao diagnóstico, o impacto dessa doença na saúde pública e a necessidade de seu controle, procurou-se descrever o perfil epidemiológico dos casos notificados de SG e de SC, no período de 2018 a 2022, no estado do Tocantins, para identificar possíveis falhas na integralidade da assistência e cuidado prestados à gestante com o propósito de nortear estratégias junto à Rede de Atenção à Saúde (RAS), para melhora da qualidade dos serviços de saúde ofertados.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal e descritivo, realizado a partir da consulta de base de dados secundários obtidos no Sinan por meio do sistema operacional Tabwin, no Tocantins. O estado tem 139 municípios, distribuídos em 8 Regiões de Saúde, onde reside uma população de 1.607.363 pessoas, conforme estimativa de 2021.<sup>1</sup>

As fichas de notificação compulsória consistem em um formulário padronizado com informações sociodemográficas e clínicas preenchidas por profissionais de saúde. A tabulação dos dados foi realizada pelo Tabwin 32. O *software* Microsoft Excel 2010 foi utilizado para entrada e análise de dados.

O Tocantins é um estado brasileiro da região Norte. Com uma área territorial de 277.423,627 km<sup>2</sup>, faz fronteira com os estados do Pará, Maranhão, Piauí, Bahia, Goiás e Mato Grosso. Tem Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,699 e uma renda mensal *per capita* de R\$ 1.379,00.<sup>2</sup>

Foram incluídos todos os casos de SG e SC registrados no Sinan, nos anos de 2018 a 2022, que atenderam ao critério de definição de caso confirmado segundo o Ministério da Saúde (MS). Para o cálculo da prevalência de SG, utilizou-se o número total de notificações durante o período de 2018 a 2022 dividido pelo número total de gestações do mesmo período e multiplicado por 1.000. O número de gestações foi obtido por meio do somatório do número de nascidos vivos e natimortos no período, excluindo-se os abortos.

A taxa de detecção de SG foi obtida pela razão do número de casos detectados em um determinado ano de notificação pelo número de nascidos vivos no mesmo local e ano multiplicado por 1.000. A incidência de SC foi calculada pelo número total de casos notificados no período estudado pelo número de nascidos vivos no mesmo período multiplicado por 1.000. O número de nascidos vivos foi obtido do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

As características estudadas de acordo com as informações da ficha de notificação de sífilis em gestante e congênita foram:

- a. Características sociodemográficas maternas: idade (em anos: 10 a 14; 15 a 19; 20 a 34; 35 a 49); raça/cor da pele (branca; preta; amarela; parda; indígena; ignorada/branca); escolaridade (analfabeto; 1<sup>a</sup> a 4<sup>a</sup> série incompleta do Ensino Fundamental; 4<sup>a</sup> série completa do Ensino Fundamental; 5<sup>a</sup> a 8<sup>a</sup> série incompleta do Ensino Fundamental; Ensino Fundamental completo; Ensino Médio incompleto; Ensino Médio completo; Ensino Superior incompleto; Ensino Superior completo; ignorado); zona de residência (urbana, rural, periurbana).
- b. Características obstétricas: momento do diagnóstico materno (1<sup>o</sup>; 2<sup>o</sup>; 3<sup>o</sup> trimestre ou idade gestacional ignorada); classificação clínica da doença (primária; secundária; terciária; latente; ignorada/em branco); teste treponêmico – TT (reativo; não reativo; não realizado; ignorado/em branco); teste não treponêmico – TNT (reativo; não reativo; não realizado).
- c. Características de tratamento: esquema de tratamento prescrito à gestante (penicilina G benzatina 2.400.000 UI; penicilina G benzatina 4.800.000 UI; penicilina G benzatina 7.200.000 UI; outro esquema; não realizado; ignorado/em branco); tratamento do parceiro (sim; não; ignorado/em branco).
- d. Características clínicas e laboratoriais do recém-nascido: titulação de VDRL (*venereal disease research laboratory*) em sangue periférico (reagente; não reagente; não realizado; ignorado/em branco); titulação de VDRL em líquido (reagente; não reagente; não realizado; ignorado/em branco); alteração do exame dos ossos longos (sim; não; não realizado; ignorado/em branco); evolução do caso (vivo; óbito por sífilis congênita; óbito por outras causas; natimorto; ignorado/em branco).

O estudo foi realizado com dados secundários de acesso público, garantindo-se o sigilo e o anonimato de todos os participantes, cujos registros foram analisados conforme princípios de confidencialidade de informações recomendados pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n. 466, de 12 de dezembro de 2012, dispensando-se a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## Resultados

No estado do Tocantins, de 2018 a 2022, foram notificados 3.386 casos de SG. Nesse período, o número de casos oscilou entre 617 (18%) e alcançou seu ápice em número absoluto de notificações em 2022, com 764 casos (23%). Em relação à taxa de detecção da doença em gestantes, observou-se uma tendência de crescimento, partindo de 29 casos/1.000 nascidos vivos no primeiro ano da série histórica analisada, em 2018, para 33,9 casos/1.000 nascidos vivos, em 2022 (Tabela 1).

Em relação à SC, em todo o período avaliado foram notificados 1.473 casos: 2018 foi o ano que apresentou a maior taxa de incidência (14,8%) e 2020 o que obteve a menor incidência, com 10%. A partir de então, percebe-se uma tendência de aumento da incidência, alcançando 12,9% no último ano avaliado (Tabela 1).

**Tabela 1.** Casos de sífilis em gestantes, de sífilis congênita, taxa de detecção da sífilis em gestante e taxa de incidência da sífilis congênita, segundo o ano de diagnóstico. Tocantins, Brasil, 2018-2022.

	2018	2019	2020	2021	2022
<b>Sífilis em gestantes (SG)</b>					
N <sup>1</sup>	721	617	639	645	764
%	21	18	19	19	23
Tx SG <sup>2</sup>	29	25,7	27,2	27,7	33,9
<b>Sífilis congênita (SC)</b>					
N <sup>3</sup>	369	292	240	280	292
%	25	20	16	19	20
Tx SC <sup>4</sup>	14,8	12,1	10,2	12	12,9

Fonte: elaborada pelo autor, 2023.

<sup>1</sup>Número total de casos de sífilis em gestantes corresponde a 3.386;

<sup>2</sup>Taxa de detecção de sífilis em gestantes;

<sup>3</sup>Número total de casos de sífilis congênita corresponde a 1.473;

<sup>4</sup>Taxa de incidência da sífilis congênita.

A taxa de prevalência de SG, de 2018 a 2022, foi de 28,2%; a taxa de incidência de SC, no mesmo período, foi de 12,2%.

Em relação à idade das gestantes com sífilis, prevaleceu a faixa etária dos 20 aos 34 anos, com 2.242 pessoas (66,2%). Quanto à raça/cor da pele, 2.512 (74,2%) se declararam pardas. No item escolaridade, 979 gestantes (28,8%) haviam concluído o Ensino Médio. Na variável zona de residência, observou-se que a maioria, 3.040 (89,8%), residia na zona urbana ([Tabela 2](#)).

**Tabela 2.** Características sociodemográficas das gestantes com sífilis, segundo notificações, Tocantins, Brasil, 2018-2022.

Características sociodemográficas	N=3.386	%
<b>Faixa etária (anos)</b>		
10 a 14	42	1,2
15 a 19	891	26,3
20 a 34	2.242	66,2
35 a 49	211	6,3
<b>Raça/Cor da pele</b>		
Branca	344	10,2
Preta	318	9,4
Amarela	154	4,5
Parda	2.512	74,2
Indígena	24	0,7
Ignorado/branco	34	1
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	8	0,2
1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental	68	2
4ª série completa do Ensino Fundamental	61	1,8
5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental	542	15,9
Ensino Fundamental completo	275	8,1
Ensino Médio incompleto	622	18,4
Ensino Médio completo	979	28,8
Ensino Superior incompleto	88	2,6
Ensino Superior completo	73	2,5
Ignorado	670	19,8
<b>Zona de residência</b>		
Urbana	3.040	89,8
Rural	310	9,2
Periurbana	5	0,1
Ignorada/em branco	31	0,9

Fonte: elaborada pelo autor, 2023.

Considerando as características obstétricas, em relação ao momento do diagnóstico, observamos que é no primeiro trimestre (37,4%; n=1.265) que a maioria dos casos é descoberta; em tese, um diagnóstico oportuno. Foram diagnosticados no terceiro trimestre 33,5% (n=1.135) das gestantes com sífilis. No segundo trimestre, ocorreram 27,7% dos diagnósticos (n=940) e 1,4% (n=46) dos diagnosticados tinham idade gestacional ignorada (Tabela 3).

Quanto à classificação clínica da doença, 34,3% (n=1.163) foram classificadas como sífilis primária; 6,2% como secundária (n=211); 15,7% (n=531) como terciária e 26% (n=880) como latente. A variável ignorado/em branco registrou 17,8% (n=601) do total de notificações (Tabela 3).

Tiveram o TT reativo 71,6% (n=2.424) das gestantes, 5,3% (n=179) não reativo e 18,6% (n=630) não realizaram, além de 4,5% (n=153) de ignorados/em branco. Em relação ao TNT, 74,3% (n=2.514) das gestantes tiveram resultado reativo, 4,7% (n=161) tiveram resultado não reativo, 15,2% (n=515) não realizaram o TNT e a variável ignorado/em branco registrou 5,8% (n=196) do total (Tabela 3).

Em relação ao tratamento, foram prescritos penicilina G benzatina 2.400.000 UI para 15,8% (n=535) das gestantes e o esquema de penicilina G benzatina 4.800.000 UI para 1,9% (n=65) das gestantes. Já para 18,7% (n=635) foi prescrito o esquema de 7.200.00 UI de penicilina G benzatina; para 1,3% (n=44), foi utilizado outro esquema; 41,3% (n=1.402) das gestantes não foram tratadas; e, em 21% dos casos (n=705), foi registrado ignorado ou em branco ([Tabela 3](#)).

Avaliando o tratamento dos parceiros, observamos que 49,7% (n=1.683) deles não foram tratados. Com informação ignorada ou em branco, temos 17,2% (n=583) dos casos e apenas 33% (n=1.120) deles receberam algum tipo de tratamento ([Tabela 3](#)).

Tabela 3. Características obstétricas das gestantes com sífilis, segundo notificações, Tocantins, Brasil, 2018-2022.

Características obstétricas	N=3.386	%
<b>Momento do diagnóstico materno</b>		
Primeiro trimestre	1.265	37,4
Segundo trimestre	940	27,7
Terceiro trimestre	1.135	33,5
Idade gestacional ignorada	46	1,4
<b>Classificação clínica da doença</b>		
Primária	1.163	34,3
Secundária	211	6,2
Terciária	531	15,7
Latente	880	26
Ignorada/em branco	601	17,8
<b>Teste treponêmico (TT)</b>		
Reativo	2.424	71,6
Não reativo	179	5,3
Não realizado	630	18,6
Ignorado/em branco	153	4,5
<b>Teste não treponêmico (TNT)</b>		
Reativo	2.514	74,3
Não reativo	161	4,7
Não realizado	515	15,2
Ignorado/em branco	196	5,8
<b>Características de tratamento</b>		
<b>Esquema de tratamento prescrito à gestante</b>		
Penicilina G benzatina 2.400.000 UI	535	15,8
Penicilina G benzatina 4.800.000 UI	65	1,9
Penicilina G benzatina 7.200.000 UI	635	18,7
Outro esquema	44	1,3
Não realizado	1.402	41,3
Ignorado/em branco	705	21
<b>Tratamento do parceiro</b>		
Sim	1.120	33,1
Não	1.683	49,7
Ignorado/em branco	583	17,2

Fonte: elaborada pelo autor, 2023.

Entre os nascidos vivos notificados com SC, 90,1% (n=1.325) tiveram TNT no sangue periférico reagente. Tivemos, ainda, um total de 3,5% (n=51) com resultado não reagente, além de 3,9% (n=57) que não realizaram o TNT e 2,6% (n=40) na variável ignorado/em branco (Tabela 4).

Já em relação ao TNT no líquido, apenas 2,2% (n=33) dos nascidos vivos com SC tiveram resultado reagente. Com resultado não reagente foram 58% (n=854). Tivemos, ainda, 32,9% (n=484) que não realizaram o exame no líquido e 6,9% (n=102) com informações de ignorado/branco (Tabela 4).

O Raio X de ossos longos não foi feito em 23,3% (n=344) dos RN. Apenas 3,9% (n=58) apresentaram alterações nos ossos longos. A grande maioria, 63,8% (n=940), não apresentaram alterações em ossos longos e tivemos, ainda, 9% (n=131) na variável ignorado/em branco (Tabela 4).

Em relação à evolução dos casos, 96% (n=1.409) permaneceram vivos, 0,9% (n=13) foi a óbito por SC e 0,9% (n=13) foi a óbito por outras causas. Não identificamos natimortos, e 2,2% (n=38) foram registrados na variável ignorados/em branco (Tabela 4).

**Tabela 4.** Características clínicas/laboratoriais dos RNs com sífilis congênita, segundo notificações, Tocantins, Brasil, 2018-2022.

Clínicas/laboratoriais do RN	N=1.473	%
<b>Titulação de VDRL (TNT) em sangue periférico</b>		
Reagente	1.325	90
Não reagente	51	3,5
Não realizado	57	3,9
Ignorado/em branco	40	2,6
<b>Titulação de VDRL (TNT) em líquido</b>		
Reagente	33	2,2
Não reagente	854	58
Não realizado	484	32,9
Ignorado/em branco	102	6,9
<b>Alteração de exame nos ossos longos</b>		
Sim	58	3,9
Não	940	63,8
Não realizado	344	23,3
Ignorado/em branco	131	9
<b>Evolução do caso</b>		
Vivo	1.409	96
Óbito por sífilis congênita	13	0,9
Óbito por outras causas	13	0,9
Ignorada/em branco	38	2,2

Fonte: elaborada pelo autor, 2023.

## Discussão

Convém lembrar que potenciais limitações do estudo referem-se à procedência dos dados analisados, obtidos de fontes secundárias, que podem conter informações imprecisas devido à subnotificação parcial, em razão da atualização constante dos bancos, e, ainda, à imprecisão no momento de preenchimento dos registros e formulários.

Observou-se no estado do Tocantins um aumento da taxa de detecção de SG no período estudado, alcançando o valor de 33,9 casos por mil nascidos vivos em 2022. Esta taxa é bem superior à realidade nacional – a taxa de detecção de SG do Brasil em 2021 (último ano com dados definitivos) foi de 27,1 por mil nascidos vivos – e também superior à taxa de detecção de SG da região Norte, que é de 26,6 por mil nascidos vivos.<sup>6</sup>

A taxa de prevalência de SG de 2018 a 2022, no estado do Tocantins, foi de 28,2%, enquanto no mesmo período no país foi de 23,8% e na região Norte de 21,1%.<sup>6</sup> Como é possível observar, a SG tem um caráter persistente e as altas taxas de incidência vêm se perpetuando ao longo dos anos.

Valores de incidência da SC apresentaram um comportamento de queda até o ano de 2020, porém, desde então, voltou a tendência de crescimento no número de notificações, alcançando a taxa de 12,9 casos a cada mil nascimentos no estado, em 2022. O Brasil registrou no último ano de dados definitivos, 2021, a taxa de 9,9 casos de SC a cada mil nascimentos, e a região Norte, uma taxa de incidência de SC de 7,7 no mesmo período, conforme dados publicados em Brasil.<sup>6</sup>

As mulheres com sífilis são de maioria parda, jovens, concluíram o Ensino Médio e residem na zona urbana. A taxa de detecção de SG, no Tocantins, de 2018 a 2022, aumentou aproximadamente 27%, resultado semelhante ao crescimento dos casos encontrados no país no mesmo período, que foi de 26%, enquanto na região Norte esse crescimento foi bem superior, quase 48%.<sup>6</sup>

Embora a maioria das gestantes tenham sido diagnosticadas no primeiro trimestre da gestação, em torno de 37,4% (n=1.265), é preocupante o grande número de diagnósticos feitos somente no terceiro trimestre, 33,5% do total, o que representa 1.135 gestantes com diagnóstico tardio de sífilis em sua gestação. Essa constatação contraria a orientação do Ministério da Saúde, que “preconiza a testagem para sífilis na gestação na 1ª consulta de pré-natal, idealmente no 1º trimestre”.<sup>8</sup>

É importante apontar que 34,3% (n=1.163) das gestantes notificadas foram classificadas como sífilis primária e 6,2% (n=211) como sífilis secundária; além disso, devemos acrescentar que 17,8% (n=601) tiveram a classificação ignorada e/ou em branco. Esse cenário gera bastante preocupação, pois é sabido que a transmissão vertical acontece mais frequentemente na fase intrauterina da gestação, embora também possa ocorrer durante a passagem do feto pelo canal do parto, se houver a presença de lesão ativa.

A probabilidade da ocorrência de sífilis congênita é influenciada pelo estágio da sífilis na mãe e pela duração da exposição fetal. Dessa forma, a transmissão é maior (em torno de 70% a 100%) quando a gestante apresenta sífilis primária ou secundária.<sup>8</sup>

O aumento do diagnóstico de SG nem sempre é garantia de tratamento oportuno e consequente redução nas taxas de SC. A existência de uma variação regional do acesso ao tratamento da sífilis na atenção básica, com menor disponibilidade de penicilina, terá como provável consequência o aumento na incidência da SC.<sup>9</sup>

O tratamento prescrito a mais da metade dessas gestantes (18,7%, n=635) é o preconizado para sífilis latente, tardia ou latente, com duração ignorada, em que não se observa sinal ou sintoma clínico, e para sífilis terciária, considerada rara e que, quando se manifesta, aparece na forma de inflamação e destruição tecidual do sistema nervoso e cardiovascular.<sup>10</sup> Com base nesses dados, observa-se que o tratamento não condiz com a fase clínica da doença, o que reflete a dificuldade dos profissionais de saúde em fazer o diagnóstico de acordo com a fase clínica e prescrever o tratamento adequado.

Essa dificuldade dos profissionais de prescrever o protocolo terapêutico correto para o tratamento da SG não é, infelizmente, restrita ao estado do Tocantins. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro com profissionais pré-natalistas da rede pública dos serviços de saúde, verificaram-se diversas barreiras relacionadas ao conhecimento e à familiaridade com os protocolos assistenciais, dificuldades na abordagem às infecções sexualmente transmissíveis (IST), questões dos usuários e contexto organizacional. Profissionais com mais acesso a treinamentos e manuais técnicos apresentaram melhor desempenho.<sup>11</sup>

Em um estudo de revisão integrativa,<sup>12</sup> foram encontradas lacunas do conhecimento dos profissionais de saúde em relação ao manejo da sífilis, tanto em nível nacional quanto internacional. Como exemplos, podemos citar a Colômbia, onde o desconhecimento foi evidenciado no tratamento da sífilis na gestação; os Estados Unidos, em que um estudo revelou que profissionais realizavam de maneira equivocada a administração da penicilina benzatina para o tratamento da sífilis; e o Paquistão, onde médicos especialistas e clínicos gerais apresentaram falhas de conhecimento técnico, o que prejudica o manejo adequado das IST, incluindo a sífilis.

Além disso, é realmente preocupante o alto índice de gestantes não tratadas, 41,3% (n=1.402), que, somado ao índice daquelas sem informações sobre o tratamento (21%, n=705), demonstra que mais de 60% do total de gestantes com diagnóstico de sífilis, caso o registro no momento da notificação esteja correto, não receberam nenhum tratamento.

Em relação ao diagnóstico, a quantidade de mulheres notificadas com SG com TNT reagente foi de 74,3% (n=2.514), muito similar à quantidade de mulheres que testaram reagente também no TT, ou seja, 71,6% do total (n=2.424). Isso confirma que essas mulheres tiveram acesso aos dois tipos de teste necessários para o diagnóstico de SG.<sup>13</sup>

Na amostra estudada, apenas 33% (n=1.120) dos parceiros foram tratados. O percentual reduzido de parceiros tratados se assemelham, lamentavelmente, aos resultados de diversos estudos realizados em outros estados do país,<sup>14</sup> demonstrando que o não tratamento é a regra, e não a exceção.

Nos últimos 10 anos, no Brasil, houve um aumento progressivo na taxa de incidência de SC, passando de 3,3 casos para cada mil nascidos vivos em 2011 para 9,9 casos para cada mil nascidos vivos em 2021.<sup>6</sup> Já no estado do Tocantins, identificou-se uma redução na taxa de incidência de SC de 14,8 casos por mil nascimentos em 2018 para 12,9 casos para cada mil nascidos vivos no ano de 2022 ([Tabela 1](#)).

Porém, o cenário estadual ainda está bem longe da meta de eliminação da SC proposta pela OMS em 2008 para América Latina e Caribe e incorporada pelo Ministério da Saúde de 0,5 caso ou menos para cada mil nascidos vivos até o ano de 2015.<sup>15</sup>

Quanto ao seguimento do recém-nascido (RN) com SC, quase a totalidade (90%, n=1.325) obteve TNT reagente em sangue periférico. Já o TNT do líquido (32,9%, n=484) e o raio X de ossos longos (23,3%, n=344) não foram realizados em mais de um terço desses recém-nascidos. Além disso, não temos informações quanto à realização do TNT em líquido em 7% (n=102) nem de raio X de ossos longos em 9% (n=131) desses RN, o que contribui para a queda da qualidade diagnóstica para o agravo e aponta para falha na assistência prestada em ambiente hospitalar, uma vez que, para a definição do diagnóstico da SC, são necessários os seguintes exames: amostra de sangue (hemograma, perfil hepático e eletrólitos); avaliação neurológica (punção líquórica: células, proteínas, testes treponêmicos e não treponêmicos); raio X de ossos longos; e avaliação oftalmológica e audiológica. Além disso, deve-se realizar o TT para sífilis aos 18 meses para seguimento e controle de cura da sífilis congênita.<sup>13</sup>

Quase a totalidade dessas crianças (96%, n=1.409) permaneceu viva, embora ainda tenham sido registrados 13 óbitos por SG (0,9% do total) e mais 13 óbitos (0,9% do total) por outras causas.

## Conclusão

A descrição do perfil epidemiológico da gestante com sífilis possibilita a identificação da população mais vulnerável. Além disso, o estudo possibilitou a exposição de problemas no manejo clínico e seguimento do agravo. Essas constatações possibilitarão um direcionamento das autoridades sanitárias locais quanto ao processo de tomada de decisão, sobretudo no momento de eleger as prioridades das políticas públicas em saúde a serem executadas.

Além da descrição e consequente divulgação do perfil epidemiológico, o estudo possibilitou a observância de alguns problemas que comprometem a assistência prestada

à gestante com sífilis no estado do Tocantins, sobretudo a dificuldade no diagnóstico precoce da doença, o tratamento adequado, a inclusão do parceiro no pré-natal e, ainda, a falta de seguimento dessa gestante e do próprio RN após o parto na maternidade de referência e após a alta pela Atenção Primária à Saúde do território adscrito de residência. Como recomendação sugere-se análise para apontamento dos determinantes que estejam comprometendo a integralidade da linha de cuidado da sífilis no estado.

## Referências

1. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília (DF); 2022.
2. Ministério da Saúde. Portaria n. 542, de 22 de dezembro de 1986. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica e dá outras providências, ficam incluídas na relação constante da Portaria Ministerial N° 608Bsb, de 28 de outubro de 1979, a SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA – SIDA/AIDS e a SÍFILIS CONGÊNITA. Diário Oficial da União. 22 dez. 1986.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria n. 33, de 14 de julho de 2005. Inclui doenças, a relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos Laboratórios de Referência Nacional ou Regional. Diário Oficial da União. 14 jul. 2005.
4. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.472 de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Diário Oficial da União. 31 ago. 2010.
5. Brito JS, Tavares M, Garcia IS, Lisboa PHM, Reis CGC, Faria PPR, et al. Sífilis: a história de um desafio atual. Uniatenas [Internet]; 11 (3): 01-10.
6. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico da Sífilis. Brasília (DF); 2022.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. Cidades: 2022 [acesso em 20 jun. 2023]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/to/panorama>.
8. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília (DF); 2022.
9. Figueiredo DCMM, Figueiredo AM, Souza TKB, Tavares G, Vianna RPT. Relação entre oferta de diagnóstico e tratamento da sífilis na atenção básica sobre a incidência de sífilis gestacional e congênita. Caderno de Saúde Pública. 2020; 36 (3).
10. Lafetá KRG, Júnior HM, Silveira MF, Paranaíba LMR. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2016; 19 (1): 63-74.
11. Domingues RMSM, Lauria LM, Saraceni V, Leal MC. Manejo da sífilis na gestação: conhecimentos, práticas e atitudes dos profissionais pré-natalistas da rede SUS do município do Rio de Janeiro. Revista Ciência & Saúde Coletiva. 2013; 18 (5): 1341-1351.

12. Câmara LS, Silva LR, Guerra BCO, Monnerat IC, Martina CJ, Veras RC, et al. Conhecimento técnico dos profissionais de saúde quanto ao manejo da sífilis e a sua relação com a Educação Permanente em Saúde. *Research, Society and Development*. 2021; 10 (2): 2-14.
13. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília (DF); 2022.
14. Dallé J. Sífilis em gestantes e o tratamento do parceiro sexual [dissertação]. [Porto Alegre (RS)]: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2017. Capítulo 2.3.7, Tratamento do parceiro sexual da gestante com sífilis; p. 25-26.
15. Organização Mundial da Saúde. Eliminação Mundial da Sífilis Congênita: fundamento lógico e estratégia para a ação. Geneva; 2008.

## Contribuição dos autores

Teixeira Neto FC contribuiu na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Santana JS contribuiu na coleta dos dados junto aos bancos oficiais e consolidação dos mesmos. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e Integridade..

## 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.

Artigo original

# Monitoramento da estabilidade do controle de qualidade interno para ensaios sorológicos de HIV/Aids

Stability monitoring of internal quality control sera for HIV/Aids serological assay

Márcia Jorge Castejon<sup>[1]</sup> , Karen Cristina Rolim Madureira<sup>[2]</sup> , Meire Bocoli Rossi<sup>[2]</sup> , Elaine Lopes de Oliveira<sup>[1]</sup> , Juliana Failde Gallo<sup>[2]</sup> , Rosemeire Yamashiro<sup>[1]</sup> , Francisco Erisnaldo Nunes<sup>[2]</sup> 

<sup>[1]</sup>Secretaria de estado da Saúde de São Paulo, Coordenaroria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Secretaria de estado da Saúde de São Paulo, Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Imunologia, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Márcia Jorge Castejon

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

Instituição: Instituto Adolfo Lutz

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351, 10º andar, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Castejon MJ, Madureira KCR, Rossi MB, Oliveira EL, Gallo JF, Yamashiro R et al. Monitoramento da estabilidade do controle de qualidade interno para ensaios sorológicos de HIV/aids. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40675. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40675>

Primeira submissão: 29/07/2024 • Aceito para publicação: 22/10/2024 • Publicação: 22/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a estabilidade das amostras de controle de qualidade interno (CQI), produzidas com baixo limite de reatividade (fracamente positivo), quanto à persistência da reatividade dos anticorpos anti-HIV nos soros após o armazenamento de longo prazo a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Os soros analisados – dois lotes HIV fortemente positivo (067 e 075) e dois lotes HIV fracamente positivo (CQI061 e CQI067) com diluições padronizadas para os ensaios imunoenzimático do tipo ELISA (terceira geração) e de Western blot (WB) – foram provenientes de um estudo de estabilidade realizado por Castejon *et al* (2014). Nesta reavaliação, após 13 anos de armazenamento, foram utilizados diferentes ensaios sorológicos disponíveis no laboratório. Os resultados revelaram a manutenção da estabilidade dos anticorpos anti-HIV; no entanto, os lotes CQI061 e CQI067 apresentaram-se fortemente reagentes nos ensaios de quarta geração e houve variação da reatividade de algumas bandas no Western blot. Em razão da inclusão de novas metodologias no mercado, o CQI (fracamente reagente) padronizado para um determinado teste sorológico e armazenado por longo prazo não pode executar o seu papel pretendido.

**Palavras-chave:** controle de qualidade, anticorpos anti-HIV, estabilidade proteica, soro, testes sorológicos.

## Abstract

The present study aimed to evaluate the stability of internal quality control (IQC) samples (IQC), produced with low reactivity limit (weakly positive), for persistency of anti-HIV antibodies reactivity after long-term storage at  $-20^{\circ}\text{C}$ . The analyzed sera – two HIV strongly positive lots (numbers 067 and 075) and two HIV weakly positive lots (IQC061 and IQC067) with standardized dilutions for enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA (third generation) and Western blot – were derived from a stability study carried out by Castejon *et al* (2014). In this re-evaluation, after 13 years of storage, different serological assays available in the laboratory were used. The results revealed the anti-HIV antibodies stability maintenance; however the serum lots – IQC061 and IQC067 – were HIV strongly reactive in the fourth generation assays and also, there was reactivity variation of some bands in the Western blot. Due to the inclusion of new methodologies on the market, IQC (weakly reactive) that was standardized for a specific test and storage for long-term for long-term cannot perform its intended role.

**Keywords:** quality control, HIV antibodies, protein stability, serum, serologic tests.

## Introdução

O monitoramento da fase analítica tem sido uma estratégia relevante em laboratórios clínicos que prezam pela qualidade na prestação de serviços. A excelência no desempenho preciso dos testes laboratoriais é fundamental para a produção de resultados fidedignos. A participação em programas de controles de qualidade e a verificação de equipamentos e de reagentes estão entre os componentes para monitorar as áreas de diagnóstico.<sup>1-3</sup>

O controle de qualidade interno (CQI), considerado material de referência (MR) é de extrema importância para a verificação diária do desempenho dos procedimentos analíticos e, conseqüentemente, para maior confiabilidade dos resultados emitidos. Na sua grande maioria, o controle positivo que acompanha o kit de reagentes diagnóstico é projetado para apresentar-se fortemente reagente (ampla faixa de aceitação). Ademais, há fabricantes que não o disponibilizam. O CQI preparado para ser fracamente reagente é ideal para avaliar o desempenho dos ensaios em detectar as amostras de pacientes com perfil semelhante. Contudo, o uso constante do MR comercial não é economicamente viável para muitos países devido à indisponibilidade ou ao elevado custo.<sup>4-6</sup>

Há mais de 15 anos o Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz (CIM-IAL) vem produzindo painéis de amostras de soro para CQI em ensaios sorológicos para HIV (CQI HIV), os quais têm sido distribuídos à sub-rede de laboratórios do estado de São Paulo.<sup>2</sup> Na produção de cada lote de soro candidato a MR, preliminarmente deve ser feita a caracterização das amostras com o emprego de ensaios específicos que confirmem a presença dos analitos (anticorpos) esperados. Durante o preparo, destaca-se a padronização de amostras positivas por meio de diluição seriada para obtenção de soro com baixo limite de reatividade. Logo após o fracionamento do material, a etapa seguinte é garantir a homogeneidade das amostras para que valores a partir da medição em alguns frascos, escolhidos aleatoriamente, sejam válidos para as demais unidades do mesmo lote produzido. Além dos testes de homogeneidade, outro parâmetro crítico é a verificação da estabilidade do material para demonstrar o seu estado de preservação durante o período de armazenamento em condições de temperatura específica.<sup>7-11</sup>

O estudo de estabilidade dos analitos presentes em amostras biológicas é primordial para verificar se há diferença entre as medições iniciais (amostras recém-colhidas) e as amostras pós-período de armazenamento de longo prazo. O objetivo é, portanto, assegurar que não tenham sido afetados significativamente os parâmetros determinados.<sup>12-15</sup> Assim, compreender a estabilidade de um padrão de referência torna-se possível estimar o seu prazo de validade durante o armazenamento para o uso pretendido (tempo de prateleira) e determinar as condições adequadas que o mantêm como controle de qualidade dos ensaios laboratoriais.<sup>15-16</sup>

Embora muitos estudos referem-se à estabilidade de vários componentes bioquímicos, na literatura há poucos que abordam as imunoglobulinas do soro humano e suas condições ideais de estocagem, como tempo e temperatura.<sup>17</sup> Em geral, a atividade de

anticorpos presentes no soro é estável a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante um período de tempo específico.<sup>11</sup> Essa avaliação é fundamental para garantir o padrão de qualidade do soro controle durante o seu armazenamento e, com isso, detectar possíveis falhas na execução dos ensaios.

Nos últimos anos, o cenário laboratorial mudou bastante, tendo em vista a inovação de metodologias aplicadas, a crescente utilização de equipamentos automatizados e outros impulsionadores internos e externos. Com foco no paciente, o avanço se reflete em tecnologias cada vez mais sensíveis e específicas para um diagnóstico precoce e fidedigno. Atrelado a isso, houve a ampliação do uso de materiais de controle de qualidade para o monitoramento do desempenho laboratorial.<sup>5,18-20</sup>

Este estudo teve como objetivo avaliar a estabilidade das amostras de controle de qualidade interno, padronizadas com baixo limite de reatividade (fracamente reagente), quanto à persistência da reatividade dos anticorpos anti-HIV após o armazenamento de longo prazo a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## Métodos

Trata-se de uma pesquisa vinculada ao Programa de Controle de Qualidade Interno para HIV implantado no Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz. Inicialmente, como Projeto de Pesquisa, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz no 0029D/2010.

Nessa investigação retrospectiva, foram utilizados os mesmos lotes de soro HIV positivo ( $n = 4$ ) provenientes do estudo de estabilidade realizado por Castejon *et al* (2014)<sup>10</sup>, preparados em 2011 e, após um período de 13 anos de armazenamento a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , os seguintes soros foram reavaliados: dois lotes HIV fracamente positivo (CQI061 e CQI067), diluídos em soro negativo e numerados de acordo com os soros positivos empregados, e dois lotes HIV fortemente positivo (067 e 075).

Os lotes de soro foram confeccionados a partir do processamento de bolsas de plasma provenientes de serviços de hemoterapia pela técnica de trombinização. Posteriormente, as amostras foram caracterizadas quanto à reatividade anti-HIV em diferentes ensaios sorológicos específicos, fracionadas (volume 1,0 mL) em criotubos, verificada a homogeneidade dos soros e armazenadas em freezer a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .<sup>21</sup> O preparo do CQI positivo foi de acordo com os procedimentos recomendados pelo manual técnico utilizado no Laboratório de HIV do CIM-IAL.<sup>21</sup> Para obtenção de um soro HIV fracamente positivo no ensaio imunoenzimático do tipo ELISA (do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay*) [Vironostika HIV Uni-Form Plus O (Biomérieux SA, France)], a diluição estabelecida – equivalente ao valor de densidade óptica (DO) na faixa de 1,5 a 4,5 vezes o valor do *cut off* (CO) da reação – para os lotes CQI061 e CQI067 foi 1:60.000 e 1:20.000, respectivamente. No ensaio de Western blot (WB) [Cambridge Biotech HIV-1 (Maxim Biomedical, Inc., USA)], a diluição padronizada correspondente à última de uma sequência de diluições em que o

padrão de positividade para anticorpos anti-HIV mantinha-se presente, foi 1:100 ao CQI061 e 1:400 para o CQI067.<sup>10,21</sup> Em relação aos lotes 067 e 075, considerados HIV fortemente reagente, a positividade encontrada foi superior ao valor máximo de detecção (DO > 3,000) estabelecido no leitor de microplacas.

No estudo prévio de estabilidade de longa duração no CIM-IAL, realizado entre 2011 e 2012, os lotes de soro foram avaliados por um período de 56 semanas (392 dias), quanto à invariabilidade da reatividade de anticorpos contra o HIV por meio dos mesmos kits de reagentes imunodiagnósticos utilizados na caracterização dessas amostras, não havendo a ocorrência de resultado falso-negativo.<sup>10</sup>

Em 2024, o critério estabelecido para a reavaliação da reatividade dos anticorpos anti-HIV nos quatro lotes de soro foi por meio de ensaios laboratoriais disponíveis no Centro de Imunologia do IAL (CIM-IAL) e no Laboratório de Imunologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. As metodologias empregadas foram: ELISA [Murex HIV Ag/Ab Combination (Diasorin S.p.A, United Kingdom)], quimioluminescência (CLIA) [Vitros HIV Combo (Ortho-Clinical Diagnostics, United Kingdom)], Western blot [HIV Blot 2.2 (MP Diagnostics, Germany) e imunoblot rápido DPP HIV1/2 (IBR) [Bio-Manguinhos – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasil]. Os CQI 061(1:60.000) e 067 (1:20.000) foram avaliados no ELISA e CLIA, enquanto as diluições 1:100 (CQI061) e 1:400 (CQI067) no WB e IBR.

Os resultados do ELISA e CLIA foram reportados como a média dos valores da razão DO/CO e dos índices (unidade relativa de luz/CO), respectivamente. Para o WB e IBR adicionou-se a reatividade do perfil de bandas com a sua respectiva intensidade – forte (2+), fraca (1+) e muito fraca (1-). Todas as amostras foram analisadas em triplicatas e por três profissionais de cada laboratório.

## Resultados

Os resultados da reatividade dos anticorpos anti-HIV presentes nas amostras de soro nas diferentes metodologias estão descritos na tabela abaixo, em paralelo com os do estudo da estabilidade em 2012. ([Tabela 1](#)).

**Tabela 1.** Resultados da estabilidade dos lotes de soros avaliados em diferentes períodos de armazenamento

Lote MR	Estabilidade em 2012			Monitoramento em 2024					
	ELISA (Ab) DO/CO	WB	Interpretação	ELISA (Ag/Ab) DO/CO	CLIA (Ag/Ab) Índice	Interpretação	WB	IBR	Interpretação
CQI061	2,40	gp160(2+), gp120(2+), p66(1+), p51(1+), gp41(2+), p31(1+), p24(1+)	HIV (reagente fraco)	15,31	59,90	HIV (reagente forte)	gp160(2+), gp120(2+), gp41(2+), p24(1+)	gp160(1+), gp41(2+)	HIV (reagente fraco)
CQI067	2,33	gp160(2+), gp120(2+), p66(2+), gp41(1+), p24(1+), p17(1+)		10,84	13,23		gp160(2+), gp120(1+), gp41(1+), p24(1+)	gp160(1-), gp120(1-), gp41(1+), p24(1-)**	
67	15,23	gp160, gp120, p66, p55, p51, gp41, p31, p24, p17*	HIV (reagente forte)	15,65	278,33	HIV (reagente forte)	gp160(2+), gp120(2+), p66(2+), p51(2+), gp41(2+), p39(2+), p31(1+), p24(2+), p17(2+)	gp160, gp120, gp41, p24*	HIV (reagente forte)
75	15,23	gp160, gp120, p66, p55, p51, gp41, p31, p24, p17*		14,89	72,10		gp160(2+), gp120(2+), p66(2+), p51(2+), gp41(2+), p39(1+), p31(2+), p24(2+), p17(2+)	gp160(2+), gp120(1+), gp41(2+), p24(2+)	

Fonte: Elaborado pelos autores

ELISA: ensaio de imunoabsorção enzimática; Ab: anticorpo; Ag: antígeno; DO: densidade ótica; CO: ponto de corte (cut off); CLIA: imunoenensaio de quimioluminescência; WB: Western blot; IBR: imunoblot rápido; (2+): intensidade forte; (1+): intensidade fraca; (1-): intensidade muito fraca; \*todas as bandas com intensidade forte (2+); \*\*abaixo do preconizado para controle de qualidade interno.

Nesta reavaliação, as amostras de soro dos lotes anti-HIV fracamente reagente avaliadas nos ensaios (ELISA e CLIA), que detectam simultaneamente antígeno e anticorpo, apresentaram positividade muito superior à faixa de variação aceitável – de 1,5 a 4,5 vezes o valor do *cut off*. Como no estudo da estabilidade realizado em 2012,<sup>10</sup> os soros 067 e 075 mantiveram-se fortemente reagentes para HIV. No ELISA, os valores de absorbância (450 nm) das triplicatas do CQI061 estavam acima de 3,000 e do CQI067 acima de 2,000 e, no CLIA, os resultados foram muito superiores ao seu ponto de corte (1,00).

As diluições estabelecidas, em 2011, para os CQI061 e CQI067 no WB, quando avaliadas, em 2024, no WB e no IBR atenderam ao critério de positividade para HIV-1, que é definido pela presença de pelo menos duas das seguintes bandas: gp160, gp120, gp41 ou p24.<sup>22</sup> No entanto, algumas bandas estruturais não estavam presentes no WB (HIV blot 2.2), como as proteínas p66 (CQI061 e CQI067), p51 e p31 (CQI061) e a p17 (CQI067). No IBR, a diluição 1:100 do CQI061 estava de acordo com o preconizado, mas no CQI067 (1:400) as bandas apresentaram intensidade muito fraca, abaixo do padrão de reatividade ideal para um controle interno.

## Discussão

Ao longo da última década, com os avanços tecnológicos e atualizações em regulamentos de testagem, o panorama dos testes laboratoriais para HIV foi substancialmente modificado. Conseqüentemente, os algoritmos de testagem têm sido atualizados para acompanhar apropriadamente os ensaios. Os imunoenaios de quarta geração possibilitam a detecção simultaneamente do antígeno p24 e de anticorpos anti-HIV, que são empregados na triagem sorológica da infecção, e permitem a redução no período da janela diagnóstica. A variabilidade na sensibilidade dos testes reflete diretamente no resultado da amostra em função do estágio da infecção no momento da coleta do sangue. Os laboratórios clínicos têm acompanhado a evolução e, com isso, os novos kits de reagentes são empregados na rotina diagnóstica.<sup>22-25</sup>

A degradação do material biológico armazenado por longo tempo é um fator importante a ser investigado, porém a interpretação dos resultados em uma reavaliação pode ser complexa quando há indisponibilidade de ensaios similares aos empregados anteriormente. Torna-se difícil verificar se a degradação do material ocorreu de fato ou se a diferença dos resultados é consequência do uso de testes laboratoriais mais sensíveis.<sup>26,27</sup> A avaliação do impacto do armazenamento em longo prazo deve ser comparada com a variabilidade dos resultados de detecção de anticorpos presentes, aplicando-se análises estatísticas para assegurar a estabilidade. Neste estudo, a indisponibilidade do ensaio de terceira geração (detecção somente de anticorpos) foi um fator limitante.

O armazenamento de longo prazo durante a padronização de um CQI deve ser levado em consideração. Na reavaliação os resultados dos CQI061 (1:60.000) e CQI067 (1:20.000) foram reagentes nos ensaios de quarta geração – ELISA e CLIA – porém as diluições apresentam valores acima do recomendado para serem consideradas amostra controle (fracamente reagente). Com o propósito de estabelecer a diluição ideal do CQI (reatividade de 1,5 a 4,5 vezes o valor do cut off) para o ELISA Murex HIV Ag/Ab, foram analisadas as sequências de diluições na base 10 (1:10 a 1:100.000) de ambos os lotes HIV positivo – 061 e 067 – em soro negativo. O valor da relação DO/CO para o soro 067 pode ser estabelecido na diluição 1:100.000 (2,94), todavia o lote 061, mesmo nesta diluição, a DO/CO (8,67) permaneceu acima da faixa preconizada para o CQI. Esses resultados corroboram o recomendado para o CQI, ser preparado especificamente para cada conjunto de reagentes diagnóstico com o objetivo de estabelecer a faixa de reatividade que mais facilita a percepção dos erros ocorridos durante a realização dos ensaios.<sup>28</sup>

Ao compararmos os resultados do WB do estudo anterior da estabilidade<sup>10</sup> aos desta reavaliação, nas amostras dos CQI061 e CQI067 algumas bandas estruturais do HIV não foram reproduzidas, como p66, p51, p31 e p66 e p17, respectivamente. As condições de armazenamento podem influenciar na estabilidade dos anticorpos pela precipitação ou degradação das proteínas, alterando sua estrutura e atividade.<sup>13,15</sup> Os mecanismos de degradação dos soros durante o armazenamento e a metodologia analítica utilizada são fatores diretamente associados à qualidade das amostras.<sup>27</sup> Por outro lado, na primeira

avaliação da estabilidade foi verificado que as bandas p66 e p17 estavam presentes tanto no lote 067 (fortemente reagente) como no CQI067 (067 diluído). Diferentemente do que aconteceu na reavaliação, essas bandas não apresentaram reatividade no soro diluído. Embora a metodologia seja a mesma, pode haver diferença na sensibilidade analítica dos kits de reagentes diagnósticos empregados, assim como na instabilidade desses anticorpos durante o armazenamento.

Laperche *et al* (1997),<sup>29</sup> em um estudo comparativo entre as técnicas de Western blot e imunoblot em amostras de painéis de soroconversão para HIV, verificaram que a sensibilidade dos ensaios foi semelhante. Quando analisados os resultados desses ensaios em nosso estudo, o IBR não detectou a banda p24 presente no WB dos soros 075 e CQI067, considerando que no lote 067, precursor do CQI067, essa banda foi identificada em ambos os ensaios. Deve ser levada em conta a robustez dos métodos analíticos, que pode mudar em razão das variações amostrais.<sup>12</sup>

A troca da metodologia é um fator fundamental para a compreensão das limitações que podem ocorrer com as amostras ao serem empregadas em análises futuras.<sup>27</sup> O IBR não foi realizado no estudo de estabilidade anterior<sup>10</sup>, sendo empregado nesta reavaliação a fim de experimento. Em relação às bandas presentes no CQI067 (1:400), com exceção da gp41 (1+), que estava com intensidade fraca, as demais – gp160 (1-), gp120 (1-) e p24 (1-) – estavam muito fracas, abaixo do preconizado pelo laboratório para um controle de qualidade interno. Além da intensidade muito fraca, o padrão de bandas não foi mantido nas réplicas, havendo a intermitência da p24. Pela experiência do laboratório, esta diluição, em decorrência do seu limite de reatividade, pode apresentar um resultado indeterminado e, assim, ser confundida com falhas no procedimento do ensaio. Para este ensaio, a diluição ideal do CQI067 é 1:100, com presença das bandas – gp160, gp120, gp41 e p24 – em intensidade fraca (1+). Garantir a qualidade e a reprodutibilidade dos resultados de um MR é de extrema importância na verificação diária do desempenho dos procedimentos analíticos. Por isso, na validação de um CQI várias réplicas da amostra são analisadas antes de sua liberação.

No CIM-IAL, faz parte o monitoramento constante das amostras de MR armazenadas para confirmar a estabilidade do analito (anticorpos) antes de encaminhá-las aos laboratórios participantes dos programas oferecidos. Em um processo analítico, a fase de armazenamento dos soros é considerada crítica em razão do impacto que pode causar na qualidade dos resultados. Sabe-se que cortes de energia ou oscilações de tensão dos equipamentos (freezer) são inevitáveis e podem futuramente levar a valores divergentes.<sup>30-32</sup>

## Limitação

A maioria das metodologias utilizadas na avaliação da estabilidade dos anticorpos anti-HIV do estudo de Castejon *et al* (2014)<sup>10</sup> ficou indisponível no período desta reavaliação. Com isso, os CQI apresentaram-se fortemente reagentes nos ensaios de quarta geração (ELISA e CLIA), que impossibilitaram a aplicação de métodos estatísticos.

## Conclusão

Os avanços no diagnóstico laboratorial, principalmente na identificação precoce da infecção pelo HIV com a finalidade de tratamento e prevenção, têm contribuído significativamente para a população. Aliado à evolução, o emprego de amostras de controle de qualidade, principalmente aquelas com baixa reatividade, tem sido fundamental no monitoramento do procedimento analítico. No entanto, o controle de qualidade interno, quando preparado para um determinado ensaio e armazenado por longos períodos, pode deixar de cumprir o seu papel planejado em razão da inclusão de novas metodologias no mercado. Este estudo demonstra que a melhor forma do armazenamento de longo prazo para o soro HIV positivo, destinado para material de referência, é em seu estado "primário" para, futuramente, ser preparado e padronizado como amostra controle no teste laboratorial disponível.

## Agradecimentos

Ao profissional André Rodrigues de Campos, do Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz, pelo suporte técnico na realização deste estudo.

## Referências

1. Gray JJ, Wreghitt TG, McKee TA, McIntyre P, Roth CE, Smith DJ, *et al.* Internal quality assurance in a clinical virology laboratory. I. Internal quality assessment. *J Pathol.* 1995; 48(2):168-1. <https://doi.org/10.1136/jcp.48.2.168>.
2. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Ueda M. Implementation of a strategy for improving the serological diagnosis of HIV/AIDS by introducing the internal quality control. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2010; 69(2):157-64. <https://doi.org/10.53393/rial.2010.v69.32650>.
3. Mendes ME. Estudo de estabilidade de amostras no laboratório clínico: garantia de qualidade dos resultados e da segurança para o paciente. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2019; 55(3):244-5. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190030>.
4. Jamtsho R. Stability of lyophilized human serum for use as quality control material in Bhutan. *Ind J Clin Biochem.* 2013; 28(4):418–21. <https://doi.org/10.1007/s12291-013-0328-x>.
5. Kulkarni S, Pierre SA, Kaliaperumal R. Efficacy of pooled serum internal quality control in comparison with commercial internal quality control in clinical biochemistry laboratory. *J Lab Physicians.* 2020; 12(3):191–5. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721151>.
6. Dhoot A, Mammen JJ, Mathews NS, Rajesh Kannangai R, Daniel D, Prasannakumar S. Internal quality control for HIV testing of blood donors - dried tube specimen as a cost-effective alternative. *Asian J Transfus Sci* 2022; 16:231-7. [https://doi.org/10.4103/ajts.ajts\\_75\\_21](https://doi.org/10.4103/ajts.ajts_75_21).
7. International Standards Organization. ISO Guide 34: General requirements for the competence of reference material producers. Geneva, Switzerland, 2009.
8. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO Guia 35: Materiais de referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação. Brasil, 2012.
9. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Olivieri JC, Oliveira CAF, Ueda M. Homogeneity study of the internal quality control sera for immunodiagnosis of HIV/AIDS. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 50(1):46-52. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100006>.
10. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Granato D, Oliveira CAF, Ueda M. Study on the stability of internal quality control sera for HIV/AIDS immunodiagnostic tests. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 50(1):36-45. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100005>.
11. World Health Organization. WHO manual for the preparation of reference materials for use as secondary standards in antibody testing. Geneva, 2022. [Acesso em 20 mai. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/who-manual-for-reference-material-for-antibody-testing>.
12. Gislefoss RE. Quality aspects of long-term stored samples. Studies in the Janus Serum Bank of Norway [Doctoral dissertation]. Oslo: University of Oslo; 2010. [Acesso em 20 mai. 2024]. Disponível em: <https://www.duo.uio.no/handle/10852/27900?show=full>.
13. Ellervik C, Vaught J. Preanalytical variables affecting the integrity of human biospecimens in biobanking. *Clin Chem.* 2015; 61(7):914-34. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2014.228783>.

14. Pawlik-Sobecka L, Sołkiewicz K, Kokot I, Kiraga A, Płaczkowska S, Schlichtinger AM, *et al.* The influence of serum sample storage conditions on selected laboratory parameters related to oxidative stress: A preliminary study. *Diagnostics*. 2020; 10(1):51. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10010051>.
15. Jensen CZ, Nygaard B, Faber J, Pedersen PL, Larsen MK, Kanters JK, *et al.* Long-term stability of thyroid peroxidase antibody (anti-TPO) in serum in the Danish general suburban population study. *Clin Chem Lab Med*. 2023; 61(9):1590–6. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0845>.
16. Venelinov T, Sahuquillo A. Optimizing the uses and the costs of reference materials in analytical laboratories. *Trends Anal Chem*. 2006; 25(5):528-33. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2006.02.006>.
17. Dard C, Bailly S, Drouet T, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Long-term sera storage does not significantly modify the interpretation of toxoplasmosis serologies. *J Microbiol Methods*. 2017;134(1):38-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mimet.2017.01.003>.
18. Plebani M, Laposata M, Lippi G. A manifesto for the future of laboratory medicine professionals. *Clin Chim Acta*. 2019; 489(1):49-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2018.11.021>.
19. Plebani M, Aita A, Sciacovelli L. Patient safety in laboratory medicine. In: Donaldson L, Ricciardi W, Sheridan S, Tartaglia R. *Textbook of patient safety and clinical risk management* [Internet]. Cham: Springer; 2021. v. 24. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-59403-9\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59403-9_24).
20. Plebani M. Value-based laboratory medicine: the time is now. *Clin Chem Lab Med* 2024; 62(4):579-80. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-1095>.
21. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. 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 20 mai. 2024]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/biblio-933229>.
22. Ministério da Saúde (BR). Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças e dá outras providências. Brasília; Diário Oficial da União. Dec. 18, 2013. Seção 1; 245.
23. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services. 5Cs: consent, confidentiality, counselling, correct results and connection. Geneva, 2015. [Acesso em 21 mai. 2024]. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/179870>.
24. Alexander TS. Human immunodeficiency virus diagnostic testing: 30 years of evolution. *Clin Vaccine Immunol*. 2016; 23(4):249-53. <https://doi.org/10.1128/CVI.00053-16>.
25. Williams E, Moso M, Lim C, Chibo D, Nicholson S, Jackson K, *et al.* Laboratory diagnosis of HIV: a contemporary overview in the Australian context. *Pathology*. 2023; 55(5):610-20. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2023.04.001>.
26. Tworoger SS, Hankinson S E. Collection, processing, and storage of biological samples in epidemiologic studies: sex hormones, carotenoids, inflammatory markers, and proteomics as examples. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15(9):1578-81. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0629>.
27. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Oliveira CAF, Ueda M. Stability of anti-HIV antibodies in serum samples stored for two to eighteen years periods. *J Bras Patol Med Lab*. 2014; 50(4):272-77. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20140026>.

28. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Manual técnico – Programa de controle de qualidade interno em ensaios sorológicos para HIV/aids. 2016; p.24. [Acesso em 21 mai. 2024]. Disponível em: [https://saude.sp.gov.br/resources/ediorinplace/ial/2016\\_7\\_15/manualtecnico\\_cqi\\_hiv\\_bvs\\_maio\\_2016.pdf](https://saude.sp.gov.br/resources/ediorinplace/ial/2016_7_15/manualtecnico_cqi_hiv_bvs_maio_2016.pdf).
29. Laperche S, Eughouzzi MH, Rannou C, Faucher V. Western-blot ou immunoblot VIH? Immunoanal Biol Spéc. 1997; 12(4):173-80. [https://doi.org/10.1016/S0923-2532\(97\)89653-6](https://doi.org/10.1016/S0923-2532(97)89653-6).
30. Simundic A-M, Lippi G. Preanalytical phase – a continuous challenge for laboratory professionals. Biochem Med. 2012; 22(2):145-9. <https://doi.org/10.11613/bm.2012.017>.
31. Cuhadar S, Koseoglu M, Atay A, Dirican A. The effect of storage time and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples. Biochem Med. 2013; 23(1):70-7. <https://doi.org/10.11613/bm.2013.009>.
32. Englezopoulou A, Kechagia M, Chatzikiriakou R, Kanellopoulou M, Valenti M, Masedu F. Pre analytical errors as quality indicators in clinical laboratory. Austin J Public Health Epidemiol. 2016; 3(5):1048. [Acesso em 21 mai. 2024]. Disponível em: <https://austinpublishinggroup.com/public-health-epidemiology/fulltext/ajphe-v3-id1048.php>.

## Contribuição dos autores

Márcia Jorge Castejon: elaboração e aprovação final do manuscrito. Karen Cristina Rolim Madureira, Meire Bocoli Rossi, Elaine Lopes de Oliveira, Juliana Failde Gallo, Rosemeire Yamashiro e Francisco Erisnaldo Nunes: revisão crítica do conteúdo e aprovação final da versão do manuscrito.

## 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.

Artigo original

# Avaliação da qualidade microbiológica e do teor de cloro residual livre de águas de abastecimento público das regiões de Marília e Assis (São Paulo), em 2022

Evaluation of the microbiological quality and free residual chlorine content of public water supply in the regions of Marília and Assis (São Paulo), in 2022

Rosângela Aguilár da Silva<sup>ID</sup>, Hadriel José Alves Requena dos Santos<sup>ID</sup>

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

## Autor para correspondência

Rosângela Aguilár da Silva

E-mail: rosangela.silva@ial.sp.gov.br

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Rua Lima e Costa, nº 1630, CEP: 17506-210. Marília, São Paulo, Brasil

## Como citar

Silva RA, Santos HJAR. Avaliação da qualidade microbiológica e do teor de cloro residual livre de águas de abastecimento público das regiões de Marília e Assis (São Paulo), em 2022. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40413. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40413>

Primeira submissão: 16/05/2024 • Aceito para publicação: 29/11/2024 • Publicação: 18/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Para ser considerada própria para consumo humano, a água deve atender ao padrão de potabilidade estabelecido pela legislação em vigor. Os parâmetros para o monitoramento da qualidade bacteriológica da água para consumo humano são a presença e a ausência de coliformes totais e de *Escherichia coli*. O cloro utilizado para a desinfecção da água tem reduzido consideravelmente a transmissão de doenças de veiculação hídrica. O objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados das análises de coliformes totais, de *Escherichia coli* e de cloro residual livre em amostras de água provenientes de 62 municípios das regiões de Marília e Assis (São Paulo), de janeiro a dezembro de 2022. A presença de coliformes totais e de *Escherichia coli* em 4.751 amostras analisadas foi de 269 (5,7%) e 36 (0,8%), respectivamente. A presença de *E. coli* indica contaminação por material fecal, além de um alto potencial de organismos patogênicos que oferecem risco à saúde. A análise dos resultados de cloro residual livre revelou que todos os municípios estão cumprindo a obrigatoriedade de adição de cloro na água de abastecimento público. Os resultados deste estudo propiciaram a avaliação da qualidade da água de abastecimento público em relação aos padrões bacteriológicos estabelecidos pela legislação e comprovaram a importância do monitoramento e das ações por órgãos de saúde. O desenvolvimento de políticas e ações intersetoriais e integradas proporcionam a identificação de limitações tecnológicas e operacionais dos sistemas de abastecimento e a avaliação dos riscos à saúde, desencadeando estratégias de redução da morbimortalidade e da promoção da saúde.

**Palavras-chave:** água de abastecimento público, coliformes totais, *Escherichia coli*, cloro, qualidade microbiológica.

## Abstract

To be considered suitable for human consumption, water must meet the potability standards established by current legislation. The parameters for monitoring the bacteriological quality of water for human consumption are the presence/absence of total coliforms and *Escherichia coli*. Chlorine used to disinfect water has considerably reduced the transmission of waterborne diseases. The objective of this study was to evaluate the results of the analyses of total coliforms, *Escherichia coli* and free residual chlorine in water samples from 62 municipalities in the regions of Marília and Assis, São Paulo, from January to December 2022. The presence of total coliforms and *Escherichia coli* in 4,751 samples analyzed was 269 (5.7%) and 36 (0.8%), respectively. The presence of *E. coli* indicates contamination by fecal material, in addition to a high potential for pathogenic organisms that pose a risk to health. The analysis of the results of free residual chlorine revealed that all municipalities are complying with the mandatory addition of chlorine to the public water supply. The results of this study allowed the evaluation of the quality of the public water supply in relation to the bacteriological standards established by law and demonstrated the importance of monitoring and actions by health agencies. The development of intersectoral and integrated policies and actions allow the identification of technological and operational limitations of the supply systems and the assessment of health risks, triggering strategies to reduce morbidity and mortality and promote health.

**Keywords:** public water supply, total coliforms, *Escherichia coli*, chlorine, microbiological quality.

## Introdução

A água é o mais importante recurso natural do mundo, pois sem ela a vida não existiria. Embora haja muitos esforços para armazenar esse recurso e diminuir seu consumo, está se tornando um bem escasso e sua qualidade se deteriora cada vez mais rápido.<sup>1</sup>

A qualidade e a quantidade de água estão diretamente relacionadas à qualidade de vida dos seres humanos, por isso são fatores importantes para a saúde. A água usada para abastecimento doméstico, principalmente para o consumo humano, deve estar livre de microrganismos patogênicos e ter propriedades sanitárias e toxicológicas adequadas para evitar doenças de veiculação hídrica.<sup>2</sup>

O sistema de abastecimento é responsável por oferecer água com qualidade adequada para o consumidor. Para cumprir essa tarefa as concessionárias precisam fazer, de maneira eficiente, a captação, o tratamento, o transporte e a distribuição da água. A etapa mais relevante do tratamento é a desinfecção, que é responsável pela eliminação dos microrganismos patogênicos remanescentes do tratamento.<sup>3</sup>

A desinfecção da água é considerada um dos maiores avanços na proteção da saúde pública. O cloro utilizado para a desinfecção da água desde o início do século XX tem proporcionado inúmeros benefícios reduzindo consideravelmente a transmissão de doenças infecciosas de veiculação hídrica.<sup>4</sup>

O acesso à água potável, direito fundamental do ser humano, deve ser garantido sob o aspecto de disponibilidade quantitativa e qualitativa. Entretanto, o tratamento não é a única forma de garantir esse acesso. Estratégias como a da vigilância, direcionadas aos padrões normatizados de potabilidade, são fundamentais para o atendimento a esse componente.<sup>5</sup>

A água é considerada própria para consumo humano quando atende ao padrão de potabilidade estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS), disposto pela Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021. Os parâmetros considerados estratégicos no monitoramento da qualidade microbiológica da água para consumo humano são a presença e a ausência de coliformes totais e de *Escherichia coli* além da concentração de cloro residual livre.<sup>6</sup>

Os coliformes totais não são úteis como indicadores de contaminação fecal, mas a sua presença na água pode revelar a eficácia do tratamento, bem como a limpeza e a integridade dos sistemas de distribuição. *Escherichia*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e *Enterobacter* são os principais gêneros representantes do grupo coliformes, que inclui as espécies tanto fecais quanto ambientais. A presença de *E. coli* em água indica contaminação por material fecal de animais endotérmicos, além de um alto potencial de organismos patogênicos.<sup>7</sup>

A maioria das *E. coli* são consideradas não patogênicas, no entanto, existem algumas cepas que adquiriram fatores de virulência durante o processo de evolução e passaram

a representar um sério risco à saúde humana. Cepas patogênicas de *E. coli* que causam infecções intestinais são conhecidas como *E. coli* diarreiogênica (DEC), e os patógenos que representam esse grupo já foram identificados em vários surtos de diarreia relacionados ao consumo de água contaminada em todo o mundo.<sup>7</sup>

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS),<sup>8</sup> anualmente cerca de 2 milhões de mortes decorrem de doenças relacionadas à águas contaminadas e aproximadamente 88% dessas mortes são causadas por falta de acesso à água potável, saneamento adequado e higiene. Essas patologias representam quase 64% das mortes mundiais.

A principal forma de transmissão de doenças de veiculação hídrica é a rota fecal-oral, principalmente por meio de microrganismos patogênicos de origem entérica animal ou humana, provenientes do uso de água ou alimento contaminado.<sup>2</sup>

As doenças de veiculação hídrica, como febre tifoide, cólera, salmonelose, shigelose, gastroenterite, poliomielite, hepatite A, verminose, amebíase e giardíase, são responsáveis por ocasionar vários surtos epidêmicos e aumentar as taxas de mortalidade infantil.<sup>9,10</sup>

No estado de São Paulo, o monitoramento que avalia a qualidade das águas para consumo humano é realizado pelo Programa de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Proágua). Esse programa teve início em 1992 por meio da Resolução Estadual SS 45 e é considerado pioneiro no país por estabelecer um conjunto de ações sistemáticas de vigilância sanitária da qualidade da água, implementado em todos os municípios do estado.<sup>11</sup>

O Proágua tem por objetivo principal a promoção e proteção da saúde da população por meio da garantia da potabilidade da água destinada ao consumo humano no estado de São Paulo e desenvolve ações para identificar risco à saúde dos consumidores e para intervir nessas situações.<sup>12</sup>

O Plano de Saúde (PES) 2020-2023 estabelece em sua diretriz n° 3 a redução e prevenção de riscos relacionados à saúde da população por meio das ações de vigilância, promoção e prevenção.<sup>13</sup>

O objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados das análises de cloro residual livre, de coliformes totais e de *Escherichia coli* em amostras de água provenientes de 62 municípios das regiões de Marília e Assis (São Paulo), de janeiro a dezembro de 2022.

## Método

Foi realizada uma pesquisa descritiva por meio de levantamento, compilação, tratamento dos dados e interpretação dos resultados das análises de cloro residual livre, coliformes totais e *Escherichia coli*, de janeiro a dezembro de 2022.

As amostras de água foram coletadas por técnicos das vigilâncias sanitárias dos municípios e as análises laboratoriais de coliformes totais e *Escherichia coli* foram referentes ao Proágua. A técnica para a detecção foi a do substrato cromogênico e fluorogênico Colilert, comercialmente disponível (Colilert®). O substrato Colilert contém triptose, o-nitrofenil-β-D-galactopiranosídeo (ONPG) e 4-methylumbelliferyl-β-D-glucuronide (MUG), que são as principais fontes de carbono e energia para a bactéria e indicadores da presença de coliformes. A enzima β-galactosidase, presente nos coliformes totais, metaboliza o ONPG, produzindo uma coloração amarela, indicando sua presença. A enzima β-glucuronidase, presente na *E. coli*, metaboliza o MUG, resultando em uma coloração azul fluorescente, indicando a presença de *E. coli*. A técnica analítica foi realizada segundo Standard Methods for The Examination of Water and Wastewater, 9223 B, 23<sup>rd</sup> ed., 2017.<sup>14</sup>

As análises de cloro residual livre foram realizadas por profissionais das vigilâncias sanitárias municipais, no momento da coleta das amostras e água. Trata-se de um método colorimétrico, que utiliza disco colorimétrico ou equipamento digital portátil. No primeiro caso usa-se a comparação visual e no segundo, por fotometria, são utilizados reagentes comerciais que contêm N-dietil-parafenilenodiamina (DPD) sob a forma líquida ou sólida, que se dissolvem numa amostra de água com cloro, produzindo uma coloração rosa cuja intensidade é proporcional à concentração de cloro existente na amostra. O resultado da concentração em cloro residual livre é dado diretamente pelo equipamento em mg/L. Esse método está descrito no Standard Methods for The Examination of Water and Wastewater, SMEWW 4500 – Cl G.<sup>14</sup>

Para a avaliação dos resultados, os dados das análises foram extraídos do sistema de gerenciamento de amostras laboratoriais (GAL) e, em seguida, compilados. Posteriormente, foram calculadas as porcentagens de amostras com resultados satisfatórios e insatisfatórios e a interpretação foi baseada na Portaria GM/MS nº 888 de 4 de maio de 2021.<sup>6</sup>

## Resultados e discussão

A análise bacteriológica é uma importante ferramenta para a determinação da qualidade da água destinada ao consumo humano. As técnicas analíticas são sensíveis e específicas na identificação de microrganismos patogênicos.<sup>9</sup>

Os resultados de coliformes totais e *Escherichia coli* das amostras de água provenientes de 62 municípios das regiões de Marília e Assis (São Paulo), analisadas em 2022, em atendimento ao Proágua, são apresentados na [Tabela 1](#).

**Tabela 1.** Análise microbiológica de amostras de água de 62 municípios da região de Marília e Assis, São Paulo.

Municípios	Coliformes totais		<i>Escherichia coli</i>		Total de amostras
	Ausência Nº (%)	Presença Nº (%)	Satisfatório Nº (%)	Insatisfatório Nº (%)	
Adamantina	108 (99,1)	1 (0,9)	109 (100,0)	0 (0,0)	109
Álvaro de Carvalho	67 (88,2)	9 (11,8)	74 (97,4)	2 (2,6)	76
Alvinlândia	46 (92,0)	4 (8,0)	49 (98,0)	1 (2,0)	50
Arco-Íris	48 (96,0)	2 (4,0)	50 (100,0)	0 (0,0)	50
Assis	168 (93,3)	12 (6,7)	180 (100,0)	0 (0,0)	180
Bastos	90 (98,9)	1 (1,1)	91 (100,0)	0 (0,0)	91
Bernardino de Campos	73 (96,0)	3 (4,0)	76 (100,0)	0 (0,0)	76
Borá	34 (100,0)	0 (0,0)	34 (100,0)	0 (0,0)	34
Campos Novos Paulista	34 (87,2)	5 (12,8)	39 (100,0)	0 (0,0)	39
Cândido Mota	86 (91,5)	8 (8,5)	93 (98,9)	1 (1,1)	94
Canitar	70 (90,9)	7 (9,1)	75 (97,4)	2 (2,6)	77
Chavantes	77 (100,0)	0 (0,0)	77 (100,0)	0 (0,0)	77
Cruzália	45 (100,0)	0 (0,0)	45 (100,0)	0 (0,0)	45
Echaporã	69 (90,8)	7 (9,2)	70 (92,1)	6 (7,9)	76
Esp. Sto. Turvo	50 (100,0)	0 (0,0)	50 (100,0)	0 (0,0)	50
Fernão	46 (93,9)	3 (6,1)	49 (100,0)	0 (0,0)	49
Flórida Paulista	83 (98,8)	1 (1,2)	84 (100,0)	0 (0,0)	84
Florínea	43 (93,5)	3 (6,5)	45 (97,8)	1 (2,2)	46
Gália	60 (92,3)	5 (7,7)	65 (100,0)	0 (0,0)	65
Garça	112 (95,7)	5 (4,3)	116 (99,1)	1 (0,9)	117
Guaimbê	64 (84,2)	12 (15,8)	72 (94,7)	4 (5,3)	76
Guarantã	49 (87,5)	7 (12,5)	56 (100,0)	0 (0,0)	56
Herculândia	72 (94,7)	4 (5,3)	76 (100,0)	0 (0,0)	76
Iacri	66 (97,0)	2 (3,0)	68 (100,0)	0 (0,0)	68
Ibirarema	70 (97,2)	2 (2,8)	72 (100,0)	0 (0,0)	72
Inúbia Paulista	49 (98,0)	1 (2,0)	50 (100,0)	0 (0,0)	50
Ipaussu	64 (76,2)	20 (23,8)	80 (95,2)	4 (4,8)	84
Júlio Mesquita	41 (82,0)	9 (18,0)	50 (100,0)	0 (0,0)	50
Lucélia	89 (96,7)	3 (3,3)	92 (100,0)	0 (0,0)	92
Lupércio	38 (82,6)	8 (17,4)	46 (100,0)	0 (0,0)	46
Lutécia	43 (100,0)	0 (0,0)	43 (100,0)	0 (0,0)	43

Municípios	Coliformes totais		<i>Escherichia coli</i>		Total de amostras
	Ausência Nº (%)	Presença Nº (%)	Satisfatório Nº (%)	Insatisfatório Nº (%)	
Maracáí	72 (93,5)	5 (6,5)	76 (98,7)	1 (1,3)	77
Mariápolis	49 (98,0)	1 (2,0)	50 (100,0)	0 (0,0)	50
Marília	253 (94,0)	16 (6,0)	267 (99,2)	2 (0,8)	269
Ocauçu	30 (60,0)	20 (40,0)	49 (98,0)	1 (2,0)	50
Óleo	64 (97,0)	2 (3,0)	66 (100,0)	0 (0,0)	66
Oriente	65 (85,5)	11 (14,5)	75 (98,7)	1 (1,3)	76
Oscar Bressane	41 (97,6)	1 (2,4)	42 (100,0)	0 (0,0)	42
Osvaldo Cruz	97 (97,0)	3 (3,0)	99 (99,0)	1 (1,0)	100
Ourinhos	174 (96,7)	6 (3,3)	180 (100,0)	0 (0,0)	180
Pacaembu	80 (95,2)	4 (4,8)	82 (97,6)	2 (2,4)	84
Palmital	85 (91,4)	8 (8,6)	93 (100,0)	0 (0,0)	93
Paraguaçu Paulista	111 (94,9)	6 (5,1)	116 (99,1)	1 (0,9)	117
Parapuã	74 (98,7)	1 (1,3)	75 (100,0)	0 (0,0)	75
Pedrinhas Paulista	50 (100,0)	0 (0,0)	50 (100,0)	0 (0,0)	50
Platina	39 (79,6)	10 (20,4)	47 (95,9)	2 (4,1)	49
Pompeia	91 (98,9)	1 (1,1)	92 (100,0)	0 (0,0)	92
Pracinha	45 (90,0)	5 (10,0)	49 (98,0)	1 (2,0)	50
Queiroz	45 (100,0)	0 (0,0)	45 (100,0)	0 (0,0)	45
Quintana	81 (97,6)	2 (2,4)	83 (100,0)	0 (0,0)	83
Ribeirão do Sul	52 (100,0)	0 (0,0)	52 (100,0)	0 (0,0)	52
Rinópolis	73 (96,00)	3 (4,0)	76 (100,0)	0 (0,0)	76
Sagres	49 (98,0)	1 (2,0)	50 (100,0)	0 (0,0)	50
Salmourão	75 (98,7)	1 (1,3)	76 (100,0)	0 (0,0)	76
Salto Grande	75 (98,7)	1 (1,3)	76 (100,0)	0 (0,0)	76
São Pedro do Turvo	69 (90,8)	7 (9,2)	74 (97,4)	2 (2,6)	76
Sta Cruz Rio Pardo	114 (95,8)	5 (4,2)	119 (100,0)	0 (0,0)	119
Tarumã	80 (100,0)	0 (0,0)	80 (100,0)	0 (0,0)	80
Timburi	42 (95,4)	2 (4,6)	44 (100,0)	0 (0,0)	44
Tupã	142 (99,3)	1 (0,7)	143 (100,0)	0 (0,0)	143
Ubirajara	37 (100,0)	0 (0,0)	37 (100,0)	0 (0,0)	37
Vera Cruz	74 (97,4)	2 (2,6)	76 (100,0)	0 (0,0)	76
<b>Total</b>	<b>4.482 (94,3)</b>	<b>269 (5,7)</b>	<b>4.715 (99,2)</b>	<b>36 (0,8)</b>	<b>4.751</b>

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

A presença de coliformes totais e *E. coli* em 4.751 amostras analisadas foi identificada em 269 (5,7%) e em 36 (0,8%), respectivamente.

A legislação em vigor,<sup>6</sup> no que se refere ao padrão bacteriológico, estabelece para os sistemas de distribuição a ausência de *E. coli* em 100 mL de amostra; já em relação aos coliformes totais, são estabelecidos critérios de aceitação em função da população abastecida pelos sistemas. A presença de *E. coli* é um indicador de contaminação fecal e a presença de coliformes é um indicador da condição de operação e manutenção do sistema de distribuição.

Em geral, as principais causas de contaminação são falhas no tratamento e/ou problemas com a integridade do sistema de distribuição.<sup>16,17</sup> De acordo com a legislação em vigor,<sup>6</sup> a detecção de coliformes totais e de *E. coli* na amostra deve ser avaliada para que ações corretivas possam ser tomadas pelos responsáveis pelo sistema de abastecimento e esses devem informar a autoridade de saúde pública sobre as medidas adotadas. Essas ações não foram informadas ao laboratório.

Os resultados deste estudo apresentam semelhanças com o de Dovidauskas et al.,<sup>15</sup> realizado na região nordeste do estado de São Paulo, que detectou coliformes totais em 5,9% das amostras e *Escherichia coli* em 0,7%. De forma semelhante, no estudo conduzido por Fioravanti et al.,<sup>16</sup> na região de Campinas, as análises microbiológicas revelaram a presença de coliformes totais em 4,4% das amostras, e de *E. coli* em 0,4%.

Outro estudo, realizado por Palmeira et al.<sup>17</sup> na região de Bauru, também encontrou resultados próximos aos de Fioravanti et al., com coliformes totais em 4,3% e *E. coli* em 0,4% das amostras. Já o trabalho de Specian et al.,<sup>18</sup> que investigou a ocorrência de coliformes totais e *E. coli* em amostras de água de abastecimento público nos municípios de Carapicuíba e Embu-Guaçu, revelou que cerca de 30% das amostras de Embu-Guaçu apresentavam coliformes totais, com uma amostra (0,4%) positiva para *E. coli*. Em Carapicuíba, os coliformes totais foram detectados em aproximadamente 12% das amostras, e duas (0,8%) foram positivas para *E. coli*.

Embora os resultados de *Escherichia coli* nas regiões de Marília e Assis sejam inferiores a 1%, é necessário implementar medidas corretivas e preventivas para assegurar a qualidade microbiológica da água de abastecimento público. Dentre as medidas preventivas, destacam-se o tratamento adequado da água com processos de desinfecção, monitoramento contínuo da qualidade da água, manutenção das infraestruturas de distribuição, proteção das fontes hídricas contra contaminação e a educação sanitária da população para o manuseio seguro da água.<sup>5,6</sup>

As doenças diarreicas causadas por *E. coli* representam um considerável problema de saúde pública nos países em desenvolvimento e as pessoas com poucos recursos financeiros e condições higiênico-sanitárias precárias são as mais prejudicadas pelas doenças bacterianas contraídas por meio da ingestão de água contaminada.<sup>19</sup>

Os surtos de diarreia, em virtude das possíveis etiologias e fontes de transmissão, são também chamados de surtos de doença de transmissão hídrica e alimentar. Aqueles que se configurem evento de saúde pública devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme disposto na Portaria de Consolidação GM/MS Nº 4, de 28 de setembro de 2017.<sup>20</sup>

No estado de São Paulo, de 2010 a 2021 foram notificados 3.535 surtos de diarreia por grupo de vigilância epidemiológica (GVE). Os GVEs de Assis e Marília notificaram 4 e 22 surtos respectivamente.<sup>20</sup>

Durante a investigação epidemiológica, a coleta de água ou alimento nem sempre é possível, pois podem não estar disponíveis. Assim, ressalta-se a importância da integração entre as vigilâncias sanitárias e epidemiológicas para adoção de medidas conjuntas para a identificação das fontes de transmissão e a elucidação dos surtos com maior celeridade.

O conhecimento dos resultados de análises referentes ao monitoramento da qualidade da água favorece ações preventivas por autoridades sanitárias, que poderão evitar a transmissão de doenças diarreicas por águas e a ocorrência de surtos.

Quanto aos coliformes totais, os resultados não são significativos na indicação de contaminação fecal, porém os sistemas de abastecimento público de cada município devem avaliar, identificar e solucionar os problemas.

Considerando que os resultados deste estudo são de amostras de água de abastecimento público, as prováveis causas dessas contaminações são de eventuais acidentes e falhas nos sistemas de tratamento ou problemas em sua manutenção.

O tema qualidade tem sido de grande importância no campo da saúde pública. Os governos e os decisores políticos têm estado altamente conscientes do papel que a água desempenha na transmissão de doenças,<sup>21</sup> e vários trabalhos têm sido desenvolvidos em nível mundial para avaliar a qualidade microbiológica da água.<sup>22-25</sup>

Outro parâmetro de importância à qualidade da água para o consumo humano é o cloro adicionado durante o processo de tratamento. Segundo o Art. 32 da Portaria em vigor,<sup>6</sup> "é obrigatória a manutenção de, no mínimo, 0,2 mg/L de cloro residual livre ou 2,0 mg/L de cloro residual combinado ou 0,2 mg/L de dióxido de cloro em toda extensão do sistema de distribuição (reservatório e rede) e nos pontos de consumo".

Na [Tabela 2](#) é apresentada a avaliação dos resultados das análises de cloro residual livre, realizada durante a coleta das amostras, por profissionais das vigilâncias sanitárias.

Ao município cabe informar esses resultados no GAL; o conjunto desses dados foi extraído desse sistema e, posteriormente, compilado para avaliação neste estudo.

Tabela 2. Resultados das análises de cloro residual livre.

Município	Nº de amostra < 0,2 mg/L	% amostra < 0,2 mg/L	Nº de amostra ≥ 0,2 mg/L	% amostras ≥ 0,2 mg/L	Total de amostras
Adamantina	1	0,9	108	99,1	109
Álvaro de Carvalho	6	7,9	70	92,1	76
Alvinlândia	0	0	48	100	48
Arco-Íris	0	0	50	100	50
Assis	1	0,6	179	99,4	180
Bastos	1	1,1	91	98,9	92
Bernardino de Campos	0	0	76	100	76
Borá	0	0	34	100	34
Campos Novos Paulista	4	10	36	90	40
Cândido Mota	1	1,1	93	98,9	94
Canitar	2	2,6	75	97,4	77
Chavantes	2	2,6	75	97,4	77
Cruzália	0	0	45	100	45
Echaporã	9	11,8	67	88,2	76
Esp. Sto. Turvo	0	0	50	100	50
Fernão	0	0	50	100	50
Flórida Paulista	0	0	84	100	84
Florínea	3	6,5	43	93,5	46
Gália	0	0	68	100	68
Garça	15	12,7	103	87,3	118
Guaimbê	1	1,3	75	98,7	76
Guarantã	0	0	58	100	58
Herculândia	4	5,3	72	94,7	76
Iacri	0	0	67	100	67
Ibirarema	2	2,8	70	97,2	72
Inúbia Paulista	0	0	50	100	50
Ipaussu	6	7,1	78	92,9	84
Júlio Mesquita	0	0	50	100	50
Lucélia	0	0	92	100	92
Lupércio	1	2,2	45	97,8	46
Lutécia	0	0	43	100	43

Município	Nº de amostra	% amostra	Nº de amostra	% amostras	Total de amostras
	< 0,2 mg/L	< 0,2 mg/L	≥ 0,2 mg/L	≥ 0,2 mg/L	
Maracáí	12	15,6	65	84,4	77
Mariápolis	0	0	50	100	50
Marília	3	1,1	266	98,9	269
Ocauçu	41	82	9	18	50
Óleo	0	0	66	100	66
Oriente	0	0	76	100	76
Oscar Bressane	0	0	42	100	42
Oswaldo Cruz	0	0	101	100	101
Ourinhos	8	4,4	172	95,6	180
Pacaembu	6	7,1	78	92,9	84
Palmital	17	18,3	76	81,7	93
Paraguaçu Paulista	1	0,9	116	99,1	117
Parapuã	0	0	76	100	76
Pedrinhas Paulista	0	0	50	100	50
Platina	0	0	50	100	50
Pompeia	1	1,1	91	98,9	92
Pracinha	0	0	50	100	50
Queiroz	0	0	45	100	45
Quintana	1	1,2	82	98,8	83
Ribeirão do Sul	0	0	52	100	52
Rinópolis	0	0	76	100	76
Sagres	0	0	50	100	50
Salmourão	0	0	76	100	76
Salto Grande	0	0	76	100	76
São Pedro Turvo	5	6,6	71	93,4	76
Sta Cruz Rio Pardo	2	1,7	117	98,3	119
Tarumã	0	0	80	100	80
Timburi	0	0	44	100	44
Tupã	8	5,6	134	94,4	142
Ubirajara	4	10,8	33	89,2	37
Vera Cruz	3	4	73	96,0	76

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

A análise dos resultados de cloro residual livre demonstra que todos os municípios estão cumprindo a obrigatoriedade de adição de cloro na água de abastecimento público. Dos 62 municípios avaliados, 32 (51,6%) apresentaram 100% das amostras com concentrações de cloro residual livre  $\geq 0,2$  mg/L e, portanto, de acordo com a legislação em vigor. É possível observar, ainda, que 24 (38,7%) municípios não apresentaram 100% das amostras com concentrações de cloro residual livre  $\geq 0,2$  mg/L, variando de 90% a 94,4% e, apenas 6 (9,7%) municípios não atingiram pelo menos 90% das amostras com concentrações  $\geq 0,2$  mg/L de cloro residual livre, variando de (18% a 89,4%). O município de Ocaçu é o mais crítico, com apenas 18% das amostras satisfatórias, portanto, são necessárias medidas de controle e monitoramento contínuo para garantir concentrações de cloro residual ideal em 100% das amostras, diminuindo a exposição da população a riscos à saúde.

A contaminação da água por *E.coli* pode ocorrer devido à ineficiência do processo de desinfecção. Essa situação mostra a relevância dos sistemas de tratamento e a importância da manutenção da concentração mínima de cloro residual livre. Outra explicação para a presença de *E.coli* é a recontaminação durante o armazenamento ou distribuição da água e, nesse caso, os resultados analíticos auxiliam nas medidas corretivas para a solução dos problemas, evitando reincidência.

O objetivo principal do monitoramento da qualidade da água para consumo humano é a proteção à saúde pública e a prevenção de doenças cujas incidências estão relacionadas ao tratamento inadequado desse recurso.

Um dos grandes avanços no monitoramento da qualidade da água foi a implantação do sistema GAL, que é uma plataforma utilizada no Brasil para a gestão e a integração de informações laboratoriais em instituições de saúde pública. O sistema proporciona gerenciamento de dados de exames, amostras, laudos e resultados, facilitando a comunicação entre laboratórios e serviços de vigilância epidemiológica e sanitária. No GAL os resultados das análises são cadastrados em atendimento ao programa Proágua, que mantém uma interface com o Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua). Esse outro sistema, informatizado, propicia aos gestores de vigilância ambiental de todos os municípios que façam o acompanhamento e a análise dos dados, possibilitando, assim, as tomadas de decisões de medidas corretivas e preventivas sempre que são percebidas alterações na qualidade da água.<sup>8</sup>

## Conclusão

Os resultados deste estudo proporcionaram avaliar a qualidade da água de abastecimento público em relação aos padrões bacteriológicos estabelecidos pela legislação. A análise do cloro residual livre é especialmente importante para avaliar a eficácia dos sistemas de tratamento e o processo de desinfecção.

Os monitoramentos periódicos são essenciais para assegurar a qualidade da água destinada ao consumo humano e para o desenvolvimento de medidas preventivas e corretivas por parte dos órgãos de saúde e outros responsáveis pela gestão dos recursos hídricos. Dentre essas medidas, destacam-se a elaboração de políticas e ações intersetoriais integradas, que visam identificar limitações tecnológicas e operacionais dos sistemas de abastecimento, além de avaliar os riscos à saúde. Essas estratégias são fundamentais para reduzir a morbimortalidade e promover a saúde da população.

## Referências

1. Santos RC. Avaliação da potabilidade das águas subterrâneas do sistema aquífero Bauru provenientes de poços de soluções alternativas coletivas do município de Tupã – SP [Dissertação]. Londrina: Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2018.
2. Silva BOS, Costa ASV. Estudo sobre a qualidade da água para consumo humano e as doenças diarreicas no Brasil. *Revista Baiana de Saúde Pública*. 2019; 43(4):119-34.
3. Leal ES. Modelagem da degradação de cloro residual livre em sistemas de adubação de água de abastecimento de porte médio [dissertação]. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande, 2012.
4. Viziolli BC, Monttagner CC. Questões regulatórias sobre a desinfecção da água e o impacto da geração de DBPS na qualidade da água tratada. *Quim. Nova*. 2023; XY(00):1-15.
5. Fortes ACC, Barrocas PRG, Kligerman DC. A vigilância da qualidade da água e o papel da informação na garantia do acesso. *Saúde em Debate [Online]*. 2019; 43(spe3).
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS Nº 888 de 4 de maio de 2021. Diário Oficial da União. 7 maio 2021. Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS Nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial União. 7 mai 2021.
7. Silva CR, Sanches MS, Milhim BHGA, Rocha SPD, Pelayo JS. Avaliação da presença e quantificação de coliformes totais e *Escherichia coli* em amostras de água destinada ao consumo humano provenientes de poços artesianos. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*. 2019; 40(2):129-40.
8. World Health Organization. Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025: the integrated global action plan for pneumonia and diarrhoea (GAPPD). 2013.
9. Yamaguchi UM, Cortez LER, Ottoni LCC, Oyama J. Qualidade microbiológica da água para consumo humano em instituição de ensino de Maringá-PR. *O Mundo da Saúde*. 2013; 37(3):312-20.
10. Gomes H, Jesus AG, Oliveira APR, Corrêa GM, Cunha TC. Perfil epidemiológico das doenças relacionadas com a água no município de Conceição do Araguaia, Pará. *Revista Movimenta*. 2016; 9(1):48-61.

11. Valentim LSO, Elmec AM, Mario Junior RJ, Bataiero MO. Novos cenários de produção e de vigilância da qualidade da água para consumo humano – 20 anos de Proágua no Estado de São Paulo – Parte I. BEPA. 2012; 9(100): 29-39.
12. Centro de Vigilância Sanitária. Água para consumo humano – Proágua. 2018. [Acesso 12 set. 2023]. Disponível em: [http://www.cvs.saude.sp.gov.br/prog.asp?te\\_codigo=13](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/prog.asp?te_codigo=13)
13. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Indicadores do Plano Estadual de Saúde (PES) 2020-2023, 2019. Disponível em: [https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/documentos-de-planejamento-em-saude/indicadores\\_do\\_plano\\_estadual\\_de\\_saude.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/documentos-de-planejamento-em-saude/indicadores_do_plano_estadual_de_saude.pdf)
14. American Public Health Association – APHA. Standard methods for the examination of water and wastewater. 23<sup>rd</sup> ed. Washington, DC, New York: American Public Health Association; 2017.
15. Dovidauskas S, Iha MH, Cavallini AG, Okada MM, Brigantini RC et al. Mapeamento da qualidade da água de abastecimento público no nordeste do estado de São Paulo. Vigil Sanit Debate. 2017 [Acesso 15 set. 2023]; 5(2): 53-63. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/862>
16. Fioravanti MIA, Pereira PHL, Camargo LM, Villela G, Manzon EM. Panorama of the water supply in the Campinas region and a brief comparison with other regions in the Southeast of Brazil. Revista Ambiente Água. 2022; 17(4):e2835.
17. Palmeira AROA, Silva VATH, Dias Júnior FL, Stancari RCA, Nascentes GAN, Anversa L. Physicochemical and microbiological quality of the public water supply in 38 cities from the midwest region of the State of São Paulo, Brazil. Water Environment Research. 2019; 1(8):1-8. <https://doi.org/doi.org/10.1002/wer.1124>
18. Specian AM, Specian AMP, Nascimento AL, Dal Col R, Daros VSMG, Matos EC, Silva VR. Ocorrência de bactérias heterotróficas, coliformes totais e *Escherichia coli* em amostras de água de abastecimento público de dois municípios do estado de São Paulo. BEPA. 2021; 18(205):13-22.
19. Chauhan A, Goyal P, Varma A, Jindal T. Avaliação microbiológica da água potável vendida por vendedores ambulantes de Delhi, Índia. Applied Water Science. 2017 [Acesso 20 set. 2023]; 7(4):1635-44. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13201-015-0315-x>
20. Franco ALMX, Santos JMS, Silva MC. Monitorização e vigilância de surtos de Doenças Diarreicas Agudas. BEPA – Edição temática histórica 2010/2022 – CVE. 2023.
21. Wen X, Chen F, Lin Y, Zhu H, Yuan F, Kuang D, et al. Microbial indicators and their use for monitoring drinking water quality – A Review. Sustainability. 2020; 12(2249). <https://doi.org/10.3390/su12062249>
22. Mahmud ZH, Islam MS, Imran KM, Hakim SAI, Worth M, Ahmed A, et al. Occurrence of *Escherichia coli* and faecal coliforms in drinking water at source and household point-of-use in Rohingya camps, Bangladesh. Gut Pathog. 2019; 11(52). doi: <https://doi.org/10.1186/s13099-019-0333-6>. PMID: [31695751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695751/); PMCID: PMC6824040.
23. Duarte L, Mendoza MA, Jaramillo BE, González A. Water quality in the municipalities of Sincerín and Gambote, Bolívar, Colombia (2017-2018). Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia. 2022; 103:77-87. <https://doi.org/10.17533/udea.redin.20210217>

24. Wang T, Sun D, Zhang Q, Zhang Z. China's drinking water sanitation from 2007 to 2018: A systematic review. *Sci Total Environ.* 2021; 757(143923). doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143923>. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33310571.
25. Some S, Mondal R, Mitra D, Jain D, Verma D, Das S. Microbial pollution of water with special reference to coliform bacteria and their nexus with environment. *Energy Nexus.* 2021; 1:100008. [Acesso 16 set 2023]. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/353236771\\_Microbial\\_pollution\\_of\\_water\\_with\\_special\\_reference\\_to\\_coliform\\_bacteria\\_and\\_their\\_nexus\\_with\\_environment](https://www.researchgate.net/publication/353236771_Microbial_pollution_of_water_with_special_reference_to_coliform_bacteria_and_their_nexus_with_environment)

## Contribuição dos autores

Todos os autores participaram da elaboração do seu conteúdo (elaboração e execução, redação ou revisão crítica, aprovação da versão).

## 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.

## Agradecimento

Ao Centro Formador de Recursos Humanos para o SUS/SP "Dr. Antônio Guilherme de Souza" (CEFOP). Ao Instituto Adolfo Lutz pela concessão de bolsa.

Artigo original

# Retrato inicial da covid-19 e aspectos associados no Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto – DRS XV

Initial portrait of covid-19 and associated aspects in the Regional Health Department of São José do Rio Preto – DRS XV

Luana Coiado Poiana<sup>[1]</sup>, Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos<sup>[2]</sup>, Natália Sperli Geraldes Marin dos Santos Sasaki<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>Centro de Informação Estratégica em Vigilância em Saúde Regional, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Luana Coiado Poiana

E-mail: luanapoiana@gmail.com

Instituição: CIEVS Regional

Endereço: Rua Ernesto Pedrão, 141, Jardim São Paulo, CEP: 15896-222. Cedral, São Paulo, Brasil

## Como citar

Poiana LC, Santos ML SG, Sasaki NS GMS. Retrato inicial da covid-19 e aspectos associados no Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto – DRS XV. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40946. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40946>

Primeira submissão: 29/10/2024 • Aceito para publicação: 29/10/2024 • Publicação: 30/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A covid-19 surgiu na China, em dezembro de 2019, com um alerta para outros países por causa do seu alto risco de transmissão, que rapidamente causou uma pandemia. No Brasil, até 21 de agosto de 2021, foram contabilizados 20.556.487 casos e 574.209 óbitos pela doença. **Objetivos:** Os objetivos deste trabalho foram caracterizar e analisar ocorrências de covid-19, identificando agrupamentos de casos e seus preditores. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, seccional, com abordagem quantitativa, em que foram utilizados dados do Sivep-Gripe e do e-SUS Notifica dos casos confirmados de covid-19, notificados na área de abrangência da DRS XV, de 12 de março de 2020 a 18 de agosto de 2021. **Resultados:** O total de contaminados pela covid-19 foi de 186.203 casos. O sexo feminino apresentou o maior número de afetados (53,2%), e a média de idade dos infectados foi de 40,93 anos. A quantidade de notificações de casos de covid-19 fez com que o DRS XV, em 18 de agosto de 2021, somasse mais de um décimo de sua população contaminada com covid-19. **Conclusão:** No local em estudo, a maioria dos contaminados é representada pela população da GVE XXIX – São José do Rio Preto, com maior índice populacional. Devido a diversas orientações sobre as definições de casos suspeitos da doença, entre outras situações, há razões para acreditar que a subnotificação foi superior à estimada. O público mais atingido não foram os idosos. O presente estudo forneceu informações para o serviço regional avaliar os perfis mais afetados pela doença.

**Palavras-chave:** covid-19, pandemias, SARS-CoV-2, saúde.

## Abstract

**Introduction:** Covid-19 emerged in China in December 2019, accompanied by warnings of potential transmission risks to other countries, quickly resulting in a global pandemic. In Brazil, as of August 21, 2021, 20,556,487 cases and 574,209 deaths from the disease had been reported. **Objectives:** The objectives of this study were to characterize and analyze COVID-19 cases, identifying clusters of cases and their predictors. **Methods:** This is an observational, cross-sectional study with a quantitative approach, utilizing data from SIVEP-Gripe and e-SUS Notifica for confirmed COVID-19 cases reported in the coverage area of DRS XV between March 12, 2020, and August 18, 2021. **Results:** A total of 186,203 cases of COVID-19 were reported. Females accounted for the majority of cases (53.2%), and the mean age of those infected was 40.93 years. As of August 18, 2021, over one-tenth of the DRS XV population had been infected with COVID-19. **Conclusion:** In the study area, most cases were concentrated in the GVE XXIX region of São José do Rio Preto, which has the largest population. Due to varying guidelines on defining suspected cases, among other factors, it is likely that underreporting exceeded initial estimates. The most affected group was not the elderly. This study provided regional health services with insights into the profiles most impacted by the disease.

**Keywords:** Covid-19, Pandemics, SARS-CoV-2, Health.

## Introdução

A covid-19 surgiu na China, em dezembro de 2019,<sup>1-6</sup> com um alerta para outros países em razão de seu alto risco de transmissão. A doença rapidamente se alastrou pelo mundo causando uma pandemia.<sup>7</sup> A covid-19 somou, até o dia 14 de agosto de 2021, 211.395.625 casos de infectados mundialmente e, até 21 de agosto de 2021, causou 4.423.910 mortes. No Brasil, nesse último período, foram contabilizados 20.556.487 infectados e 574.209 óbitos pela doença. Já no estado de São Paulo, o total de contaminados foi de 4.209.421 e 144.185 mortes.<sup>8</sup>

No Brasil, o primeiro caso da doença ocorreu na cidade de São Paulo, em 26 de fevereiro de 2020.<sup>4,5,9-11</sup> A covid-19 se alastrou rapidamente para as capitais mais populosas e locais próximos à cidade pioneira e, posteriormente, para as regiões metropolitanas e para o interior.<sup>11,12</sup> Em 19 de março, foi registrada a primeira morte pela doença, no estado do Rio de Janeiro: uma mulher que trabalhava como doméstica em um bairro rico, cuja patroa acreditava estar doente, mas não informou a funcionária. A doença deixou de atingir apenas a classe social mais elevada e se disseminou não somente entre aqueles que podiam realizar viagens internacionais.<sup>10</sup>

Contudo, ações de saúde pública foram tomadas para prevenção e controle da covid-19 por diversos governantes políticos na tentativa de mitigar as consequências da pandemia, como o fechamento de fronteiras, suspensão de aulas presenciais e do funcionamento de comércios considerados não essenciais.<sup>4</sup> Mediante a suposta negligência do governo federal na condução de medidas para conter seu avanço, assim como ocorreu em outros países, os governadores precisaram assumir o controle da situação com ações de saúde pública.<sup>4,10</sup>

Em 20 de março de 2020, a ligeira disseminação da doença causou a transmissão comunitária no país.<sup>7</sup> O aumento de casos e as incipientes medidas de contenção da infecção culminaram em ações como a criação de hospitais de referência para atendimento de covid-19, a elevação nos custos para assistência e aquisição de materiais, como ventiladores mecânicos, e a concentração de casos mais graves.<sup>13</sup>

A covid-19 tem como responsável um subtipo de coronavírus, conhecido como SARS-CoV-2, que causa doença respiratória infecciosa aguda. A principal via de transmissão do vírus é por gotículas respiratórias,<sup>14</sup> mas o contágio também pode ocorrer por fômites.<sup>15</sup> Após a contaminação, os principais sintomas são febre, tosse seca e dispnéia. Todos os casos de síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG) são suspeitos para a covid-19 e devem ser notificados às autoridades competentes. A SG é definida como a presença de ao menos dois sintomas, entre eles: tosse, febre, cefaleia, coriza, dor de garganta, calafrios, distúrbios gustativos e distúrbios olfativos. Para os casos de SRAG, são considerados os sintomas descritos mais dispnéia/desconforto respiratório, saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente ou presença de cianose.<sup>2</sup>

Os casos suspeitos de covid-19 são notificados em sistemas específicos, os que apresentam SG no e-SUS Notifica e os que evoluem com SRAG no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-GRUPE).<sup>7,11</sup>

Os critérios para a classificação dos casos de covid-19 foram elencados a partir da ficha de notificação dos casos suspeitos e confirmados da doença. Podem ser clínicos, clínico epidemiológico, clínico-imagem e clínico-laboratorial, considerando a presença de SG ou SRAG que apresentam perda do olfato e/ou paladar, ser contactante de caso confirmado laboratorialmente da doença nos últimos 14 dias, exames de tomografia/radiografia (RX) compatível com a doença e exames laboratoriais que evidenciavam a infecção.<sup>1</sup>

No diagnóstico laboratorial da infecção, o padrão ouro é o método de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Os testes imunológicos também podem ser utilizados para o auxílio do diagnóstico da covid-19. Os exames se diferenciam pelo método, período de coleta e local.<sup>1</sup>

A testagem em massa da população foi recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e poderia ter sido uma excelente estratégia<sup>5</sup> para identificar os casos positivos assintomáticos. Porém no Brasil, essa técnica ficou muito abaixo do ideal, assim como as medidas de distanciamento social, influenciadas por situações econômicas, e coordenação do setor público. A dificuldade da realização de exames laboratoriais na população favorece o diagnóstico clínico,<sup>2</sup> que é comprometido com a necessidade de sintomatologia para a busca do serviço de saúde e conseqüente notificação do caso.

No início da pandemia, as pessoas eram orientadas pela imprensa e pelo governo a procurarem os serviços de saúde apenas se a assistência médica fosse indispensável, em razão do receio da contaminação pelo vírus nos locais de atendimento.<sup>16</sup> A baixa capacidade de testagem da população, que inicialmente era realizada somente em casos graves, contribuiu para a subestimação dos números reais de contaminados pela covid-19 e da letalidade causada pela doença, comprometendo a real situação da pandemia e as devidas intervenções.<sup>4</sup>

O território do Brasil tem variadas características e peculiaridades,<sup>17</sup> o que proporcionou à pandemia que avançasse pelo país de diferentes maneiras.<sup>2,5</sup> Esse fato evidenciou, sobretudo, a debilidade do Sistema Único de Saúde (SUS) quanto ao acesso e à assistência necessária à saúde.<sup>4</sup>

De modo geral, no primeiro ano da pandemia no país, as comorbidades que predominaram nos infectados por covid-19 foram: diabetes, obesidade, hipertensão, cardiopatias e problemas respiratórios, como asma e pneumonia. As pessoas com essas comorbidades constituem os grupos de risco para quem contrai a doença. A taxa de mortalidade era 15% maior em idosos com idade igual ou superior a 80 anos e atingia igualmente os sexos.<sup>6</sup> Em outro estudo é demonstrado que as internações ocorriam prioritariamente em idosos, do sexo masculino e com comorbidades.<sup>7</sup>

As ações de vigilância epidemiológica são reconhecidamente importantes no cenário de emergência em saúde pública; as medidas de notificação, investigação, diagnóstico, classificação e evolução dos casos de covid-19 são consideradas ferramentas para a identificação de fatores que colaboram para o adoecimento e óbitos na população.<sup>3,18</sup> Desde o início da pandemia foi evidente que condições demográficas e econômicas influenciaram nos grupos de risco para o desenvolvimento da doença,<sup>10</sup> e a população negra foi a mais atingida em razão das doenças já existentes, das condições de moradia e do acesso às medidas sanitárias e a nutrientes.<sup>20</sup>

Considerando-se as desigualdades geográficas e de acesso à saúde a que a população brasileira é submetida e a pandemia de covid-19 que se instalou no mundo, causando severas consequências sociais e deixando diversas famílias enlutadas pela perda de seus entes, este trabalho faz-se relevante para o entendimento da doença na regional de saúde. Os objetivos foram caracterizar e analisar ocorrências de covid-19, segundo procedência, identificando agrupamentos de casos e seus preditores.

## Método

Trata-se de um estudo observacional, seccional, com abordagem quantitativa, em que foram utilizados dados do SIVEP-Gripe e do e-SUS Notifica cedidos pelo Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) Prof. Alexandre Vranjac, estado de São Paulo, dos casos confirmados de covid-19, notificados na área de abrangência da DRS XV, de 12 de março de 2020 a 18 de agosto de 2021. Foram excluídos 20 casos de pessoas com idade superior a 107 anos, supostamente por dificuldades na digitação das fichas de notificações da doença pelas unidades de saúde.

O território de abrangência do Departamento Regional de Saúde (DRS) XV de São José do Rio Preto é considerado um dos maiores do estado de São Paulo, constituído por dois Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE), XXIX e XXX, com 102 municípios de diferentes portes populacionais, variando de 2.560 a 447.924 habitantes em um mesmo GVE e totalizando 1.570.421 habitantes, pertencentes aos Colegiados de Gestão Regionais de São José do Rio Preto, Votuporanga, José Bonifácio, Catanduva, Jales, Santa Fé do Sul e Fernandópolis (Tabela 1).<sup>21</sup>

Tabela 1. População por sexo e GVE, DRS XV, 2020.

DRS XV	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		N	%
	N	%	N	%		
GVE XXIX	645.801	41,1	666.298	42,4	1.312.099	83,6
GVE XXX	126.649	8,1	131.673	8,4	258.322	16,4
<b>Total</b>	<b>772.450</b>	<b>49,2</b>	<b>797.971</b>	<b>50,8</b>	<b>1.570.421</b>	<b>100</b>

Fonte: elaborada pelos autores.

As variáveis incluídas no estudo estão descritas no Quadro 1.

**Quadro 1.** Distribuição das variáveis sociodemográficas e clínicas dos casos notificados de covid-19 pelo e-SUS notifica e pelo Sivep-Gripe, 2020-2021.

Sociodemográficas	Clínicas
Idade	Sistema de notificação
Sexo	Sintomas
Cor	Morbidades e condição clínica
Escolaridade	Caso nosocomial
	Vacinação contra gripe
	Utilização de antiviral
	Internação
	Uso de suporte ventilatório
	RX de tórax
	Tomografia
	Coleta de amostra para exame laboratorial
	Tipo de amostra coletada
	Tipo de teste
	Critério final de encerramento
	Evolução dos casos

Fonte: elaborado pelos autores.

Para caracterizar os casos de covid-19 segundo procedência, foi empregada uma análise univariada, com a utilização da estatística descritiva com cálculo de números absolutos, percentuais, medida de tendência central (média e mediana), e dispersão dos dados (desvio padrão (dp), mínimo e máximo). Para a variável quantitativa (idade), foi empregado o teste de Mann Whitney, por não ter uma distribuição normal. Para as variáveis nominais, foi utilizado o teste de Pearson, considerando-se nível de significância 5% ( $p \leq 0,05$ ).

Quanto à procedência, realizou-se a análise de cluster em duas etapas (*Two Step Cluster*), que possibilita o agrupamento de variáveis em grupos homogêneos<sup>22</sup> e é um algoritmo de análise escalonável capaz de lidar com bases de dados grandes.<sup>23</sup> Para a seleção das variáveis para compor as duas análises, foi considerado um nível de significância de 20%, ou foram examinadas aquelas que se julgaram relevante diante da experiência do autor. Os testes foram realizados no programa IBM SPSS versão 20.0 e apresentados em tabelas de contingência e gráfico.

A taxa de letalidade da doença foi calculada considerando o total de contaminados dividido pelo de mortos e multiplicado por 100.<sup>24</sup>

## Resultados

Mediante a análise dos dados, na Tabela 2 é apresentada a distribuição das variáveis sociodemográficas e clínicas dos casos de covid-19, por GVE, pertencentes à área de abrangência do DRS XV. Nota-se que as variáveis apresentaram significância estatística, exceto os sintomas de distúrbios gustativo, vertigem e xerostomia, comorbidades e condições clínicas, puérperas, doença hematológica crônica, doença hepática, vírus da imunodeficiência humana (HIV), etilismo, epilepsia e hipertireoidismo e coleta de amostra.

O total de contaminados pela covid-19 foi de 186.203 casos, dos quais 88,2% das notificações foram realizadas no sistema e-SUS Notifica. O sexo feminino apresentou o maior número de afetados, representando 53,2% do total de casos notificados da doença; destes,<sup>16</sup> 89,5% das mulheres contaminadas pertencem ao GVE XXIX. Quanto à cor, a não branca representou 14,0% dos contaminados ([Tabela 2](#)).

Como evidenciado na [Tabela 2](#), um número reduzido de infectados apresentou informação sobre a escolaridade (6,3%), entre os dados disponíveis; os mais contaminados cursaram da 6ª série ao ensino médio; destes, 7,6% pertenciam ao GVE XXX.

Os cinco sintomas mais observados foram tosse (55,0%), cefaleia (38,9%), febre (37,7%), dor de garganta (34,4%) e coriza (27,5%), não apresentando diferença na sequência de predominância dos sintomas entre os GVE do DRS XV – São José do Rio Preto. Entre as morbidades e as condições apresentadas nos casos de covid-19, as mais apontadas foram a cardiopatia (11,1%), a diabetes (6,0%), a obesidade (2,4%), a imunodeficiência (0,7%), a doença neurológica (0,6%) e a doença renal crônica (0,6%). Quando verificado por GVE, é possível constatar que os infectados do GVE XXIX apresentaram cardiopatia, diabetes, obesidade, imunodeficiência, doença neurológica e tabagismo. Já no GVE XXX, a sequência foi cardiopatia, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, imunodeficiência, obesidade e doença renal crônica ([Tabela 2](#)).

Os casos nosocomiais representaram apenas 0,9% das infecções por covid-19; desse percentual, 96,7% corresponderam a pacientes do GVE XXIX. Somente em 6,0% dos notificados havia informação sobre a vacinação contra influenza; destes, 1,9% recebeu a imunização. O uso de antiviral foi observado em 1,6% dos casos. A necessidade de internação em UTI esteve presente em 4,5% dos infectados e o suporte ventilatório em 10,6%. Importante informar que esses dados estão disponíveis no Sivep-Gripe, não havendo campos para essas informações no e-SUS Notifica, que é responsável pelas notificações de casos leves.

O tipo de teste mais utilizado para a detecção da doença foi o RT-PCR (68,4%), considerado padrão ouro. Conseqüentemente, o método mais utilizado para o diagnóstico dos casos de covid-19 foi o laboratorial (99,8%). Os internados pela doença eram, na maioria, do sexo feminino (52,46%), e o sexo masculino apresentou o maior número de óbitos por covid-19 (56,1%), tendo como evolução: cura (86,9%), óbito (3,5%) e tratamento domiciliar (3,4%) e representando uma taxa de letalidade de 3,4%.

**Tabela 2.** Distribuição dos casos de covid-19 segundo procedência e características sociodemográficas e clínicas, DRS XV, 2020.

Variáveis		GVE		Total	Valor-p
		29	30		
		N (%)	N (%)		
<b>DRS XV (Total)</b>		165.906 (89,1)	20.297 (10,9)	186.203 (100,0)	
Sistema de origem	Sivep	20.167 (91,9)	1.787 (8,1)	21.954 (11,8)	< 0,001
	e-SUS Notifica	145.739(88,7)	18.510(11,3)	164.249(88,2)	
Faixa etária* (n = 186.184)	0 a 17 anos	14.398 (87,9)	1.989 (12,1)	16.387 (8,8)	< 0,001
	18 a 59 anos	124.568 (89,5)	14.620 (10,5)	139.188 (74,8)	
	60 anos ou mais	26.923 (88,0)	3.689 (12,0)	30.609 (16,4)	
Sexo	Masculino	77.725(89,3)	9.326 (10,7)	87.051 (46,8)	0,008
	Feminino	88.181 (88,8)	10.971 (11,1)	99.152 (53,2)	
Cor* (n = 160.871)	Branca	121.309(90,0)	13.550 (10,0)	134.859 (72,4)	< 0,001
	Não branca	23.913 (91,9)	2.099 (8,1)	26.012 (14,0)	
Escolaridade* (n = 12.475)	até 5ª série	3.212 (89,3)	384 (10,7)	3.596 (2,0)	< 0,001
	6ª série a ensino médio	5.947 (92,4)	487 (7,6)	6.434 (3,5)	
	Superior	2.257 (92,3)	188 (7,7)	2.445 (1,3)	
Sintomas**	Febre	62.387 (88,9)	7.801 (11,1)	70.188 (37,7)	< 0,001
	Tosse	90.785 (88,7)	11.550 (11,3)	102.335 (55,0)	< 0,001
	Dor de garganta	56.312 (87,9)	7.736 (12,1)	64.048 (34,4)	< 0,001
	Dispneia	30.179 (90,5)	3.182 (9,5)	33.361 (17,9)	0,003
	Desconforto respiratório	13.147 (90,9)	1.312 (9,1)	14.459 (7,8)	< 0,001
	Saturação de O <sub>2</sub> < 95%	16.492 (92,1)	1.409 (7,9)	17.901 (9,6)	0,001
	Diarreia	12.207 (87,9)	1.680 (12,1)	13.887 (7,5)	< 0,001
	Vômito	3.327 (89,1)	405 (10,9)	3.732 (2,0)	< 0,001
	Assintomático	2.800 (94,3)	170 (5,7)	2.970 (1,6)	< 0,001
	Congestão nasal	2.633 (92,0)	229 (8,0)	2.862 (1,5)	< 0,001
	Cefaleia	64.120 (88,5)	8.344 (11,5)	72.464 (38,9)	< 0,001
	Distúrbios gustativos	18.981 (89,5)	2.232 (10,5)	21.213 (11,4)	0,243
	Vertigem	1.017 (89,4)	120 (10,6)	1.137 (0,6)	0,444
	Odinofagia	1.044 (96,8)	34 (3,2)	1.078 (0,6)	< 0,001
	Distúrbios olfativos	17.921 (89,0)	2.222 (11,0)	20.143 (10,8)	0,001
	Mialgia	31.996 (88,1)	4.304 (11,9)	36.300 (19,5)	< 0,001
	Adinamia	2.861 (84,0)	545 (16,0)	3.406 (1,8)	< 0,001
	Coriza	45.672 (89,0)	5.618 (11,0)	51.290 (27,5)	< 0,001
	Artralgia	564 (95,1)	29 (4,9)	593 (0,3)	< 0,001
	Distúrbios alimentares, anorexia, inapetência	1.904 (93,2)	139 (6,8)	2.043 (1,1)	< 0,001
	Dor retrorbital	1551 (89,7)	179 (10,3)	1730 (0,9)	< 0,001
	Xerostomia	69 (85,2)	12 (14,8)	81 (0,0)	0,132
	Cansaço	2.200 (85,3)	380 (14,7)	2.580 (1,4)	< 0,001
	Lombalgia	2.511 (84,2)	471 (15,8)	2.982 (1,6)	< 0,001
	Dor/desconforto/distensão abdominal	477 (79,1)	126 (20,9)	603 (0,3)	< 0,001
	Boca amarga	349 (86,6)	54 (13,4)	403 (0,2)	0,028
	Dores em membros inferiores	357 (84,4)	66 (15,6)	423 (0,2)	< 0,001
	Dor no tórax	618 (86,1)	100 (13,9)	718 (0,4)	0,001
	Espirros	2.588 (90,8)	262 (9,2)	2.850 (1,5)	0,019

	Cardiopatia	18.761 (90,4)	1.984 (9,6)	20.745 (11,1)	< 0,001
	Puérpera	43 (87,8)	6 (12,2)	49 (0,0)	0,399
	Doença hematológica crônica	154 (91,7)	14 (8,3)	168 (0,1)	0,228
	Síndrome de Down	43 (97,7)	1 (2,3)	44 (0,0)	0,049
	Doença hepática	156 (91,8)	14 (8,2)	170 (0,1)	0,214
	Asma	588 (93,2)	43 (6,8)	631 (0,3)	0,002
	Diabetes	10.098 (90,2)	1.100 (9,8)	11.198 (6,0)	< 0,001
	Doença neurológica	1.078 (93,3)	77 (6,7)	1.155 (0,6)	< 0,001
	Outra pneumopatia	796 (96,4)	30 (3,6)	826 (0,4)	< 0,001
Morbidade e condições clínicas**	Imunodeficiência	1.214 (87,7)	171 (12,3)	1.385 (0,7)	< 0,001
	Doença renal crônica	931 (90,3)	100 (9,7)	1.031 (0,6)	0,037
	Obesidade	4.248 (96,5)	153 (3,5)	4.401 (2,4)	< 0,001
	HIV	24 (96,0)	1 (4,0)	25 (0,0)	0,251
	HAS	833 (81,3)	191 (18,7)	1.024 (0,5)	< 0,001
	Etilismo	172 (92,5)	14 (7,5)	186 (0,1)	0,124
	Epilepsia	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (0,0)	0,584
	AVC	174 (96,7)	6 (3,3)	180 (0,1)	0,001
	Alzheimer	147 (96,7)	5 (3,3)	152 (0,1)	0,003
	Tabagismo	964 (97,0)	30 (3,0)	994 (0,5)	< 0,001
	Hipertireoidismo	7 (100,0)	0 (0,0)	7 (0,0)	0,464
	Hipotireoidismo	617 (95,8)	27 (4,2)	644 (0,3)	< 0,001
Caso nosocomial**		1.595 (96,7)	54 (3,3)	1.649 (0,9)	< 0,001
Vacina**		3.342 (93,1)	248 (6,9)	3.590 (1,9)	< 0,001
Antiviral**		2.899 (97,6)	72 (2,4)	2.971 (1,6)	< 0,001
UTI**		7.925 (93,6)	539 (6,4)	8.464 (4,5)	< 0,001
Suporte ventilatório**		18.257 (92,7)	1.428 (7,3)	19.685 (10,6)	< 0,001
	Normal	247 (91,5)	23 (8,5)	270 (0,1)	
	Infiltrado intersticial	1.475 (74,9)	493 (25,1)	1.968 (1,1)	
	Consolidação	106 (92,2)	9 (7,8)	115 (0,6)	
	Misto	3.164 (96,0)	133 (4,0)	3.297 (1,8)	< 0,001
	Outro	856 (89,4)	102 (10,6)	958 (0,5)	
	Não realizado	7.247 (95,4)	352 (4,6)	7.599 (4,1)	
	Típico covid-19	8.630 (92,6)	685 (7,4)	9.315 (5,0)	
	Indeterminado covid-19	193 (96,0)	8 (4,0)	201 (0,1)	
	Atípico covid-19	492 (94,6)	28 (5,4)	520 (0,3)	
	Negativo para pneumonia	55 (100,0)	0 (0,0%)	55 (0,0)	< 0,001
	Outro	2.821 (96,7)	96 (3,3)	2.917 (1,6)	
	Não realizado	2.721 (91,6)	249 (8,4)	2.970 (1,6)	
Amostra**		20.184 (92,0)	1.767 (8,0)	21.951 (11,8)	0,845
	Secreção naso-orofaríngea	19.886 (92,0)	1.730 (8,0)	21.616 (11,6)	
	Lavado bronco-alveolar	89 (96,7)	3 (3,3)	92 (0,0)	
	Tecido <i>post mortem</i>	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	< 0,001
	Outra	64 (68,8)	29 (31,2)	93 (0,1)	

Tipo de teste*	ELISA	20 (74,1)	7 (25,9)	27 (0,0)	< 0,001
	ELISA IgM	113 (91,1)	11 (8,9)	124 (0,1)	
	ECLIA	50 (94,3)	3 (5,7)	53 (0,0)	
	ECLIA IgG	171 (95,5)	8 (4,5)	179 (0,1)	
	CLIA	18 (94,7)	1 (5,3)	19 (0,0)	
	RT-PCR	114.770 (90,1)	12.582 (9,9)	127.352 (68,4)	
	Teste rápido anticorpo	16.331 (88,7)	2.075 (11,3)	18.406 (9,9)	
	Teste rápido antígeno	15.211 (84,1)	2.878 (15,9)	18.089 (9,7)	
Critério final de classificação	Laboratorial	166.536 (89,6)	19.311 (10,4)	185.847 (99,8)	0,039
	Clínico epidemiológico	87 (96,7)	3 (3,3)	90 (0,0)	
	Clínico	101 (94,4)	6 (5,6)	107 (0,1)	
	Clínico-imagem	22 (95,7)	1 (4,3)	23 (0,0)	
Evolução	Cura	145.627 (90,0)	16.112 (10,0)	161.739 (86,9)	< 0,001
	Óbito	5.722 (88,8)	720 (11,2)	6.442 (3,5)	
	Tratamento domiciliar	5.821 (91,7)	529 (8,3)	6.350 (3,4)	
	Internado em UTI	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (0,0)	
	Internado	45 (84,9)	8 (15,1)	53 (0,0)	

Fonte: elaborada pelos autores.

\*exclusão dos casos em branco e ignorados;

\*\*inclusão apenas da resposta sim.

Na Tabela 3 observa-se que a média de idade dos infectados por covid-19 esteve em 40,93 anos (dp = 18,4, mínimo zero ano e máximo de 107 anos), com uma mediana de igual valor entre os grupos de vigilância epidemiológica.

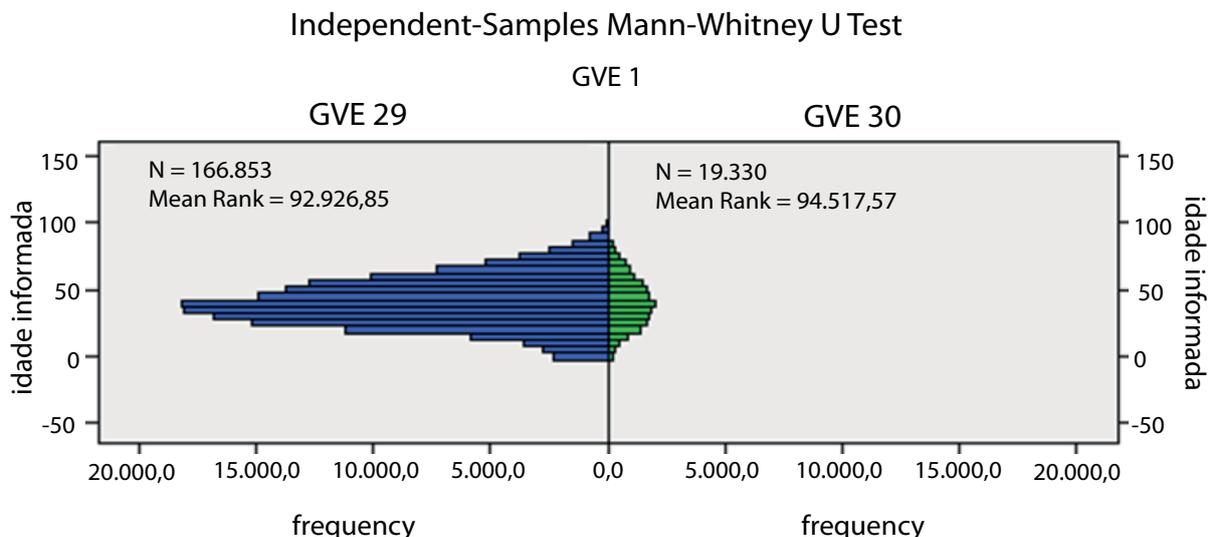
**Tabela 3.** Distribuição da idade dos casos de covid-19 total e por procedência, 2020.

Idade (n = 186.183)	População	GVE 29	GVE 30
Média	40,9	40,1	41,4
Mediana	40,0	40,0	40,0
IC[95%]	[40,8-41,0]	[40,8-41,0]	[41,2-41,7]
Mínimo	0	0	0
Máximo	107	107	101
Desvio padrão (dp)	18,4	18,3	18,8

Fonte: elaborada pelos autores.

A distribuição da idade por GVE é representada na [Figura 1](#), 89,6% do GVE XXIX e 10,3% do GVE XXX. O GVE XXIX é superior ao número de habitantes e, conseqüentemente, apresenta número elevado de contaminados na comparação.

Figura 1. Distribuição da idade dos infectados por procedência, 2020.



Fonte: elaborado pelos autores.

Teste U Mann-Whitney  $p < 0,001$

Na análise de cluster em duas etapas observa-se a formação de três agrupamentos (G1, G2 e G3), em que o G2 apresentou 40,9% dos casos de covid-19. A distribuição por grupo, representada no [Quadro 2](#), está classificada por importância dentro dos agrupamentos; as cores mais escuras representam os preditores com valores mais próximos ou iguais a 1,0. Os preditores mais importantes (1,0 e 0,8) no G2, maior agrupamento de casos identificados, foram febre (83,1%), dispneia (98,9%), saturação de  $O_2 < 95\%$  (98,9%), tosse (90,2%), desconforto respiratório. Todos necessitaram de suporte ventilatório, escolaridade e não tinham cardiopatia (64,2%). Além disso, os preditores com valores medianos (importância entre 0,6 e 0,4) não se queixaram de dor de garganta (65,1%), não tiveram cefaleia (72,6%), apresentaram outra pneumonia crônica, eram tabagistas ou ex-tabagistas, não necessitaram de internação em UTI (58,9%), não foram vacinados (81,6%) e não eram caso nosocomial (93,5%).

O segundo maior agrupamento, o um (1), representou 35,0% dos casos de covid-19, com os seguintes preditores mais importantes (importância 1,0 e 0,8): febre (72,5%), tosse (56,1%), saturação de  $O_2 < 95\%$  (94,4%), suporte ventilatório (98,8%), dispneia (88,4%), e desconforto respiratório. Os preditores identificados como medianos (importância a 0,6 e 0,4) nesse grupo foram escolaridade até 5ª série (46,0%) e ausência de mialgia (90,3%).

O último agrupamento, o G3, mostrou 24% dos casos da doença, retratando como preditores mais importantes (importância 1,0 e 0,8): inexistência de dispneia (56,4%) e saturação  $O_2 < 95\%$  (59,1%), necessidade de suporte ventilatório (66,4%), desconforto respiratório, presença de febre (68,9%) e tosse (76,9%). Os preditores medianos (importância entre 0,6 e 0,4) foram escolaridade e cardiopatia (69,6%).

Quadro 2. Agrupamentos por preditores para covid-19 no DRS XV, São José do Rio Preto, 2020.

Importância					
1,0	0,8	0,6	0,4	0,2	0,0
<b>G 2 n = 4.921 (40,9%)</b>		<b>G 1 n = 4.211 (35,0%)</b>		<b>G 3 n = 2.886 (24,0%)</b>	
Febre – Sim (83,1%)		Febre – Não (72,5%)		Dispneia – Não (56,4%)	
Dispneia – Sim (98,1%)		Tosse – Sim (56,1%)		Saturação O <sub>2</sub> < 95% – Não (59,1%)	
Saturação O <sub>2</sub> < 95% – Sim (98,9%)		Dor de garganta – Não (96,2%)		Suporte ventilatório – Sim (66,4%)	
Tosse – Sim (90,2%)		Cardiopatia – Sim (65,0%)		Desconforto respiratório	
Desconforto respiratório		Escolaridade até 5ª série – (46,0%)		UTI – Não (82,8%)	
Dor de garganta – Não (65,1%)		Cefaleia – Não (96,8%)		Escolaridade	
Suporte ventilatório – Sim (100,0%)		Diarreia – Não (93,4%)		Cardiopatia – (69,6%)	
Cefaleia – Não (72,6%)		Saturação O <sub>2</sub> < 95% – Sim (94,4%)		Vacina – Não (69,1%)	
Mialgia – Não (67,8%)		Diabetes – Não (62,4%)		Obesidade – Não (91,2%)	
Diarreia – Não (73,2%)		Mialgia – Não (90,3%)		Caso nosocomial – Não (84,9%)	
Escolaridade		Doença neurológica crônica		Tabagista/Ex-tabagista	
Cardiopatia – Não (64,2%)		Suporte ventilatório – Sim (98,8%)		Febre – Sim (68,9%)	
Diabetes – Não (82,2%)		UTI – Sim (50,4%)		Diabetes – Não (81,9%)	
Doença neurológica crônica		Outra pneumopatia crônica		Outra pneumopatia crônica	
Antiviral – Não (88,2%)		Tabagista/Ex-tabagista		Doença neurológica crônica	
Obesidade – Não (74,8%)		Doença renal crônica		Antiviral – Não (77,9%)	
Doença renal crônica		Dispneia – Sim (88,4%)		GVE 29 – (89,2%)	
Outra pneumopatia crônica		Vômito – Sim (95,4%)		Cor branca – (88,4%)	
Vômito – Não (87,6%)		Vacina – Não (86,1%)		Dor de garganta – Não (74,2%)	
Distúrbios alimentares		Caso nosocomial – Não (95,9%)		Doença renal crônica	
Imunodeficiência/imunossupressão		Distúrbios alimentares		Hipotireoidismo – Não (98,6%)	
Cansaço – Não (99,6%)		Etilismo – Não (98,1%)		Etilismo – Não (99,9%)	
Cor branca (85,9%)		Imunodeficiência/imunossupressão		Distúrbios gustativos	
Tabagista/Ex-tabagista		Antiviral – Não (79,0%)		Vômito – Não (88,4%)	
Artralgia – Não (99,3%)		AVE – Não (98,8%)		Asma – Não (98,2%)	
Alzheimer – Não (99,9%)		Doença hepática – Não (98,5%)		Cansaço – Não (98,1%)	
Adinamia		Hipotireoidismo – Não (95,9%)		Diarreia – Não (79,3%)	
Sexo masculino (59,1%)		Alzheimer – Não (99,1%)		Doença hepática crônica (99,7%)	

UTI – Não (58,9%)	Coriza – Não (94,0%)	Dor/desconforto/distensão abdominal
Distúrbios gustativos	Cor branca (87,7%)	AVE – Não (99,8%)
AVE – Não (99,8%)	Sexo masculino (53,4%)	Distúrbios olfativos
Odinofagia – Não (99,0%)	GVE 29 (93,6%)	Cefaleia – Não (81,5%)
Coriza – Não (90,7%)	Doença hematológica crônica	Artralgia – Não (99,9%)
Etilismo – Não (99,6%)	Adinamia	Distúrbios alimentares
Doença hepática – Não (99,6%)	Asma – Não (96,2%)	Tosse – Sim (76,9%)
Dor/desconforto/distensão abdominal	Cansaço – Não (98,3%)	Mialgia – Não (80,2%)
Vacina – Não (81,6%)	Dores nas costas/lombar	Epilepsia – Não (99,9%)
Doença hematológica crônica	Odinofagia – Não (99,7%)	Puérpera – Não (99,6%)
Hipertensão arterial	Hipertireoidismo – Não (99,7%)	Coriza – Não (91,3%)
Síndrome de Down – Não (100,0%)	Artralgia – Não (99,9%)	Odinofagia – Não (99,6%)
Caso nosocomial – Não (93,5%)	Dor retro-orbital	Dor no peito/tórax
Dores nas costas/lombar	Dor MMII – Não (100,0%)	Dores nas costas/lombar
GVE 29 (92,8%)	Obesidade – Não (79,5%)	Imunodeficiência/immunossupressão
Boca amarga – Não (99,7%)	Boca amarga – Não (99,9%)	Hipertensão arterial
Hipertireoidismo – Não (1000,0%)	Distúrbios olfativos	Dor MMII – Não (99,8%)
HIV – Não (100,0%)	Síndrome de Down – Não (99,8%)	Dor retro-orbital
Dor retro-orbital	Desconforto respiratório	Adinamia
Hipertireoidismo – Não (97,4%)	Epilepsia – Não (100,0%)	Hipertireoidismo – Não (100,0%)
Dor MMII – Não (99,9%)	Congestão/obstrução nasal	Doença hematológica crônica
Distúrbios olfativos	Dor no peito/tórax	Alzheimer – Não (99,7%)
Espirros – Não (99,9%)	Espirros – Não (99,8%)	Vertigem – Não (99,0%)
Congestão/obstrução nasal	Hipertensão arterial	HIV – Não (99,9%)
Puérpera – Não (99,8%)	Puérpera – Não (99,8%)	Síndrome de Down – Não (99,8%)
Xerostomia – Não (100,0%)	HIV – Não (99,9%)	Congestão/obstrução nasal
Asma – Não (96,9%)	Dor/desconforto/distensão abdominal	Espirros – Não (99,9%)
Epilepsia – Não (100,0%)	Vertigem – Não (99,2%)	Sexo Masculino (56,7%)
Vertigem – Não (99,2%)	Xerostomia – Não (100,0%)	Boca amarga – Não (99,8%)
Dor no peito/tórax	Distúrbios gustativos	Xerostomia – Não (100,0%)

Fonte: elaborado pelos autores.

## Discussão

A quantidade de notificações de casos de covid-19 fez com que o DRS XV, em 18 de agosto de 2021, somasse mais de um décimo de sua população contaminada com essa doença e, entre fevereiro de 2020 e 2021, fosse a regional de saúde que apresentou a maior taxa de incidência (1.187,3) e mortalidade (352,9) (por 100 mil habitantes) por covid-19.<sup>25</sup>

Alguns fatores podem ter contribuído para esse resultado, como a região do DRS XV ter polos econômicos, infraestruturas assistenciais que favorecem a utilização pela demanda por equipamentos de saúde dos municípios vizinhos e aglomerados espaciais que representam risco alto para disseminação da covid-19.<sup>25</sup> Além disso, foi um fator decisivo o fato de apenas um município do GVE XXIX, São José do Rio Preto, ser composto de quase 450 mil habitantes, com grande fluxo de pessoas, empresas, transporte, comércios e referência para atendimento médico, com circulação de pessoas de diferentes localidades. O município citado também representa um quantitativo populacional superior a toda população do GVE XXX,<sup>21</sup> o que justifica o menor número de contaminados nesse grupo.

Apesar das medidas de prevenção e controle da pandemia que foram decretadas pelo prefeito de São José do Rio Preto<sup>26</sup> e outros governantes,<sup>10</sup> o enfrentamento da covid-19 foi, por vezes, tratado com ações que demonstraram interesses em uma política de partido mais do que uma política de saúde. As restrições impostas na tentativa de contenção da covid-19 causaram descontentamento em parte da população que se manifestaram por meio de aglomerações,<sup>12</sup> ação que contraria as orientadas pelo Ministério da Saúde (MS) e OMS. Isso porque o isolamento social colabora para a redução de novos casos de covid-19,<sup>9</sup> no momento em que o país sofria com a escassez de equipamentos de proteção individual para os profissionais da saúde e o aumento de casos da doença.<sup>12</sup>

Outros países realizaram medidas para proteger a população da transmissão da covid-19. Nos Estados Unidos foi observado o fechamento das áreas com grande circulação de pessoas, como praias, e apontada a necessidade do aumento da capacidade hospitalar. A Coreia do Sul testou milhares de pessoas para a doença, o que possibilitou o conhecimento da situação sorológica da doença no país para as tomadas de decisões, além de ações comuns, como: o uso de máscaras, desinfetantes para as mãos à base de álcool e *homework*.<sup>27</sup>

A subnotificação é um problema no país, no estado e não deve fugir da região; a estimativa de casos foi 11 vezes maior que os notificados. Um dos motivos para a subnotificação de casos da doença pode estar no processo operativo da notificação.<sup>28</sup> A falta de testagem em massa,<sup>9,10</sup> que ocorreu apenas em sintomáticos, contribuiu para a dificuldade no controle da doença em razão da ausência de detecção prévia do vírus, favorecendo o agravamento dos casos, sobrecarregando os serviços hospitalares e, conseqüentemente, contribuindo para a subnotificação de casos de covid-19. Assim, tornou-se difícil a tomada de decisões para contenção da doença por causa da falta de conhecimento da real situação.<sup>29</sup>

O sistema de notificação de casos leves da doença, o e-SUS Notifica, foi implantado no início da pandemia, e os profissionais precisaram aprender a conduzi-lo juntamente com a nova doença, além de campos para preenchimento na notificação passarem a ser implantados com a evolução da covid-19. É compreensível que algumas dificuldades seriam inevitáveis com a ocorrência de uma nova doença com a capacidade de transmissão e letalidade que desencadeou problemas em todo o mundo, inclusive em países mais desenvolvidos do que o Brasil. Porém, o descontentamento fica evidenciado pela maneira com que as ações de saúde foram conduzidas, a demora por testagem da população, as subnotificações, os dados contestáveis que eram apresentados, as medidas imaginárias de tratamento que foram indicadas<sup>9</sup> e as mudanças de lideranças.<sup>30</sup>

A observação dos perfis epidemiológicos e clínicos das pessoas contaminadas pela covid-19 são informações importantíssimas na análise de acometidos pela doença, quando realizadas as notificações com rigoroso preenchimento. Em adição, as disponibilidades de campos de preenchimento que propiciem entender quem são as pessoas mais infectadas pela doença, observando tendências e proporcionando ações, por intermédio de políticas de saúde que promovam a prevenção do adoecimento da população priorizando os grupos de maior risco, como exemplo na campanha de vacinação contra a covid-19.<sup>11</sup>

No presente estudo, o sexo feminino foi o mais afetado pela doença, porém é preciso considerar que, assim como no estado, a população feminina é superior quando comparada à masculina.<sup>31</sup> Já os homens foram responsáveis pelo maior número de óbitos, acompanhando a prevalência do estado de São Paulo, entre 10 de fevereiro de 2020 e 1º de maio de 2021. Essa prevalência maior no sexo masculino tem como hipóteses a superioridade de comorbidades, comportamentos de risco (tabagismo/uso de álcool), exposições no trabalho, hábitos de higiene, menor procura de cuidados à saúde e diferença de resposta imunológica.<sup>25</sup>

A falta de preenchimento adequado dos campos disponíveis nas notificações da doença dificulta a análise de diversos dados, como a cor. Como a população brasileira é composta de quantitativos consideráveis de negros, que apresentam maior vulnerabilidade à doença, entende-se que a quantidade de notificados sem a informação pode ser composta de pessoas de cor parda ou preta ou que as informações de cor não estão corretas ou, ainda, que os negros não estão excessivamente expostos à doença como a literatura apresenta. O último questionamento é o mais revogável, pois os fatores de risco são indicações fortíssimas. Nos Estados Unidos, as comunidades negras também estavam mais suscetíveis às internações e mortes pela covid-19. Apesar de essa doença não escolher raça, condição social, gênero ou idade, as condições de vulnerabilidade a que estão expostas essas pessoas, que compõem a principal força de trabalho dos serviços considerados essenciais, desfavorecem o cumprimento das medidas de isolamento em suas casas; além disso, as comorbidades e as condições de moradia fazem delas as principais vítimas.<sup>32</sup>

Na presente análise, a variável escolaridade supera a falta de dados mencionada, apesar de a maioria dos informados ter cursado da 6ª série ao ensino médio; a quantidade não informada pode influenciar no resultado final e causar modificação em qualquer uma das demais opções. No Espírito Santo, até 31 de maio de 2020, a contaminação pela doença predominou entre pessoas com ensino médio completo.<sup>33</sup> Ao mesmo tempo, foi encontrado na literatura consultada, predomínio de infecção por covid-19 em pessoas com baixa escolaridade cuja justificativa foi pautada na premissa de que esses indivíduos representam dificuldades em respeitar adequadamente as recomendações para evitar a transmissão da doença.<sup>34</sup>

Este estudo revelou os principais preditores para grande parte dos casos de covid-19 na região do DRSXV: sintomas como febre, dispneia, baixa saturação de O<sub>2</sub>, tosse, desconforto respiratório, necessidade de suporte ventilatório e baixa escolaridade. Entre os sintomas da covid-19, foram descritos na literatura: febre, mal-estar, fadiga, tosse, dispneia leve, anorexia, dor de garganta, dor no corpo, dor de cabeça ou congestão nasal, podendo apresentar diarreia, náusea e vômito em casos leves,<sup>14,15</sup> desconforto na garganta, anosmia e ageusia.<sup>15</sup> Quando comparado à China, epicentro da pandemia, os sintomas encontrados foram febre, tosse, dispneia e mialgia/fadiga.<sup>14</sup> Assim, febre, tosse e dispneia são sintomas comuns observados em todos os locais citados. A sintomatologia não necessariamente está presente; casos assintomáticos foram constatados que, por algum motivo, não correspondiam à definição de suspeita da doença, obtiveram a confirmação da covid-19, tendo grande importância na transmissão da pandemia.<sup>15</sup>

As morbidades e condições podem colaborar para o agravamento dos casos de covid-19.<sup>15</sup> A cardiopatia, diabetes diabete e a obesidade são as morbidades mais apresentadas pelos infectados pela doença. No estado de São Paulo, as comorbidades mais observadas nos óbitos seguem igualmente as mais prevalentes nos pacientes contaminados.<sup>35</sup> Estudos evidenciaram que a obesidade representa um sério fator de risco para internação em UTI e óbito, principalmente quando associada às demais doenças já mencionadas.

Os fatores de risco podem ser entendidos como situações que aumentam o perigo da doença quando adquirida. No caso da covid-19 são destacados os fatores do hospedeiro, que estão ligados ao agravamento quando obtida a doença, como: idade, os idosos representaram maior risco de morte; o gênero, os homens estão mais expostos na comunidade, principalmente em alguns países (no Irã, por exemplo), e por causa de diferenças hormonais que aumentam a quantidade da enzima conversora da angiotensina (ECA) 2 nas mulheres. A doença cardiovascular também está relacionada com a expressão da ECA e com a danificação do sistema cardíaco causada pela covid-19, com a diabete e com o câncer. Há também os fatores ambientais para a contaminação que não podem ser esquecidos, representados por riscos ocupacionais, aglomerações, ventilação inadequada, entre outros.<sup>34</sup>

Uma importante ferramenta para detecção e avaliação do agravamento dos casos de covid-19 são os exames de imagem, a tomografia e a radiografia de tórax, considerando que resultados de RT-PCR podem apontar falso-negativo, principalmente em fases iniciais da doença, e tem o tempo de espera para a obtenção do resultado; esses exames permitem a avaliação no momento.<sup>36</sup> O primeiro método de imagem é considerado de alta sensibilidade, porém com baixa especificidade, e o segundo de alta sensibilidade, mas baixa especificidade na observação das lesões pulmonares.<sup>37</sup>

O país apresenta indisponibilidade ou baixa de disponibilidade de alguns equipamentos necessários na assistência hospitalar para os pacientes com covid-19, como tomógrafos. Cerca de 80% dos hospitais não dispõem desse equipamento e a maioria está localizada em grandes polos, onde a assistência suplementar está presente. Ainda que a região Sudeste do país seja uma das mais beneficiadas com este equipamento,<sup>38</sup> observamos a pequena quantidade de informações sobre resultados de tomografia computadorizada nos atingidos pela doença.

Os resultados analisados sobre a coleta de amostra e o tipo evidenciam problemas no registro das informações, já que centenas de notificações mostram a realização do método RT-PCR para detecção da doença. Isso ocorre por influência das diferentes variáveis existentes nos dois sistemas de notificação da doença. Assim, essas informações estão ligadas ao sistema Sivep-Gripe, que, por já estar estabelecido e ser comumente de uso do serviço de saúde hospitalar, possibilita diferentes maneiras de realização de coleta de material. O Brasil, até meados de abril de 2020, foi um dos países que menos testaram a população para a covid-19 quando comparado com Estados Unidos da América, Itália, Espanha, França e Alemanha. Ainda assim, somava quase o dobro de contaminados pela doença.<sup>29</sup>

O RT-PCR foi desde o início o método mais indicado para o diagnóstico da covid-19, porém a vivência inicial do serviço de epidemiologia, que não disponibilizava campos adequados para a digitação de tipos de exame que eram realizados, revelava a necessidade de encerramento das fichas e pode ter exercido influência em algumas análises.<sup>11,14</sup> Essa situação foi corrigida com o decorrer da pandemia.

A evolução dos casos de covid-19 apresentou óbitos como segundo menor valor, mas o quantitativo de internados e os pacientes em tratamento domiciliar ainda não estavam com essa hipótese descartada e a pandemia fez perdas irreparáveis. A taxa de letalidade da doença encontrada no DRS XV (3,6%) esteve semelhante à mundial (3,6%), no país (3,2%) e no estado de São Paulo (3,8%).<sup>23</sup> Isso serve para medir a gravidade da doença. Segundo a OPAS, a taxa de letalidade de uma pandemia em curso deveria utilizar a quantidade de casos de óbitos causados pela doença, dividida pela quantidade de casos recuperados e óbitos pela doença; o valor obtido deveria ser multiplicado por cem. Assim, o dado sofreria menor influência das informações atrasadas.<sup>26</sup>

Para poder entender melhor a gravidade da pandemia, as taxas de letalidade eram crescentes nas unidades federativas do país. Na SE 13, o Piauí liderava com 9,09%, seguido

por Pernambuco (7,35%) e São Paulo (5,97%). Na SE 14, apenas Tocantins não contava com óbito pela covid-19, mas o acumulado de casos era 3,8% maior. Já na SE 15, a maior taxa de letalidade pela doença foi encontrada na região nordeste. A mortalidade pela covid-19 é influenciada por vários fatores, como o acesso aos serviços de saúde, as condições sociais e estruturais, assim como a idade da população.<sup>5</sup>

Segundo Souza *et al.* (2020),<sup>15</sup> as pessoas mais testadas e contaminadas apresentam idade entre 47 e 59 anos. No DRS em estudo, havia diversos contaminados com 40 anos e, na publicação de 18 de agosto de 2021, realizada pelo governo do estado de São Paulo,<sup>35</sup> a faixa etária de 30 a 39 era a mais acometida pela covid-19. Na data-limite deste estudo, a vacinação da população contra a doença já estava em curso, e os idosos foram gradativamente os primeiros contemplados.

Apesar do atraso para a aquisição dos imunizantes e as desinformações geradas sobre a importância da vacinação, no final do primeiro mês de 2021, a imunização contra covid-19 foi iniciada no país. Sendo coordenada pelo Programa Nacional de Imunizações, e com quantitativo insuficiente para contemplar toda a população, foi necessário estabelecer grupos prioritários para a administração gradativa dos imunizantes.<sup>11</sup> Após um ano do início da campanha de vacinação, já havia evidências positivas em relação à redução da mortalidade de idosos pela doença.<sup>9</sup>

O Brasil, ainda que não fosse um país de primeiro mundo e apresentando fraquezas em seu sistema de saúde, possuía capacidade de enfrentamento dessa pandemia, seja pelas experiências vivenciadas com outras doenças, pela experiência do sistema de imunização que trabalha exemplarmente há anos, seja por seus dedicados profissionais de saúde.<sup>39</sup> Porém, condutas abordadas contribuíram para que mortes não fossem ceifadas.<sup>30</sup>

O presente estudo enfrentou limitações, como a falta de preenchimento de diversos campos nas notificações que podem ter comprometido as análises dos dados e a definição de um perfil dos pacientes contaminados. Esse problema, que é anterior à pandemia, pode ser causado por dificuldade na definição de caso, na demora para o diagnóstico, na inclusão de variáveis tardiamente, por racismo estrutural, por falta de recurso humano capacitado para utilizar os sistemas, por baixa qualidade tecnológica nos serviços<sup>18</sup> e na urgência em obter números, resultando em dados incompletos.<sup>40</sup> Para que os sistemas de saúde possam produzir informações que fortaleçam a vigilância, controle das doenças e a correção de desigualdades, com políticas e programas de saúde que atendam aos mais vulneráveis, é necessário garantir a completude, a especificidade, a simplicidade, a aceitabilidade e a confiabilidade.<sup>40</sup>

## Conclusão

Conclui-se que a pandemia da covid-19 atingiu o mundo, infectando diversas pessoas, levando muitas à morte e trazendo inúmeros desafios ao sistema de saúde,

que necessitou estabelecer estratégias, muitas vezes não bem-sucedidas ou adequadas, para lidar com a situação sanitária imposta. No DRS XV, a maioria dos contaminados é representada pela população da GVE XXIX – São José do Rio Preto, com maior índice populacional.

Esse GVE contempla o município de São José do Rio Preto, com maior número de habitantes e referência de várias cidades vizinhas para atendimento a saúde, emprego, mercadorias e lazer. Essa situação favorece a grande circulação de pessoas, incluindo localidades mais distantes. O governante local implantou medidas restritivas baseadas nas informações epidemiológicas da doença na tentativa de mitigar a covid-19, porém dividiu opiniões quanto às suas decisões e enfrentou diversas críticas, principalmente de proprietários de estabelecimentos comerciais. Além disso, nos municípios vizinhos havia poucas ou nenhuma condutas implantadas que restringiam a circulação de pessoas.

Em razão de diversas orientações sobre as definições de casos suspeitos da doença, sobretudo a ausência de testagem em massa, a demora inicial para obtenção dos resultados de covid-19, pela sobrecarga dos laboratórios que estavam habilitados a realizar o procedimento e interesses políticos e a não adoção de medidas restritivas que poderiam influenciar na pressão por restrições que envolveriam questões econômicas, há razões para acreditar que a subnotificação foi superior à estimada.

As notificações realizadas também apresentaram debilidade nas informações, gerando obstáculos para análise dos dados, principalmente quando consideramos cor, escolaridade e resultados de exames importantes, como RX e tomografia computadorizada, que são utilizados para a avaliação da evolução da doença. A falta de padronização e de campos disponíveis para digitação das informações é uma das situações responsáveis por essa questão.

O desenvolvimento e a transmissão da doença são influenciados por condições sociodemográficas e clínicas, como observado no perfil de escolaridade e idade média dos afetados, assim como as doenças preexistentes e o acesso a recursos de diagnóstico. O método mais utilizado, no território estudado, para identificação da covid-19 foi considerado o padrão ouro: o RT-PCR. Entretanto, os exames de imagem são importantes quando encarada a possibilidade de resultados falsos-negativos e para a avaliação da gravidade dos casos.

As morbidades predominantes nos casos de covid-19 são unânimes quanto às cardiopatias, à diabete e à obesidade. O sexo masculino foi o responsável pela maioria dos óbitos pela doença, resultado dos hábitos sociais, de trabalho, higiênicos e imunológicos dos homens. O público mais atingido no presente estudo não foram os idosos – seria importante a comparação com a faixa etária dos óbitos pela doença no mesmo período. Outra situação é a verificação da cobertura vacinal contra a covid-19, a partir de janeiro de 2021 até agosto do mesmo ano, considerando que a disponibilidade do imunizante era insuficiente a toda a população e em início de campanha foi utilizada a estratégia de

vacinação gradual dos grupos prioritários. É possível que, mesmo nesse curto espaço de tempo, mudanças possam ser evidenciadas na transmissão e gravidade da doença.

Ainda que algumas dificuldades descritas tenham sido observadas no desenvolvimento do trabalho, o presente estudo forneceu informações para o serviço regional avaliar os perfis mais afetados pela doença e entender que interesses políticos precisam se alinhar à saúde para que todos consigam se beneficiar com as políticas públicas que minimizem o risco do adoecimento e óbito pela doença.

Entretanto, a mortalidade por covid-19 fez vítimas que poderiam estar na companhia de suas famílias, tendo suas morbidades controladas. Alguns questionamentos são importantes, como: Será que aprendemos a lidar com a covid-19? Estamos utilizando o conhecimento que adquirimos com essa doença para controlá-la? Como podemos preparar o cenário para doenças desconhecidas e evitar mortes? Como parear as necessidades econômicas e de saúde de um país? A educação permanente e continuada dos profissionais da saúde é uma realidade? Outros trabalhos poderiam se aprofundar no quantitativo de casos de covid-19 nos municípios e em suas medidas de restrição para mitigar a doença, ou em como a vacinação influenciou os indicadores de contaminados e óbitos.

## Referências

1. Paiva CI, Nasr AMLF, Magatão DS, Ditterich RG, Guimarães RRM, Piler RA, et al. Perfil epidemiológico da Covid-19 no Estado do Paraná. R. Saúde Públ. Paraná. 2020;3(Supl 1):39-61. doi: <https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p39>.
2. Moreira R S. Análises de classes latentes dos sintomas relacionados à COVID-19 no Brasil: resultados da PNAD-COVID19. Cad. Saúde Pública. 2021;7(1):e00238420. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00238420>.
3. Escosteguy CC, Eleuterio TA, Pereira AGL, Marques MRVE, Brandão AD, Batista JPM. COVID-19: estudo seccional de casos suspeitos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro e fatores associados ao óbito hospitalar. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília. 2021;30(1):e2020750. doi: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100023>.
4. Almeida W da S de, Szwarcwald CL, Malta DC, Barros MB de A, Souza Júnior PRB de, Azevedo LO, et al. Mudanças nas condições socioeconômicas e de saúde dos brasileiros durante a pandemia de COVID-19. Rev bras epidemiol [Internet]. 6 de janeiro de 2021 [citado 27 de março de 2022];23. [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbepid/a/w8HSZbzGgKCDFHmZ6w4gyQv/abstract/?lang=pt>].
5. Souza CDF de, Paiva JPS de, Leal TC, Silva LF da, Santos LG. Evolução espaçotemporal da letalidade por COVID-19 no Brasil, 2020. J bras pneumol [Internet]. 17 de junho de 2020 [citado 27 de março de 2022];46. [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <http://www.scielo.br/j/jbpneu/a/bBv9xVPJX3YqFXftJvxGcYq/?lang=pt>].

6. Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, et al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clinical Obesity*. 2020;10(6):e12403.
7. Carvalho AD, Deus AAF, Trindade TCS, Tittoni AA. Perfil epidemiológico dos casos e óbitos por síndrome respiratória aguda grave confirmados para COVID-19. *Rev. baiana saúde pública*. 2021;45(n especial1): 19-32. doi: [https://doi.org/10.22278/2318-2660.2021.v45.NEspecial\\_1.a3252](https://doi.org/10.22278/2318-2660.2021.v45.NEspecial_1.a3252).
8. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial – Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19. Semana Epidemiológica 33-15/8 a 21/8/2021. [Brasília]: Ministério da Saúde (BR); 2021. [Acesso em: 28 de novembro de 2024]. [Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_77-3.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_77-3.pdf)].
9. Lopes MLDS, Lima KC. A pandemia COVID-19 e os erros na condução da sua abordagem em termos populacionais. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol*. 2021;24(3):e210163.
10. Farias HS. O avanço da Covid-19 e o isolamento social como estratégia para redução da vulnerabilidade. *Espaço e Economia Revista brasileira de geografia econômica* [Internet]. 7 de abril de 2020 [citado 27 de março de 2022];(17). [Acesso em: 6 de março de 2022] [Disponível em: <https://journals.openedition.org/espacoeconomia/11357>].
11. Lana RM, Freitas LP, Freitas CTC, Pacheco AG, Carvalho LF, Villela DAM, et al. Identificação de grupos prioritários para a vacinação contra COVID-19 no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2021;37(10):e000498215. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00049821>.
12. Lorenz T. Manifestações e aglomerações em períodos de pandemia por COVID-19. *Manifestações em períodos de pandemia*. Vol. 3, *InterAmerican Journal of Medicine and Health*. 2020.
13. Custódio ACD, Ribas FV, Toledo LV, Carvalho CJ, Lima LM, Freitas BAC. Internações hospitalares e mortalidade por síndrome respiratória aguda grave: comparação entre os períodos pré-pandêmico e pandêmico. *Rev Bras Epidemiol*. 2021; 24:e210052. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720210052>.
14. Zappellini Netto AR, Vivian JB, Costa KC, Pegoretti ML, Piccolo F, Maeyama MA. Uma análise das recomendações governamentais brasileiras no enfrentamento da pandemia da Covid-19 a partir das evidências disponíveis. *Braz. J. Hea. Rev*. 2020;3 (3), 4735-59. [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/10284/8613>]. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n3-064>.
15. Souza SBJ, Frota GM, Souza IBJ, Ramos ASMB, Gonçalves RP, Mouta AAN, et al. Compreensão das características clínicas do COVID-19: uma revisão narrativa | *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 25 de julho de 2020. [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/3762>].
16. Jardim TV, Jardim FV, Jardim LMV, Coragem JT, Castro CF, Firmino GM, et al. Alterações no Perfil dos Pacientes atendidos no Pronto-Socorro durante o Surto de COVID-19 em um Hospital Geral Especializado em Tratamento Cardiovascular no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(1):140-3. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200595>.
17. Bittencourt RJ. Testagem de rastreio e busca ativa de infectados assintomáticos pelo SARS-COV-2: a visão do planejamento em saúde pública. *Comunicação em Ciências da Saúde*. 7 de abril de 2020; 31:07-15.

18. Ossege CL. Performance of resident health care professionals on Covid-19 combat: an experience report from the Health Department of the Federal District, Brazil. *n e*. 3:28.
19. Borges GM, Crespo CD. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma análise dos grupos de risco a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 26 de outubro de 2020 [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csp/a/YKRHjz3cSF5sphHX3WVzJRm/?format=html>].
20. Lopes IS. Ausência de raça e gênero no enfrentamento da pandemia no Brasil. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde*. 2021;15 (2):294-300. <https://doi.org/10.29397/reciis.v15i2.2409>.
21. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados – SEADE. População no Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto. [Acesso em: 4 de novembro de 2021] [Disponível em: <https://produtos.seade.gov.br/produtos/projpop/index.php>].
22. Tanaka YO, Drumond Júnior M, Cristo EB, Spedo SM, Pinto NRDS. Uso da análise de clusters como ferramenta de apoio à gestão no SUS. *Saúde e Sociedade*. 2015;24(1):34-45.
23. Costa GGO. Uso da técnica Two Step Cluster para segmentação de funcionários de uma empresa no Rio de Janeiro segundo clima organizacional: um estudo de caso. *Revista da Estatística UFOP*. 2017;6: 2237-8111.
24. Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS. Como estimar a mortalidade pela doença do novo coronavírus (COVID-19). Informe científico. 2020. OPAS-W/BRA/COVID-19/20-110.
25. Lorenz C, Ferreira PM, Masuda ET, Lucas PCC, Palasio RGS, Nielsen L. COVID-19 no estado de São Paulo: a evolução de uma pandemia. *Rev Bras Epidemiol*. 2021;24: E210040. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210040>.
26. São José do Rio Preto. Decreto nº 18.841 de 2 de março de 2021. Dispõe sobre novas medidas restritivas de enfrentamento da pandemia de COVID-19 e dá outras providências. Registrado no Livro de Decretos e, em seguida, publicado por afixação na mesma data e local de costume e pela Imprensa Local. [Acesso em: 6 de março de 2022] [Disponível em: <https://www.riopreto.sp.gov.br/wp-content/uploads/arquivosPortalGOV/coronavirus/decretos/18841/Decreto-18841.pdf>].
27. Khan AH, Tirth V, Fawzy M, Mahmoud AED, Khan NA, Ahmed S, et al. COVID-19 transmission, vulnerability, persistence and nanotherapy: a review. *Environ Chem Lett*. Agosto de 2021;19(4):2773–87.
28. Prado MF, Antunes BBP, Bastos LSL, Peres IT, Silva AAB, Dantas LF, et al. Análise da subnotificação de COVID-19 no Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(2):224-8.
29. Oliveira TM de, Araújo ACO. Consequências da subnotificação dos casos de COVID-19 para a saúde pública no Brasil. *Inter American Journal of Medicine and Health* [Internet]. 2 de novembro de 2020. [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <https://iajmh.emnuvens.com.br/iajmh/article/view/150>].
30. Sindicato dos Servidores Públicos do Maranhão. SINDSEP. Pesquisa revela que Bolsonaro executou uma “estratégia institucional de propagação do coronavírus”. Ano XIX Nº 4134, 22 de janeiro de 2021. [Acesso em: 29 de maio de 2022] [Disponível em: [http://sindsep.org.br/wpcontent/uploads/2021/01/Di%C3%A1rio\\_4134.pdf](http://sindsep.org.br/wpcontent/uploads/2021/01/Di%C3%A1rio_4134.pdf)].

31. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados – SEADE. Seade divulga perfil das mulheres no Estado de São Paulo, 02/03/2020. [Acesso em: 29 de maio de 2022] [Disponível em: <https://www.seade.gov.br/seade-divulga-perfil-das-mulheres-no-estado-de-sao-paulo/#:~:text=De%20acordo%20com%20as%20informa%C3%A7%C3%B5es,seja%2C%2022%2C9%20milh%C3%B5es>].
32. Gaynor TS, Wilson M E. Social Vulnerability and Equity: The Disproportionate Impact of COVID-19 – Gaynor – 2020 – Public Administration Review – Wiley Online Library.2020;80(5)-832-838 [Internet]. [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/puar.13264>].
33. Ferreira ADS, Perovano LS, Barboza LI, Nascimento WM, Silva FM, ReisEC. Perfil sociodemográfico dos pacientes confirmados para Covid-19 residentes no Espírito Santo, Brasil. AtoZ: novas práticas em informação e conhecimento. 2020;9(2): 216-23.
34. Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Kafil HS, Vegari A, et al. Risk Factors for COVID-19. Le Infezioni in Medicina. 2020; 4: 469-74.
35. Governo do Estado de São Paulo. Novo Coronavírus (COVID-19) – Situação Epidemiológica. 2021. [Acesso em 02 março 2022] [Disponível em: [https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/coronavirus/2021/agosto/coronavirus180821\\_situacao\\_epidemiologica.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/coronavirus/2021/agosto/coronavirus180821_situacao_epidemiologica.pdf)].
36. Fonseca EKUN, Ferreira LC, Loureiro BMC, Strabelli DG, Farias L de PG de, Queiroz GA de, et al. Tomografia computadorizada de tórax no diagnóstico de COVID-19 em pacientes com resultado falso-negativo na RT-PCR. Einstein (São Paulo) [Internet]. 5 de novembro de 2021 [Acesso em: 06 de março de 2022] [Disponível em: <http://www.scielo.br/j/eins/a/6JZ6dKmBLJ6prwkdSNjxQ/Sx/?format=html&lang=pt>].
37. Silva S, Oliveira C, Camelo E, Lamas R, Araújo T, Pinto A. Papel da Imagem Médica no diagnóstico de pneumonia por COVID-19. ROENTGEN. 2020;1 (1): 55-9.
38. Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ. Nota Técnica 1. Limites e possibilidades dos municípios brasileiros para o enfrentamento dos casos graves de Covid-19. Rio de Janeiro, 10 de abril de 2020. [Acesso em: 29 de maio de 2022] [Disponível em: [https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/08/nt\\_1\\_portela\\_et\\_al\\_limites\\_e\\_possibilidades\\_dos\\_municipios\\_b.pdf](https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/08/nt_1_portela_et_al_limites_e_possibilidades_dos_municipios_b.pdf)].
39. Henriques CMP, Vasconcelos W. Crises dentro da crise: respostas, incertezas e desencontros no combate à pandemia da Covid-19 no Brasil. Estud. av. 2020;34(99). DOI: <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.3499.00310.1590/s0103-4014.2020.3499.003>.
40. Silva LG da, Louvison MCP. Disponibilidade de dados na pandemia de COVID-19: hospitalização, acesso e iniquidades no estado de São Paulo–BR. Rev. Saúde Digital Tec. Educ. 2022;7. [Acesso em: 6 de março de 2022] [Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/64033>].

## Contribuição dos autores

A autora Luana Coiado Poiana contribuiu na concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados e redação do trabalho científico. A autora Natália Sperli Geraldês Marin dos Santos Sasaki contribuiu com os cálculos estatísticos e revisão crítica do trabalho. A autora Maria de Lourdes Sperli Geraldês Santos contribuiu com a orientação e revisão crítica do trabalho.

## 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.

Artigo original

# O componente educativo para prevenção da febre maculosa em São Bernardo do Campo na região metropolitana de São Paulo

The educational component for the prevention of spotted fever in São Bernardo do Campo in the metropolitan region of São Paulo

Marco Aurélio Ferreira<sup>[1]</sup>, Cristina Sabbo da Costa<sup>[2]</sup>, Denise Pimentel Bergamaschi<sup>[3]</sup>

<sup>[1]</sup>Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo, Divisão de Veterinária e Controle de Zoonoses, São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Pasteur, São Paulo, Brasil

<sup>[3]</sup>Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Marco Aurélio Ferreira

E-mail: marcoaurelio.educador@gmail.com

Instituição: Divisão de Veterinária e Controle de Zoonoses

Endereço: Av. Dr. Rudge Ramos, 1.740, Rudge Ramos, CEP: 09638-000. São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Ferreira MA, Costa CS, Bergamaschi DP. O componente educativo para prevenção da febre maculosa em São Bernardo do Campo na região metropolitana de São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41391. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41391>

Primeira submissão: 04/11/2024 • Aceito para publicação: 27/11/2024 • Publicação: 30/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A febre maculosa é uma doença transmitida por carrapatos do gênero *Amblyomma*, infectados por bactérias do gênero *Rickettsia*. No Brasil, observa-se aumento de casos, de taxas de letalidade e de expansão das áreas de transmissão. Na Região Metropolitana de São Paulo, o *Amblyomma aureolatum* parasita cães domésticos em áreas degradadas e de ocupação da borda da Mata Atlântica. **Objetivo:** O trabalho propõe reflexão sobre ações educativas de prevenção do agravo e promoção da saúde por meio do estudo de materiais e atividades educativas desenvolvidas em São Bernardo do Campo - SP, no período de 2001 a 2023. **Método:** Promoveram-se revisão documental e análise de conteúdo por meio do tratamento e interpretação do material disponível e descrição espacial de casos e mapas de áreas de risco. **Resultados:** No período, foram confirmados 40 casos da doença. Os materiais educativos impressos e digitais desenvolvidos evidenciaram ampliação de conteúdos a respeito da doença e a inclusão dessa temática com conteúdo apropriado para a realidade entomológica local. Ressalta-se a adesão da população às ações realizadas. **Conclusão:** o componente educativo se apresentou como ferramenta imprescindível no desenvolvimento e na aplicação de ações de vigilância e controle desse agravo. Entretanto, se faz necessário planejamento detalhado das ações educativas, assegurando abordagens abrangentes e adequação dos materiais, considerando o perfil da população a ser atingida, os resultados esperados, a avaliação dos materiais e o alcance de seu uso.

**Palavras-chave:** *Amblyomma aureolatum*, febre maculosa, educação em saúde, promoção à saúde, prevenção em saúde.

## Abstract

**Introduction:** Spotted Fever is a disease transmitted by ticks of the genus *Amblyomma*, infected by bacteria of the genus *Rickettsia*. In Brazil, there is an increase in cases, lethality rates, and expansion of transmission areas. In the Metropolitan Region of São Paulo, *Amblyomma aureolatum* parasitizes domestic dogs in degraded areas and occupations on the edge of the Atlantic Forest. **Objective:** The study proposes reflection on educational actions for disease prevention and health promotion, through the study of educational materials and activities developed in São Bernardo do Campo - SP, from 2001 to 2023. **Method:** Documentary review and content analysis were carried out through the treatment and interpretation of the available material, and spatial description of cases and maps of risk areas. **Results:** In the period, 40 cases of the disease were confirmed. The printed and digital educational materials developed in the period showed an expansion of content about the disease and the inclusion of this theme with content appropriate to the local entomological reality. The population's adherence to the actions carried out is highlighted. **Conclusion:** the educational component was presented as an essential tool in the development and application of surveillance and control actions for this disease. However, detailed planning of educational actions is necessary, ensuring comprehensive approaches and adequacy of materials, considering the profile of the population to be reached, the expected results, the evaluation of materials and the scope of their use.

**Keywords:** *Amblyomma aureolatum*, Spotted fever, Health education, Health promotion, Health prevention.

## Introdução

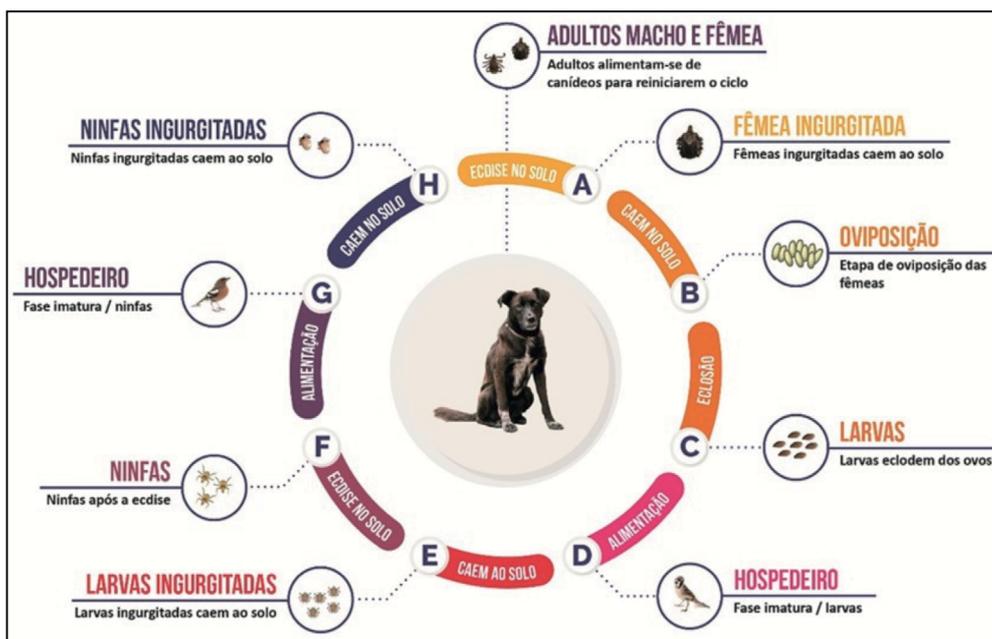
A febre maculosa (FM) é uma infecção aguda causada por bactérias do gênero *Rickettsia*, transmitida por carrapatos, e foi identificada pela primeira vez nos Estados Unidos da América (EUA), em 1899, e relatada no Brasil em 1929.<sup>1,2</sup> No país, ocorrem casos de FM relacionados às bactérias *Rickettsia rickettsii* e *Rickettsia parkeri* (cepa da Mata Atlântica). A FM está presente na região Sudeste e tem em sua cadeia de transmissão carrapatos do gênero *Amblyomma* (Acari: *Ixodidae*). No Brasil, existem 29 espécies de carrapatos desse gênero, dos quais o *A. aureolatum* é o implicado na transmissão da FM na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP), o *A. sculptum* em áreas do interior do estado e o *A. ovale* em áreas litorâneas do estado.<sup>3</sup>

As riquetsioses, doenças associadas às bactérias do gênero *Rickettsia*, podem ser graves, e os humanos geralmente atuam como hospedeiros acidentais, tendo os carrapatos como os principais vetores desse agravo.<sup>4</sup>

Para o diagnóstico, devem-se utilizar testes sorológicos específicos, e, na ausência de tratamento rápido e oportuno, a letalidade da FM pode chegar a 80%. O uso precoce de antimicrobianos como a Doxiciclina é crucial para reduzir essa taxa.<sup>5</sup> O quadro clínico da doença é frequentemente confundido com outras febres hemorrágicas, dificultando o diagnóstico. Para os casos suspeitos, é recomendável iniciar o tratamento imediatamente, considerando a rápida evolução da doença para formas mais graves. Outras ações que minimizam a incidência da FM são as medidas de prevenção e controle dos vetores, além de orientação à população, principalmente em locais de transmissão conhecida.<sup>6</sup>

Áreas preservadas de mata com a presença de canídeos silvestres, como o cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*), são nichos onde o vetor e a bactéria coexistem em equilíbrio ambiental. Entretanto, em áreas fragmentadas de Mata Atlântica, com alteração desse equilíbrio, cães domésticos com acesso frequente às áreas de mata, tornam-se potenciais hospedeiros de carrapatos (*A. aureolatum*) na fase adulta e disseminadores da bactéria (*Rickettsia rickettsii*) aos seres humanos, podendo transmiti-la em apenas dez minutos depois da fixação do carrapato na pele. É importante ressaltar que, em fases imaturas, como larvas e ninfas, os carrapatos costumam parasitar aves passeriformes e roedores, não tendo participação na transmissão e na importância epidemiológica nessa região ([Figura 1](#)).<sup>7</sup>

Figura 1. Ciclo biológico do *A. aureolatum*.



Fonte: Ferreira, 2022.<sup>8</sup>

A literatura científica alerta para o efeito de mudanças na paisagem com impacto na interação entre hospedeiros, vetores e patógenos, representando uma ameaça à saúde pública. Assim, a deterioração de florestas decorrente de ações humanas favorece a emergência de doenças infecciosas, como a FM, pela perda da biodiversidade e aumento da prevalência de patógenos.<sup>9</sup>

Em áreas preservadas, observa-se menor risco de infecção pela manutenção do ciclo silvestre do carrapato envolvido na transmissão da doença. Com a degradação ambiental e a presença do ser humano e de animais domésticos no ambiente alterado, o carrapato passa a parasitar animais carnívoros, entre eles o cão doméstico.<sup>10,11</sup>

Para a classificação de áreas de risco para a FM, devem-se considerar a presença de carrapatos do gênero *Amblyomma* e as condições que favorecem sua presença, além da circulação da *Rickettsia rickettsii*. Pesquisas ecoepidemiológicas na RMSP utilizam a classificação das áreas em três tipos: i) Silenciosa, área em que não existe informação sobre a presença do vetor; ii) Sem infestação, área em que houve pesquisa de campo, mas não a presença do vetor e iii) Infestada, área em que houve pesquisa de campo com presença de carrapatos confirmados em laboratório.<sup>6</sup>

Para a compreensão da dinâmica de doenças infecciosas e o controle de ectoparasitos, a combinação de elementos ecológicos e epidemiológicos abrangendo o agente infeccioso, vetores, hospedeiros e fatores ambientais denomina-se ecoepidemiologia. Alguns autores reforçam a importância de associar intervenções sanitárias e ações de educação em saúde junto às comunidades acometidas por essa enfermidade.<sup>12,13</sup>

A adoção de uma visão dialógica para as ações delineadas na área da educação em saúde deve não apenas basear-se na realidade e na vivência dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) como também contar com ações complementares nas áreas de comunicação e educomunicação, visando à promoção de hábitos saudáveis com o uso de instrumental pedagógico adaptado ao público, seja este a comunidade, os profissionais de saúde, seja os gestores. Essa estratégia facilita a interação, a troca de informações e a mobilização social relacionadas a esse agravo.<sup>14</sup> No campo da prevenção primária à saúde, é comum encontrar ações voltadas à identificação de riscos, porém há necessidade de um incremento sobre as ações educativas visando à abordagem de elementos relacionados ao reconhecimento precoce dessa doença para que se evitem novas ocorrências e óbitos. As ações educativas devem avançar, para que haja uma rápida reação dos indivíduos, com base na identificação dos aspectos ecoepidemiológicos desse agravo, que envolve alguns cuidados especializados, como a identificação de sintomas após a picada de um carrapato. Esse evento solicita atendimento imediato às unidades de saúde, acompanhado da informação relativa ao parasitismo pelo carrapato e suspeita de possível infecção por essa doença. Nesse aspecto, a participação ativa dos indivíduos pode intervir de forma positiva para o diagnóstico, o tratamento e a recuperação, evitando, assim, as ocorrências de óbitos.<sup>7,15</sup>

Em estudo recente, resultado de curso de mestrado, realizou-se a análise de dados de FM em um município da RMSP, onde foi traçado um perfil ecoepidemiológico desse agravo com base na análise espacial e na identificação de características geográficas no município. Foram identificados os recursos educacionais e comunicacionais utilizados, com base nas ações educativas desenvolvidas de 2001 a 2023.<sup>15</sup> Constituiu objetivo do presente estudo avaliar os materiais educativos e ações realizadas visando a uma reflexão sobre o papel dessas estratégias pedagógicas para a vigilância e o controle da FM e a possível diminuição de casos e óbitos no município.

## Métodos

O estudo foi realizado no município de São Bernardo do Campo – RMSP, que ocupa uma área de 409,5 km<sup>2</sup> e, em 2022, tinha uma população de 810 729 habitantes, com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) considerado muito alto.<sup>16</sup>

Para a análise espacial dos casos, utilizou-se o desenho epidemiológico do tipo estudo observacional descritivo e ecológico, com apresentação dos casos confirmados de FM em mapas elaborados por meio da técnica de Kernel,<sup>17</sup> com indicação de características paisagísticas. Imagens de satélite pelo Google Earth Pro foram utilizadas destacando as áreas de mata em relação à ocupação humana. Para o mapa de densidade de casos pela técnica de Kernel, utilizou-se o *software* de informações geográficas, QGIS.<sup>18</sup> Os dados relativos à FM estavam registrados na Secretaria Municipal de Saúde (SMS), com identificação do local e ano de ocorrência da doença.

Para descrever ações de educação e comunicação em saúde, foi realizada uma pesquisa bibliográfica e documental, avaliando os materiais e as ações desenvolvidas pela SMS de São Bernardo do Campo, de 2001 a 2023. Utilizou-se análise de conteúdo, por meio do tratamento e interpretação do material disponível. Consideraram-se como variáveis de interesse informações sobre a doença, o agente etiológico, o vetor, características do meio ambiente e modo de transmissão, diagnóstico, tratamento e prevenção. Com base nesses componentes, realizou-se análise e interpretação do material por dois avaliadores, procurando-se responder às questões: quem produziu, por que foi produzido, o que foi produzido, com que efeito e para quem foi produzido o material.<sup>19,20</sup>

O estudo teve anuência da Secretaria de Saúde do Município de São Bernardo do Campo e teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa CAAE nº 65570422.1.0000.5421, com parecer nº 5.807.363, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510, de 7 de abril de 2016.

## Resultados

### Achados epidemiológicos da FM em São Bernardo do Campo

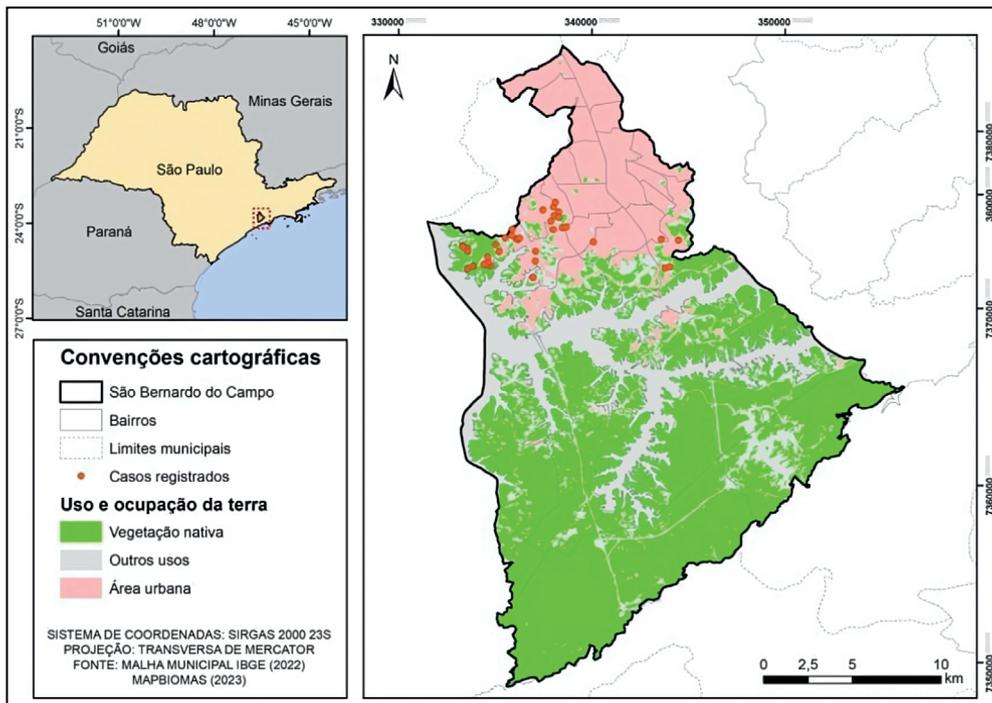
Foram registrados 40 casos de FM de residentes do município de São Bernardo do Campo, de 2001 a 2023, que se distribuem em quatro áreas: Grande Alvarenga, Cooperativa, Alves Dias e Montanhão. Nos Mapas [1](#) e [2](#), podem-se observar a distribuição dos casos, a fragmentação florestal e a bacia hidrográfica onde se localiza o município. No [Mapa 2](#), destacam-se a densidade de casos e as áreas mais afetadas pela doença.

### O componente educativo da febre maculosa na RMSP

Para o processo de avaliação do componente educativo do programa de vigilância e controle da FM no município, considerou-se o trabalho integrado entre os técnicos das equipes de saúde, do âmbito estadual e municipal. Destacam-se a interlocução e a interação dessas equipes na participação conjunta na organização das atividades que vinham sendo constituídas para a RMSP, pois os aspectos epidemiológicos desse agravo nessa região vinham se configurando com grande diferencial daqueles apresentados em outras áreas do estado, como o interior paulista e o litoral.

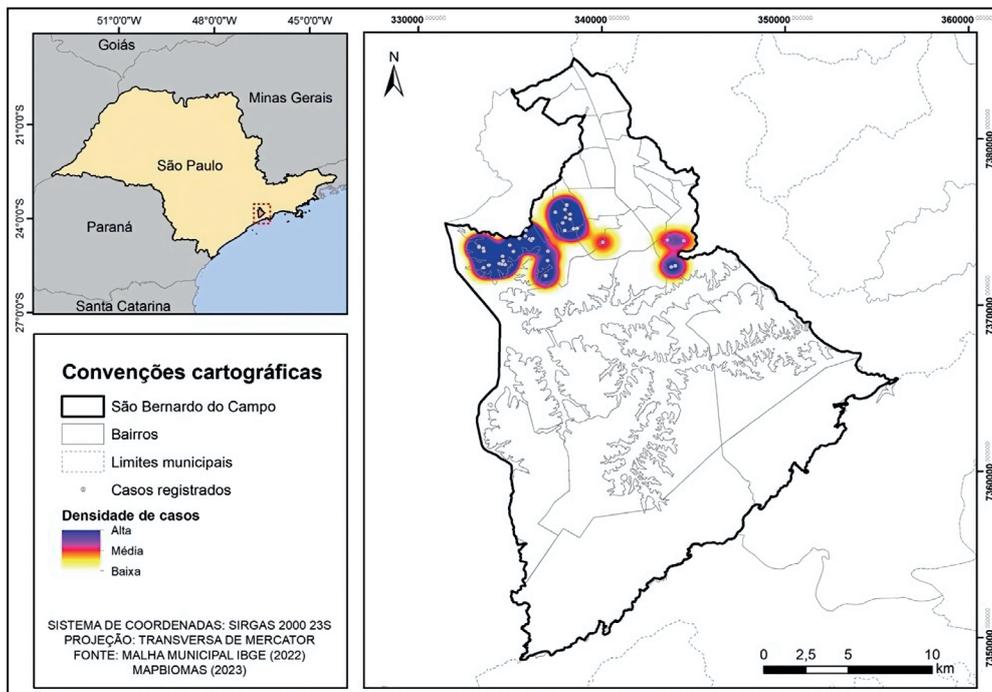
Em 2014, foi estabelecido o Grupo Técnico (GT) da Região Metropolitana de São Paulo, com objetivo de discutir e desenvolver normativas relacionadas à ecoepidemiologia da doença na região, resultando em trabalho conjunto de técnicos, pesquisadores e especialistas com a publicação de um informe técnico intitulado "A febre maculosa na Região Metropolitana de São Paulo".<sup>10</sup>

Mapa 1. Município de São Bernardo do Campo, bairros, limites municipais, casos confirmados e uso e ocupação da terra.



Fonte: Ferreira, MA, 2024.<sup>13</sup>

Mapa 2. Município de São Bernardo do Campo, densidade de casos de Kernel, 2001-2023.



Fonte: Ferreira, MA, 2024.<sup>13</sup>

Em 2017, por esse Grupo ficou instituída a "I Semana de Mobilização contra a febre maculosa na RMSP", evento que passou a ser realizado anualmente no mês de setembro. Como instrumento de comunicação e divulgação da FM, o município de São Bernardo do Campo desenvolveu materiais específicos com o objetivo de promover comunicação unificada, destacando a identidade visual das ações no município.

### Avaliando o componente educativo de São Bernardo do Campo

Foram distribuídos folhetos sobre febre maculosa pelo município de São Bernardo do Campo abordando informações sobre o ciclo biológico, sintomas, reservatórios e medidas de prevenção da doença.

Para o primeiro folheto, elaborado por volta de 2010, não foi possível localizar o projeto de criação e assume-se que tenha sido proposto para atender à população em geral e os profissionais de saúde. Não foi possível também encontrar informações sobre como o folheto foi divulgado nem descobrir quais foram os resultados de sua distribuição; tem-se apenas o registro documental ([Figura 2](#)). Esse material não é específico para a RMSP, uma vez que nele é indicada a associação entre o carrapato estrela e a FM (nessa região) quando essa espécie, apesar de estar presente na RMSP, não desempenha papel como vetor da FM. Na região, o vetor de importância é o carrapato *A. aureolatum* e a falta de informação a respeito deste na região para a transmissão da FM é muito prejudicial pois, além de não informar corretamente, aumenta a chance do indivíduo parasitado não perceber seu risco de contrair a doença. Para a equipe de saúde é importante conhecer o vetor correto para que ela informe apropriadamente a população e proponha estratégias específicas para sua presença.<sup>10</sup>

Ainda no primeiro folheto ([Figura 2](#)), observa-se a falta de informações sobre a epidemiologia da doença na região e a abordagem está incompleta (por exemplo, ao citar o reservatório da bactéria, o material não esclarece a diferença entre os tipos de animais que podem estar presentes na cadeia de transmissão). Na parte de preservação ambiental é citado o cavalo, que, para a FM na RMSP, não representa risco, uma vez que o *A. aureolatum* não parasita cavalos. O importante para essa localidade seria dar o devido peso à participação de animais domésticos, como o cão, que carrega o carrapato das áreas de mata para o ambiente doméstico. No mesmo material, não há informações relevantes, como as áreas de mata e de transmissão.

Figura 2. Primeiro folheto sobre febre maculosa, produzido pelo município de São Bernardo do Campo.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo, 2024.

Por volta de 2015, um segundo informativo foi apresentado, contendo as mesmas informações anteriores acrescidas de orientações para a eliminação do carrapato, porém também não foi possível localizar seu plano de desenvolvimento. Nele, observa-se que o gênero do carrapato passa a ser especificado (*Amblyomma*), mas de modo incompleto, uma vez que não aponta a espécie envolvida, que, na RMSP, é o *A. aureolatum*. (Figura 3).

Figura 3. Segundo folheto sobre febre maculosa produzido pelo município de São Bernardo do Campo.

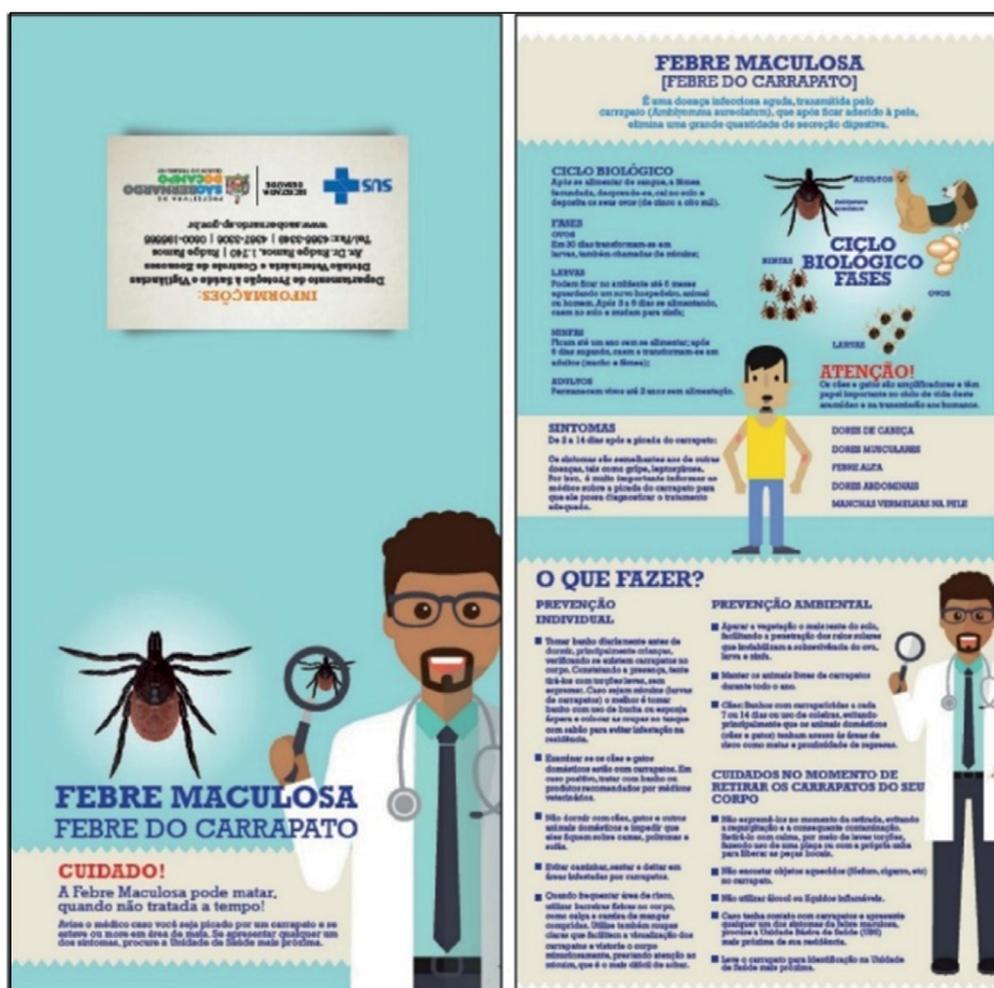


Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo, 2024.

De modo positivo, o informativo destaca a importância de relatar o parasitismo pelo carrapato quando a pessoa busca o serviço de saúde, entretanto não reforça a importância do ambiente domiciliar e de áreas de transmissão da doença. Os reservatórios continuam sendo pouco explicitados, perdendo-se a chance, mais uma vez, de diferenciar animais silvestres, de grande porte ou domésticos, que podem atuar como hospedeiros amplificadores, dependendo da espécie. De modo muito evidente, não há a informação de que o carrapato é o próprio reservatório da bactéria *Rickettsia rickettsii*, provavelmente subestimando a importância dessa informação. O documento aborda superficialmente aspectos do ambiente na transmissão.

Apesar de não terem sido construídos com base em um projeto de comunicação, foram discutidos os aspectos técnicos apresentados nos materiais – utilizados até os dias atuais (Figuras 4 e 5) – de modo amplo e fundamentado por profissionais da área, dos quais participou o autor principal do presente artigo.

Figura 4. Terceiro folheto sobre febre maculosa produzido pelo município de São Bernardo do Campo, em 2017.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo, 2024.

Figura 5. Faixas sobre Febre Maculosa produzido pelo Município de São Bernardo do Campo/SP em 2017, para as ações de mobilização social.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo, 2024.

O município de São Bernardo do Campo incluiu entre os materiais gráficos específicos para a semana de mobilização, fôlderes, faixas, cartazes e *banners*. Observa-se uma abordagem mais abrangente da cadeia de transmissão da FM com adaptação visual contendo imagens de profissionais de saúde, de pessoas afetadas e de animais de estimação, possibilitando informações integradas de atenção a essa patologia e ressaltando a importância de transmitir ao médico as informações sobre o parasitismo e o hábito de frequentar áreas de mata pelo ser humano ou animal de estimação.

Pela primeira vez, os informativos do município implicam o *A. aureolatum* como transmissor da FM na RMSP, e os animais domésticos são identificados como amplificadores. Há um enfoque maior na promoção da guarda responsável de animais domésticos e o incentivo para a coleta de carrapatos para identificação, por parte da população, uma estratégia importante para o mapeamento de áreas, segundo a presença de carrapatos.

No material avaliado, percebe-se uma maior divulgação da relação entre o vetor e o hospedeiro, porém a imagem do *A. aureolatum* não é fiel, uma vez que é apresentada uma figura estilizada (Figura 6).

Figura 6. Cartaz de divulgação da 1ª Semana de Mobilização contra Febre Maculosa na Região Metropolitana de São Paulo.

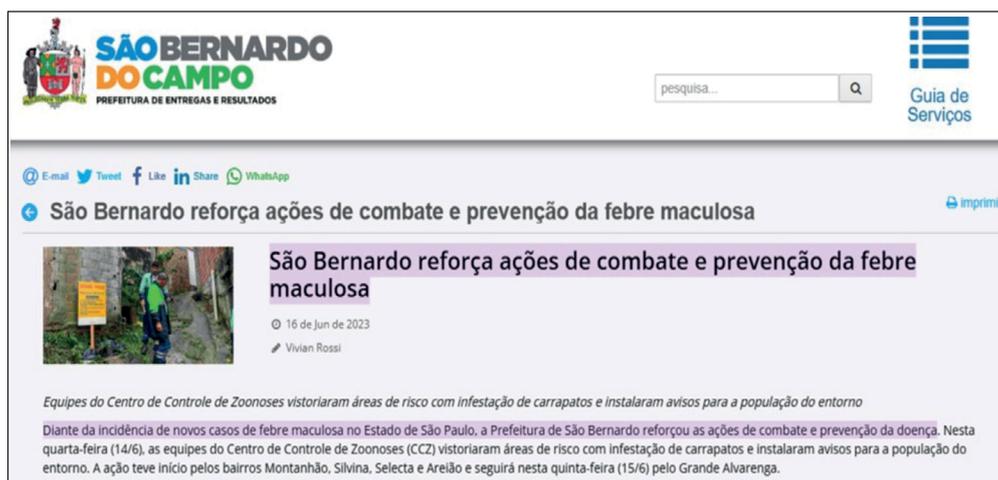


Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo, 2024.

O município de São Bernardo do Campo promoveu dois "fóruns técnicos", em 2019 de modo presencial, e, em 2021, no formato *on-line*, ambos direcionados aos profissionais de saúde. A programação evidenciava a participação do cão como amplificador e a importância do mapeamento das áreas e da integralidade das ações. O município implantou, em 2021, o programa "Escola de Saúde de São Bernardo do Campo", com o objetivo de informar profissionais que atuam no SUS por meio de plataforma de ensino-aprendizagem em ensino a distância fornecendo cursos de pós-graduação, qualificação e aperfeiçoamento em diversas linhas de cuidado. Entre seus princípios se encontra o da educação permanente em saúde, repositório de materiais que incluem vídeos educativos sobre doenças de interesse em saúde pública e, entre elas, sobre a FM; entrevistas com profissionais de saúde, abordando estratégias de vigilância, o carrapato transmissor da doença e áreas de importância para a infecção. Esses materiais são direcionados a profissionais de saúde, da área de educação, e à população. O material educativo utilizado pode ser consultado no link do município: <https://escoladesaude.saobernardo.sp.gov.br>.

A estratégia utilizada para a divulgação de informações de FM, incluindo o meio ambiente, foi a apresentação de maquete representando características típicas das áreas de importância para a doença, denominada de "Estação Febre Maculosa", exposta a munícipes e escolares, possibilitando a identificação e a comunicação dos elementos paisagísticos e urbanos que determinam a ocorrência da doença. Desenvolveu-se, também, um boletim sobre a atividade de vigilância e controle desse agravo direcionado a ações de casa em casa para registro de informações durante a visita, além de fixação de placas orientativas em áreas de importância para a doença (Figura 7).

Figura 7. Matéria publicada na página eletrônica do município em 2023.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo, 2024.

## Discussão

O artigo apresenta casos de febre maculosa (FM) em São Bernardo do Campo – SP, entre 2001 e 2023, por meio de mapas que utilizam georreferenciamento e apresenta, de modo documental, materiais e ações de educação e de mobilização social. A ocorrência de casos autóctones de FM pode ser explicada pela presença de Mata Atlântica de altitude degradada pela ocupação humana próxima dessas áreas, pela presença do vetor e do hospedeiro amplificador. Essa relação é descrita na literatura, que indica que a densidade de cães se relaciona diretamente com a densidade de residências, aumentando o risco de FM.<sup>21</sup>

Carrapatos ixodídeos, como o *A. aureolatum*, convivem no meio silvestre, no ambiente de Mata Atlântica de altitude sem oferecer risco ao ser humano, entretanto, com a degradação ambiental causada pelo crescimento urbano desordenado, acompanhado da diminuição da fauna e fontes alimentares silvestres dos carrapatos, estes passam a atuar como vetores ao parasitar o ser humano, normalmente intermediado pelo cão, que o carrega da mata para o ambiente domiciliar.<sup>10,11</sup> Para indicar o risco de dispersão do vetor para o meio semiurbano ou urbano, os mapas são excelentes, uma vez que destacam as áreas de ocorrência de casos sobrepostas às áreas com fragmentação florestal, tornando indiscutível o efeito nocivo do crescimento urbano na ocorrência da doença de modo tão impactante, principalmente quando se considera a alta letalidade.

Os profissionais de saúde provavelmente enfrentam desafios no diagnóstico precoce em razão da sintomatologia inespecífica da FM. Se as informações sobre a ecoepidemiologia obtidas fossem divulgadas entre os atores envolvidos, certamente haveria benefícios na suspeição precoce da doença, sabendo-se que o indivíduo circulou ou teve contato direto ou indireto por meio da presença de animais que circulam em áreas de risco.

No contexto da educação em saúde, ao analisar os materiais disponíveis e os cursos de formação oferecidos na “Escola de Saúde de São Bernardo do Campo”, observa-se que existe empenho na capacitação de profissionais de saúde, no envolvimento e instrução da população, disseminando informações sobre a dinâmica da doença e formando agentes multiplicadores.

A mobilização social desempenha um papel essencial na promoção de mudanças de posturas da população e de profissionais de saúde, diante da relevância desse tema de saúde pública no município. Deve-se dar continuidade às ações para incentivar a população a participar da vigilância acarológica para a FM, e é fundamental para aumentar o conhecimento sobre a transmissão e auxiliar no monitoramento de espécies de carrapatos existentes no município. Ao longo dos últimos anos, a população tem contribuído, levando carrapatos de diversas regiões do município para serem analisados pela Divisão de Veterinária e Controle de Zoonoses da SMS. Essa ação voluntária precisa ser reforçada constantemente, uma vez que constitui atualmente a única forma de investigação do vetor e da circulação da bactéria. As informações decorrentes do levantamento entomológico possibilitam mapear as áreas de importância, identificar as espécies presentes e a

positividade para *Rickettsia rickettsii*, a presença de cães de vida livre e semidomiciliados que podem adentrar as áreas de mata. Já existe o programa do tutor responsável, que reforça o cuidado com os animais domésticos na RMSP, que, em São Bernardo do Campo, motivou as ações de castração voluntária e campanhas de conscientização da população para a diminuição de risco de doenças zoonóticas. Ações como as descritas são cruciais para a vigilância da doença e para a atualização da classificação das áreas em relação à ocorrência do vetor da FM, da bactéria e da doença.

As ações de educação em saúde foram desenvolvidas para: i) divulgar as áreas de transmissão ou de risco, ressaltando-se a necessidade de se trabalhar também em áreas silenciosas, ainda sem informação sobre a presença do vetor; ii) formar profissionais de saúde por meio de treinamentos e divulgar informações por meio de palestras e eventos de atualização técnico-científicos; e iii) desenvolver ações de vigilância entomológica para reforçar a participação da comunidade no encaminhamento de carrapatos para análise e ampliar o cadastramento e a castração de animais domésticos em áreas prioritárias para a ocorrência da doença.

As estratégias de educação em saúde constituem a práxis de um campo de pensamento que não somente foca a promoção da saúde mas também se apoia em conceitos voltados para os cuidados com a doença, envolvendo os diversos atores.<sup>22</sup> Não se pode deixar de considerar os modelos inclusivos de indivíduos para que ocorra a participação dos profissionais e o envolvimento da comunidade nos processos educativos, buscando atuações e experiências exitosas, como as descritas na literatura.<sup>23</sup>

Deve-se buscar meios de tornar efetiva a disseminação de informação por meio de estratégias e ações de educação em saúde e de comunicação sob responsabilidade de profissionais, de preferência com abordagem multissetorial, que têm o conhecimento, a vivência e os meios institucionais para mobilizar, envolver e informar a população de forma assertiva sobre a relevância de conhecer a interação entre os animais domésticos, o meio ambiente e os indivíduos, contribuindo para a prevenção da doença e do óbito. Ressalta-se, também, a importância de fortalecer as ações do programa de tutor responsável e a relação com a FM.

O conhecimento da população sobre esses aspectos é possível e precisa ocorrer de modo permanente, como foi verificado em relatórios do município com base em dados de um levantamento em áreas de transmissão, de 2018 e 2019, nas quais a população local sinalizou de modo positivo o reconhecimento dessa doença e o envolvimento do carrapato na sua transmissão.<sup>24</sup>

As ações desenvolvidas pelo município referentes à guarda responsável de animais domésticos também contribuíram para o controle da reprodução canina, momento em que se observou grande adesão pela população às ações propostas, que são reforçadas também por outros achados na literatura que evidenciam que o aumento da população canina está relacionado à circulação da *Rickettsia rickettsii*.<sup>25</sup>

## Conclusão

No município há áreas críticas relacionadas à febre maculosa, e as estratégias de educação e comunicação em saúde se fazem essenciais para apoiar e promover o controle dessa zoonose.

Constituem elementos fundamentais: i) capacitar profissionais e envolver a comunidade no entendimento da dinâmica da doença e sua participação na vigilância ativa do vetor; ii) reforçar a importância da ecoepidemiologia desse agravo pelos profissionais de saúde para suspeição oportuna da doença, tratamento adequado e rápido, evitando óbitos; iii) planejar e ampliar o componente educativo e de materiais de mobilização e para a rotina das atividades de forma colaborativa entre gestores, profissionais de saúde e a população, visando à promoção da saúde e à implementação das ações recomendadas nas políticas municipais; iv) fortalecer o processo pedagógico buscando dinamismo e participação comunitária; v) promover a ampliação do conhecimento da população, dirimindo dúvidas, dando continuidade às estratégias do componente educativo, com o incremento dos avanços apontados pelo planejamento em saúde.

O estudo conclui ser essencial dar continuidade ao processo educativo iniciado pela equipe municipal e reforçar a realização das estratégias que envolvem a interação entre os profissionais de saúde e a população, com base em um plano de ação estruturado, que tenha metas voltadas a ampliar a participação e, ainda, que contemple ações de educação e comunicação em saúde, embasadas na realidade local. Considerando as análises e os resultados obtidos, este estudo espera contribuir para fortalecer estratégias e estabelecer novos caminhos ao componente educativo, focados na promoção e na proteção da saúde, viabilizando qualidade de vida e cidadania.

## Agradecimentos

À Secretaria Municipal de Saúde de São Bernardo do Campo e aos profissionais de Saúde do Departamento de Proteção à Saúde e Vigilâncias, pelo incentivo, e ao Programa de Mestrado Profissional da Faculdade de Saúde Pública da USP, por todo apoio na caminhada acadêmica do autor.

## Referências

1. Harden VA. Rocky Mountain spotted fever research and the development of the insect vector theory, 1900-30. *Bull Hist Med*. Winter; 1985;59(4):449-66. PMID: 3912018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3912018/>.
2. Dias E, Martins AV. Spotted Fever in Brazil: A Summary. *The American Journal of Tropical Medicine*. 1939; s1-19(2):103-8. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1939.s1-19.103>. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/s1-19/2/article-p103.xml>.
3. Pinter A, Dias RA, Gennari SM, Labruna MB. Study of the seasonal dynamics, life cycle, and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, 2004; v.41, p.324-32. DOI: <https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.3.324>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jme/article/41/3/324/916240>.
4. Burgdorfer W, Brinton LP. Mechanisms of transovarial infection of spotted fever rickettsiae in ticks. *Ann N Y Acad Sci*. 1975; 266(1 Pathobiology):61-72. PMID:829476. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1975.tb35088.x>.
5. Labruna MB, Machado RZ. Agentes transmitidos por carrapatos na região Neotropical. In: Barros-Battesti DM, Aruza A, Bechara GH. Carrapatos de Importância Médico-Veterinária da Região Neotropical – Um Guia Ilustrado para Identificação de espécies. Vox/ICTTD-3/Butantan, São Paulo, p.155. cp 10, 2006 [acesso em 28 out 2024]. Disponível em: <https://repositorio.butantan.gov.br/handle/butantan/3153>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 5. ed. revisada e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. [acesso em 3 nov 2024]. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_5ed\\_rev\\_atual.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf).
7. Scinachi CA, Takeda GACG, Mucci LF, Pinter A. Association of the occurrence of Brazilian spotted fever and Atlantic rain forest fragmentation in the São Paulo metropolitan region, Brazil. *Acta Trop*; 2017 Feb; 166:225-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.25>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27880877/>.
8. Ferreira, MA. O cenário ecoepidemiológico e as estratégias de vigilância e controle do *Amblyomma aureolatum*, vetor da febre maculosa na Região Metropolitana do Estado de São Paulo. 2022. 32 f., il. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Entomologia Médica) – Universidade de Brasília, Brasília, 2022 [acesso em 25 out 2024]. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/32728>.
9. Ogrzewalska M, Saraiva DG, Moraes-Filho J, Martins TF, Costa FB, Pinter A, Labruna MB. Epidemiology of Brazilian Spotted Fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. *Parasitology*. 2012, v.139, p.1-18. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182012000546>. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2012/ses-37598/ses-37598-6816.pdf>.
10. Pinter A, Costa CS, Holcman MM, Camara M, Leite RM, et al. A Febre Maculosa Brasileira na Região Metropolitana de São Paulo. São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista, BEPA. 2016; 13(151):3-47. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/homepage/bepa/edicao2016/edicao151-julho.pdf>.

11. Ribeiro MD, Furtado MA, Ferraudo AS, *et al.* Fatores Ambientais Envolvidos na Epidemiologia da Febre Maculosa no Estado de São Paulo. *Hygeia* 9 (16):103-14, Jun, 2013 [acesso em 4 de jan 2025]. DOI: <https://doi.org/10.14393/Hygeia920927>. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/20927>.
12. March D, Susser E, The eco – in eco-epidemiology, *International Journal of Epidemiology*, Volume 35, Issue 6, December 2006, Pages 1379-83, [acesso em 25 out 2024]. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyl249>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article/35/6/1379/660171?login=false>.
13. Cabo J, *et al.* Global change, parasite transmission and disease control: lessons from ecology. 2017. *Phil. Trans. R. Soc.* [acesso em 3 nov 2024]. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2016.0088>.
14. Rigon AG, Neves ET. Educação em saúde e a atuação de enfermagem no contexto de unidades de internação hospitalar: o que tem sido ou há para ser dito? *Texto & Contexto Enferm. out./dez.* 2011, Florianópolis, v. 20, n. 4, p.812-7. [acesso em 25 out 2024]. ISSN:0104-0707. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71421162022>.
15. Ferreira, MA. A febre maculosa brasileira em São Bernardo do Campo – Região Metropolitana de São Paulo: a ecoepidemiologia como elemento norteador do componente educativo para prevenção e promoção de saúde [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública; 2024. [acesso 28 out 2024]. DOI: <https://doi.org/10.11606/D.6.2024.tde-07102024-150937>. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6142/tde-07102024-150937/pt-br.php>.
16. Fundação Seade. Perfil dos Municípios Paulistas. Fundação Seade. 2020 [acesso em 21 out 2024]. Disponível em: <https://perfil.seade.gov.br/>.
17. Andrade, ALSS, *et al.* Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, 2007. [acesso em 26 out 2024]. 120p. Disponível em: [https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/1199/1/livro\\_3.pdf](https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/1199/1/livro_3.pdf).
18. QGIS.org, 2024. QGIS Geographic Information System. [acesso em 4 jan 2025]. Disponível em: <http://www.qgis.org>.
19. 19- Bardin, L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70 Ltda., v. 70, 1977. p.225. ISBN:972-44-0898-1.
20. Spinoza, CP e Sabbo CC. Avaliação de materiais de apoio didático utilizados nas ações de mobilização sobre a febre maculosa brasileira no período de 2017 a 2019. *Anais do XI Congresso Virtual de Saúde – Convibra, 2022.* [acesso em 3 nov. 2024]. Disponível em: <https://convibra.org/publicacao/27911/>.
21. Torres P, Prado P. Domestic dogs in a fragmented landscape in the Brazilian Atlantic Forest: abundance, habitat use and caring by owners. *Braz J Biol [Internet]*. 2010; Nov; 70(4):987-94. [acesso em 25 out 2024]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/LQVdVJ6nhSqc6BsksXj9DHS/?lang=en#>.
22. Vasconcelos EM. (Org.). A saúde nas palavras e nos gestos: reflexões da rede de educação popular e saúde. São Paulo: Hucitec, 2001. ISBN 9788584041145. Disponível em: <http://www.ccm.ufpb.br/vepopsus/wp-content/uploads/2018/02/Livro-A-Sa%C3%BAde-nas-Palavras-e-nos-Gestos-2a-edi%C3%A7%C3%A3o-Hucitec-Editora.pdf>.

23. Silva CMC, Meneghim MCA, Pereira AC, Mialhe FL. Educação em saúde: uma reflexão histórica de suas práticas. Ciênc Saúde Coletiva, Rio de Janeiro. 2010; v. 15, n. 5, p.2539-50, [acesso em 25 out 2024]. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000500028>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/J4m8jxD5KNyDyzBsLKL PnvC/?lang=pt>.
24. Revista Eletrônica. Vigilância em Saúde. O uso da pesquisa de campo para medir o alcance das ações de Educação em Saúde para Febre Maculosa no bairro Areião no Município de São Bernardo do Campo. São Paulo. Cosems/SP. 2019:184-5. [acesso em out. 25 2024]. Disponível em: [https://rspress.com.br/userfiles/projetos/cosemssp/2020/revistas/04\\_vigilancia-em-saude/184/](https://rspress.com.br/userfiles/projetos/cosemssp/2020/revistas/04_vigilancia-em-saude/184/).
25. Frigeri E. Invasion by domestic dogs (*Canis lupus familiaris*) in the Atlantic Forest: effects of habitat lost and agriculture intensification. Dissertação (Mestrado em ciências) – Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013 [acesso em 28 out 2024]. DOI: <https://doi.org/10.11606/D.41.2013.tde-22102013-142734>. Disponível em: [https://teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41133/tde-22102013-142734/publico/Enrico\\_Frigeri.pdf](https://teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41133/tde-22102013-142734/publico/Enrico_Frigeri.pdf).

## Contribuição dos autores

Marco Aurélio Ferreira: Concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação e aprovação da versão a ser publicada. Cristina Sabbo da Costa: Redação, revisão crítica do manuscrito e aprovação da versão a ser publicada. Denise Pimentel Bergamaschi: Análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito e aprovação da versão a ser publicada.

## 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.

Artigo original

# Impacto da disponibilidade de serviços de urgência 24h e da gestão de medicamentos na profilaxia pós-exposição em casos de violência sexual no estado de São Paulo

Impact of 24-hour emergency service availability and medication management on post-exposure prophylaxis in cases of sexual violence in the state of São Paulo

Mariliza Henrique da Silva , Alec Brian Lacerda , Mirian Matsura Shirassu , Marisa Ferreira da Silva , Rosa de Alencar , Karina Wolffenbüttel , Sylmara Berger Del Zotto 

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Mariliza Henrique da Silva

E-mail: mariliza@crt.saude.sp.gov.br

Instituição: Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP

Endereço: Rua Santa Cruz, 81, Vila Mariana, CEP: 04121-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Silva MH, Lacerda AB, Shirassu MM, Sila MF, Alencar R, Wolffenbüttel K, Del Zotto SB. Impacto da disponibilidade de serviços de urgência 24h e da gestão de medicamentos na profilaxia pós-exposição em casos de violência sexual no estado de São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41416. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41416>

Primeira submissão: 08/11/2024 • Aceito para publicação: 08/11/2024 • Publicação: 30/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** Este estudo investiga a relação da disponibilidade de serviços de urgência 24 horas e práticas de gestão de medicamentos na administração de profilaxia pós-exposição (PEP) em vítimas de violência sexual no estado de São Paulo. Foram analisados dados de 645 municípios, abrangendo 13.011 casos de violência sexual registrados em 2023. **Metodologia:** Utilizou-se regressão logística multivariada para identificar os principais preditores da administração de PEP, controlando fatores de confusão. **Resultados:** Dos casos analisados, 50,6% envolviam vítimas que chegaram ao serviço de saúde dentro das 72 horas recomendadas para a administração de PEP. Os dados indicam que a presença de serviços de urgência 24 horas aumenta significativamente a chance de administração adequada da PEP (OR = 2,87, IC 95% 1,95-4,22), reforçando a importância de investimentos na implantação da oferta de PEP em serviços de urgência/emergência. A prática de fracionamento de medicamentos foi associada a menor efetividade na administração de PEP, destacando a necessidade de políticas que garantam o fornecimento contínuo de antirretrovirais (ARVs). Disparidades regionais mostraram maior cobertura de PEP em áreas metropolitanas em comparação às regiões rurais, evidenciando a necessidade de expandir a cobertura de serviços para garantir equidade no acesso à saúde. **Conclusão:** O estudo recomenda aos órgãos competentes que as políticas públicas priorizem a expansão da oferta de PEP nos serviços de urgência 24 horas e a melhora da gestão de medicamentos, o que contribuirá para a prevenção do HIV em vítimas de violência sexual e reduzirá as desigualdades no acesso à saúde no Brasil.

**Palavras-chave:** Profilaxia pós-exposição, PEP, violência sexual, serviços de urgência 24 horas.

## Abstract

**Introduction:** This study investigates the relationship between the availability of 24-hour emergency services and medication management practices in the administration of post-exposure prophylaxis (PEP) for victims of sexual violence in the state of São Paulo. Data from 645 municipalities were analyzed, covering 13,011 cases of sexual violence recorded in 2023. **Methodology:** Multivariate logistic regression was used to identify the main predictors of PEP administration, controlling for confounding factors. **Results:** Of the cases analyzed, 50.6% involved victims who arrived at the health service within the recommended 72-hour window for PEP administration. The data indicate that the presence of 24-hour emergency services significantly increases the likelihood of appropriate PEP administration (OR = 2.87, 95% CI 1.95-4.22), underscoring the importance of investing in PEP availability within emergency services. Medication fractionation practices were associated with lower effectiveness in PEP administration, highlighting the need for policies to ensure a continuous supply of antiretrovirals (ARVs). Regional disparities revealed higher PEP coverage in metropolitan areas compared to rural regions, indicating the need to expand service coverage to ensure equitable access to healthcare. **Conclusion:** The study recommends that public policies prioritize the expansion of 24-hour emergency PEP services and the improvement of medication management, which will contribute to HIV prevention among victims of sexual violence and reduce healthcare access disparities in Brazil.

**Keywords:** Post-Exposure Prophylaxis (PEP), Sexual Violence, 24-Hour Emergency Services

## Introdução

A violência sexual continua a ser uma grave questão de saúde pública, com consequências devastadoras para milhões de pessoas ao redor do mundo. As vítimas enfrentam sérios impactos físicos, emocionais e sociais, incluindo um risco substancial de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), como a aids, causada pelo HIV, além de traumas físicos e transtornos mentais, como estresse pós-traumático e depressão.<sup>1</sup> A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca que a violência sexual é uma das formas mais comuns de violência de gênero, exacerbada em contextos de desigualdade social e econômica, levando a desafios adicionais para as vítimas no acesso aos serviços de saúde.<sup>1,2</sup> Esses desafios incluem barreiras logísticas, como a falta de infraestrutura adequada e a escassez de serviços de urgência, que agravam a situação das vítimas.

A infraestrutura de saúde, particularmente a disponibilidade de serviços de urgência, desempenha um papel crucial no atendimento a vítimas de violência sexual, pois possibilita o acesso oportuno à profilaxia pós-exposição (PEP), uma intervenção essencial na prevenção do HIV. Além disso, a gestão de medicamentos, incluindo o fornecimento completo para 28 dias de tratamento de antirretrovirais (ARVs), tem implicação direta na efetividade do tratamento. Práticas inadequadas, como o fracionamento de medicamentos e a dispensa em locais não especializados, representam barreiras que comprometem a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, a eficácia da PEP. Estudos indicam que uma boa gestão de medicamentos pode garantir a continuidade do tratamento e prevenir a interrupção do uso, melhorando os desfechos em saúde, principalmente em regiões com infraestrutura limitada.<sup>3,4</sup>

A PEP ao HIV, além de ser uma medida crucial na prevenção de infecções, requer acesso rápido e contínuo aos cuidados de saúde. A eficácia da PEP depende de sua administração em até 72 horas após a exposição ao vírus. Esse tratamento envolve o uso de antirretrovirais (ARVs) por 28 dias e requer início precoce e adesão rigorosa para a garantia de sua efetividade.<sup>5,6</sup> Entretanto, o acesso à PEP, sobretudo em casos de violência sexual, é impactado não apenas pela falta de infraestrutura mas também pela capacitação insuficiente dos profissionais de saúde e pelo estigma social enfrentado pelas vítimas, que muitas vezes não recebem o suporte necessário.

No Brasil, onde as desigualdades regionais no acesso à saúde são amplamente documentadas, o estado de São Paulo ilustra essas disparidades de forma aguda. A variação na disponibilidade de serviços de urgência e na oferta de ARVs entre áreas urbanas e rurais afeta diretamente a administração eficaz da PEP.<sup>7</sup> Um estudo de Barros et al. (2022)<sup>8</sup> aponta que, apesar dos avanços na ampliação dos serviços de urgência e da distribuição de ARVs, lacunas consideráveis persistem, principalmente em áreas rurais e de menor densidade populacional, onde a infraestrutura de saúde é inadequada para lidar com emergências desse tipo.

Estudos comparativos em países da Ásia e na África do Sul, por exemplo, também mostram que a escassez de infraestrutura de saúde impacta diretamente o acesso à PEP, sobretudo em regiões de baixa renda. Intervenções estratégicas, como a expansão de serviços de urgência e o fortalecimento da gestão de medicamentos, mostraram resultados positivos na prevenção do HIV em vítimas de violência sexual nessas regiões.<sup>9</sup> Além disso, a gestão de medicamentos em regiões de recursos limitados tem levado à adoção de práticas como o fracionamento de doses, que, embora seja uma medida emergencial para maximizar o uso de medicamentos, compromete a continuidade do tratamento e aumenta o risco de interrupção de tratamento.<sup>4</sup> A dispensa de ARVs em locais alternativos, como farmácias fora dos serviços de urgência, cria barreiras adicionais, exacerbando a vulnerabilidade das vítimas e reduzindo a eficácia do tratamento.<sup>10,11</sup>

Dada a relevância da PEP na prevenção do HIV, torna-se essencial investigar as barreiras estruturais e logísticas que afetam a administração desse tratamento. Estudos internacionais recentes destacam soluções práticas para superar esses desafios, como intervenções estratégicas em logística de medicamentos e expansão de serviços de urgência, que podem melhorar significativamente o acesso à PEP.<sup>12,13</sup> A literatura sugere que políticas eficazes de gestão de medicamentos e investimentos em infraestrutura de saúde podem prevenir interrupções no tratamento e garantir que as vítimas de violência sexual recebam a PEP em tempo hábil, prevenindo, assim, a transmissão do HIV.<sup>13,14</sup> Essas estratégias são particularmente importantes em regiões com infraestrutura limitada, onde a falta de serviços adequados impacta de forma crítica o acesso ao tratamento.

Este estudo busca entender como as desigualdades na disponibilidade de serviços de urgência e as práticas de gestão de medicamentos afetam a administração da PEP em vítimas de violência sexual no estado de São Paulo. A principal hipótese deste trabalho é a de que a disponibilidade de serviços de urgência 24 horas está associada a uma maior administração de PEP em vítimas de violência sexual. Além disso, práticas como o fracionamento de medicamentos e a dispensa em locais alternativos representam barreiras significativas ao acesso e à adesão ao tratamento, comprometendo a efetividade da PEP.

Com base nesses pressupostos, o objetivo deste estudo é oferecer contribuições essenciais para o desenvolvimento de políticas públicas de saúde mais equitativas. Ao identificar as principais barreiras e facilitadores para a administração da PEP, espera-se que os resultados possam orientar a formulação de estratégias mais direcionadas para melhorar a gestão de recursos e a expansão de serviços de urgência em áreas vulneráveis, tanto em São Paulo quanto em outras regiões do Brasil. Estudos recentes reforçam a necessidade de redistribuição de recursos e investimentos na infraestrutura de saúde para a garantia do acesso equitativo à PEP, prevenindo infecções por HIV em vítimas de violência sexual.<sup>8,11</sup>

## Metodologia

### 1. Tipo de estudo

Este estudo é transversal, descritivo, com o objetivo de investigar a relação da disponibilidade de serviços de urgência 24 horas que dispensam PEP e práticas de gestão de medicamentos na administração da profilaxia pós-exposição (PEP) em casos de violência sexual no estado de São Paulo. A abordagem foi retrospectiva, baseada em dados secundários coletados em 2023. Foram realizadas análises descritivas e regressões multivariadas para identificar preditores de administração de PEP. Além disso, utilizou-se o *software* ArcGIS para conduzir análises geoespaciais, que proporcionaram a visualização e a análise da distribuição espacial dos serviços de urgência que dispensam PEP em relação às áreas de maior incidência de violência sexual. As análises geoespaciais forneceram *insights* detalhados sobre as disparidades regionais na cobertura de serviços e a proximidade entre as vítimas e os serviços de urgência, o que foi essencial para justificar a relevância da infraestrutura de saúde no acesso à PEP. A distribuição espacial foi analisada considerando-se a proximidade entre serviços de urgência e populações vulneráveis, bem como a análise de *clusters* para a identificação de regiões de maior ou menor cobertura.

### 2. Fontes de dados

Os dados foram coletados de três fontes principais:

#### 2.1. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)

O Sinan é o sistema brasileiro para registro de agravos de notificação compulsória. Foram extraídos dados sobre violência sexual no estado de São Paulo em 2023, incluindo:

- Local de residência e atendimento da vítima.
- Data da violência sexual e da chegada ao serviço de saúde.
- Número de casos atendidos dentro de 72 horas após o incidente.

#### 2.2. Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom)

O Siclom monitora a distribuição de antirretrovirais (ARVs) no Brasil. Foram coletados dados sobre a quantidade de PEP dispensada por município, a logística de distribuição e possíveis gargalos no acesso aos medicamentos pelas vítimas.

### 2.3. Cadastramento de Serviços de PEP no Programa Estadual de IST/Aids do Estado de São Paulo

Foram coletados dados sobre a infraestrutura de saúde e a oferta de PEP por meio de registros oficiais do Ministério da Saúde (MS). As variáveis extraídas incluíram:

- Disponibilidade de serviços de urgência 24 horas.
- Número de serviços que oferecem PEP.
- Práticas de fracionamento de ARVs e local de retirada dos medicamentos.

### 3. População e amostra

O estudo abrangeu todos os municípios do estado de São Paulo que notificaram casos de violência sexual em 2023. Os critérios de inclusão foram baseados na presença de dados completos sobre a administração de PEP e o tempo de chegada ao serviço de saúde dentro das 72 horas. Casos com dados incompletos ou sem informações relevantes sobre a administração de PEP foram excluídos.

### 4. Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados sistematicamente entre agosto e setembro de 2024 com base nas três fontes descritas. Os dados foram processados e integrados por intermédio de técnicas de limpeza de dados e padronização de variáveis entre as diferentes bases, garantindo consistência e confiabilidade nas análises. Os dados do Sinan, do Siclom e do cadastro de serviços foram integrados para garantir maior confiabilidade nas análises. Os dados foram anonimizados e agregados por município para garantir a privacidade das vítimas.

### 5. Procedimentos de análise de dados

#### 5.1. Limitações dos dados e mitigações

O uso de dados secundários pode limitar a análise em razão da subnotificação de casos, já que muitas vítimas não procuram atendimento médico ou não denunciam a violência. Inconsistências nos registros também podem surgir, sobretudo em áreas com menor infraestrutura de saúde. Além disso, a variação na completude dos registros de serviços de urgência e a possível falta de padronização dos dados podem ter impactado a precisão dos resultados. Para mitigar essas limitações, os dados foram revisados, para avaliar sua completude e consistência, e as áreas com maior probabilidade de subnotificação foram mapeadas nas análises geoespaciais. Foi realizada uma auditoria inicial para verificar a completude dos dados e, quando necessário, amostras aleatórias foram inspecionadas

para garantir a robustez das análises. A triangulação de dados de múltiplas fontes (Sinan, Siclom e cadastro de serviços) ajudou a mitigar as limitações dos dados e a aumentar a confiabilidade. Para superar esses desafios em pesquisas futuras, recomendam-se a coleta de dados primários e a realização de estudos qualitativos, como entrevistas com profissionais de saúde e vítimas, para complementar os achados quantitativos e fornecer uma visão mais detalhada sobre as barreiras de acesso à PEP.

## 5.2. Justificativa para a escolha dos testes estatísticos

A análise estatística foi escolhida para responder adequadamente às perguntas de pesquisa com base na natureza das variáveis e nos objetivos do estudo:

- **Análise descritiva:** Foi realizada uma análise descritiva para fornecer uma visão geral dos dados. As variáveis categóricas, como disponibilidade de serviços de urgência 24 horas e práticas de fracionamento, foram descritas em termos de frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis contínuas, como o tempo até o atendimento, foram descritas usando média, mediana e medidas de dispersão, como desvio padrão e intervalo interquartil.
- **Análise comparativa:** O teste t de *Student* foi utilizado para comparar variáveis contínuas entre grupos (por exemplo, tempo de atendimento entre municípios com e sem serviços 24 horas), enquanto o teste Qui-Quadrado foi usado para comparar variáveis categóricas (por exemplo, a administração de PEP em municípios com e sem fracionamento de medicamentos). Esses testes foram escolhidos pela sua adequação à comparação de médias e proporções, respectivamente, em grupos independentes.
- **Análise de associação:** Para investigar associações entre a disponibilidade de serviços de urgência, práticas de fracionamento e a administração de PEP, foram geradas tabelas de contingência, e as associações foram avaliadas com o teste Qui-Quadrado. Esse teste foi escolhido em razão de sua capacidade de avaliar a independência entre variáveis categóricas, ajudando a identificar fatores críticos relacionados à administração de PEP. Além disso, foi realizado um teste de Hosmer-Lemeshow para avaliar o ajuste do modelo de regressão logística.
- **Análise multivariada:** A regressão logística multivariada foi utilizada para controlar fatores de confusão e explorar a relação entre a administração de PEP e as variáveis independentes. A variável dependente foi a administração de PEP (sim/não). As variáveis independentes incluídas no modelo foram:
  - Disponibilidade de serviços de urgência 24 horas que dispensam PEP: fundamental para identificar a relação da infraestrutura de saúde no acesso à PEP.

- o Fracionamento de medicamentos: incluída para verificar a relação dessa prática na continuidade do tratamento.
- o Local de dispensa de medicamentos: para avaliar se a dispensa em locais alternativos interfere no acesso ao tratamento.
- o Variáveis demográficas, como idade e gênero: para ajustar possíveis efeitos de confusão.

A análise de multicolinearidade foi realizada usando o fator de inflação da variância (VIF), garantindo que as variáveis independentes não estivessem correlacionadas entre si. As razões de chances (*Odds ratio*) foram calculadas com intervalos de confiança de 95%, possibilitando quantificar o impacto de cada variável no desfecho (administração de PEP). A inclusão dessas variáveis no modelo foi baseada na literatura, que identifica esses fatores como determinantes na administração de PEP.<sup>7,11</sup>

Os testes de significância global dos modelos foram utilizados para avaliar o ajuste, complementados com o teste de Hosmer-Lemeshow, que confirmou um bom ajuste do modelo ( $p = 0,34$ ). Gráficos de resíduos também foram analisados para garantir a qualidade do ajuste.

### 5.3 Apresentação dos resultados

Os resultados das análises estatísticas serão apresentados com tabelas e gráficos claros. A regressão logística multivariada incluirá tabelas de *Odds ratio*, com os intervalos de confiança associados, para possibilitar uma interpretação clara da magnitude das associações entre as variáveis independentes e a administração de PEP. Além disso, os mapas temáticos gerados pelo ArcGIS foram usados para ilustrar as disparidades geográficas na cobertura de serviços de urgência e auxiliar na visualização das áreas mais carentes de infraestrutura de saúde. Gráficos de barras foram utilizados para comparar a administração de PEP em municípios com e sem serviços de urgência 24 horas, enquanto mapas temáticos mostraram a dispersão geográfica dos serviços de urgência em diferentes regiões do estado.

## 6. Aspectos éticos

O estudo foi conduzido conforme a Declaração de Helsinque e a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Referência e Treinamento de DST/Aids do Estado de São Paulo (CAAE 68215823.0.0000.5375). Por se tratar de dados secundários e anonimizados, o termo de consentimento informado não foi exigido.

## 7. Limitações metodológicas

Além da subnotificação e das inconsistências nos registros, a generalização dos achados pode ser limitada ao contexto do estado de São Paulo. As limitações de infraestrutura nos municípios mais remotos também podem influenciar a completude dos dados. No entanto, as estratégias de triangulação de dados e a aplicação de métodos estatísticos robustos visam mitigar essas limitações, oferecendo resultados com alto grau de confiabilidade. Pesquisas futuras poderiam considerar a coleta de dados primários ou a combinação de dados quantitativos com abordagens qualitativas, como entrevistas e grupos focais, para uma análise mais profunda.

## Resultados

O estudo analisou dados de 645 municípios do estado de São Paulo em 2023. Foram registrados 13.011 casos de violência sexual, dos quais 6.585 (50,6%) envolviam vítimas que chegaram ao serviço de saúde dentro do período recomendado, 72 horas, possibilitando a administração da profilaxia pós-exposição (PEP). As vítimas eram majoritariamente mulheres (88%), com predominância de idade entre 15 e 29 anos.

A disponibilidade de serviços de urgência 24 horas mostrou ser um fator determinante para a administração de PEP. A análise detalhada das disparidades regionais revelou que municípios rurais ou de baixa densidade populacional apresentaram significativamente menor acesso a serviços de urgência 24 horas que realizam PEP quando comparados às áreas metropolitanas, como São Paulo e Campinas. Nos municípios que ofereciam esses serviços, a administração de PEP foi realizada em 50,4% e 83,4% das vítimas que chegaram ao atendimento dentro do período de 72 horas. Em contrapartida, nos municípios sem serviços de urgência 24 horas que realizaram PEP, apenas 40,3% das vítimas receberam a PEP. Essas desigualdades foram representadas graficamente no [Gráfico 3](#) (Dispersão geográfica da administração de PEP em municípios com e sem serviços de urgência 24h) e no [Mapa 1](#) (Distribuição geoespacial dos serviços de PEP e serviços 24 horas), que destacam as lacunas na cobertura de serviços de saúde em áreas remotas e evidenciam barreiras logísticas para o acesso adequada à PEP. Esses dados indicam que a infraestrutura de saúde é crítica em relação à garantia do acesso à PEP. A estatística Qui-Quadrado ( $\chi^2 = 145,97$ ,  $p < 0,001$ ) refere-se à análise que compara a proporção de vítimas de violência sexual que receberam PEP dentro das 72 horas recomendadas entre municípios com e sem serviços de urgência 24 horas. As áreas metropolitanas consideradas incluem a Grande São Paulo e a Região Metropolitana de Campinas, que apresentaram significativamente maior cobertura desses serviços em comparação às áreas rurais ou de menor densidade populacional.

As regiões rurais sofrem com deficiências críticas na cobertura de serviços de urgência que realizam PEP, o que compromete significativamente a administração da

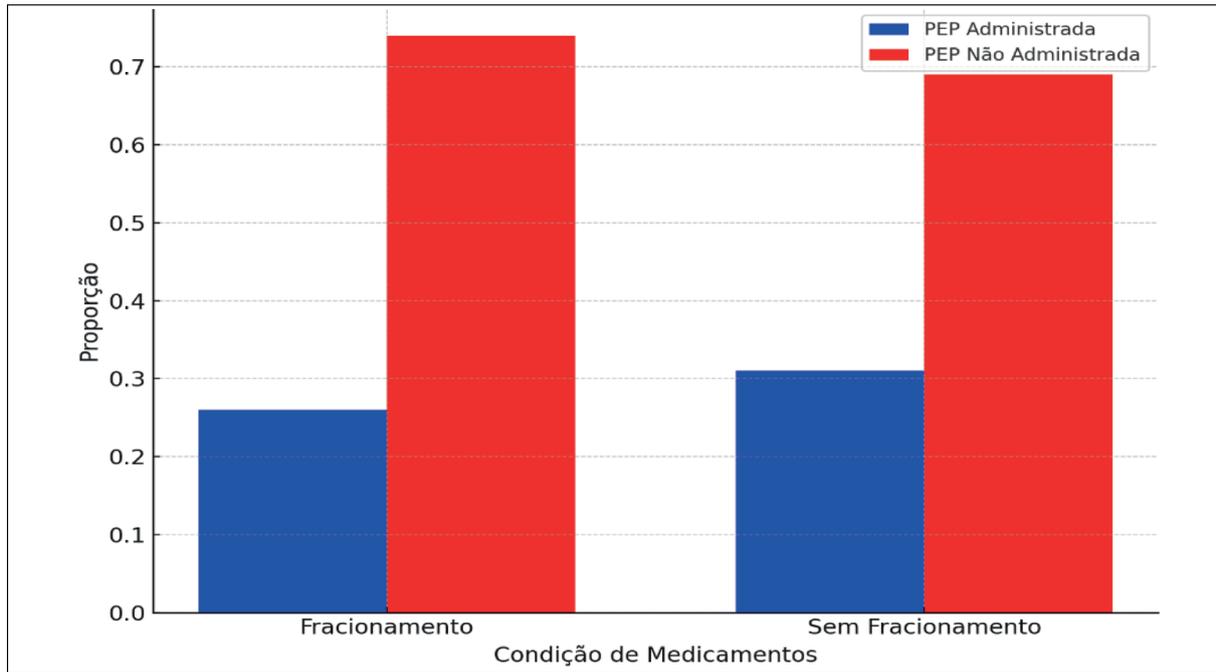
PEP dentro do tempo necessário, agravando as desigualdades em saúde. Esses achados reforçam a importância da infraestrutura de saúde para garantir o acesso equitativo ao tratamento e prevenir a exposição a desfechos negativos.

Nos 49 municípios (7,6%) onde foi relatada a prática de fracionamento de medicamentos, a proporção de PEP administradas por caso de estupro foi significativamente menor com 26% dos casos recebendo PEP, em comparação aos 31% nos municípios que não fracionaram os medicamentos. Esses valores representam as proporções de casos em que PEP foi administrada em relação ao total de casos de estupro notificados em cada grupo de municípios. O fracionamento, embora utilizado em contextos de escassez de recursos, compromete a continuidade do tratamento, o que pode reduzir sua eficácia. A estatística Qui-Quadrado ( $\chi^2 = 37,52$ ,  $p < 0,001$  refere-se à análise da diferença proporcional entre os municípios com e sem fracionamento de medicamentos). Esses achados foram visualmente destacados no [Gráfico 1](#) (Proporção de PEP administradas em municípios com e sem fracionamento de medicamentos), que compara as proporções de PEP administradas nos dois grupos de municípios, e no [Gráfico 3](#) (Dispersão geográfica da administração de PEP em municípios com e sem serviços de urgência 24h), que evidenciam o impacto do fracionamento em áreas rurais. Esses gráficos mostram que as áreas rurais enfrentam maiores desafios no fornecimento contínuo de ARVs, o que compromete a adesão ao tratamento e aumenta a vulnerabilidade das vítimas. Esse achado é mais prevalente em regiões com menor acesso a recursos de saúde, sugerindo que essas regiões enfrentam maiores desafios na abordagem da violência sexual decorrente do menor preparo das equipes de saúde evidenciado pela não adoção das melhores práticas em atendimento a PEP.

Em 21 municípios, os medicamentos foram dispensados em locais alternativos, como farmácias externas. A administração de PEP nesses municípios foi significativamente menor em comparação àqueles que distribuíram os medicamentos diretamente nos serviços de saúde, como evidenciado pela estatística Qui-Quadrado ( $\chi^2 = 5,63$ ,  $p = 0,018$ ), que analisou essa diferença. A análise geoespacial, apresentada no [Gráfico 2](#) (Comparação da administração de PEP em municípios com locais de dispensa diferentes), ilustra como a prática de dispensar medicamentos em locais alternativos, especialmente em áreas com infraestrutura insuficiente, cria barreiras logísticas que comprometem a administração da PEP em tempo hábil. Essa prática, mais comum em áreas com infraestrutura de saúde insuficiente, exige que as vítimas se desloquem para locais fora do ambiente de urgência, atrasando o início do tratamento e comprometendo sua eficácia.

A proporção de PEP administradas foi significativamente menor em municípios que adotaram o fracionamento de medicamentos (26%) em comparação àqueles que forneceram os medicamentos completos (31%). Estatística Qui-Quadrado:  $\chi^2 = 37,52$ ,  $p < 0,001$ .

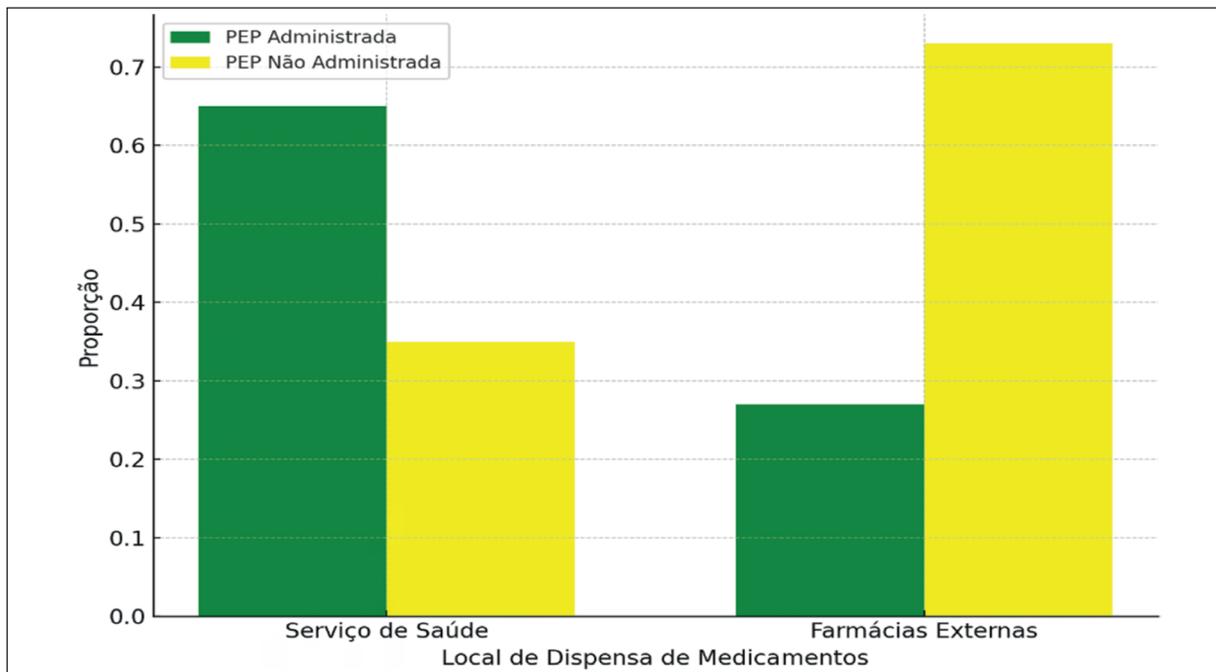
Gráfico 1. Proporção de PEP administradas em municípios com e sem fracionamento de medicamentos.



Fonte: elaborado pelos autores.

Qui-quadrado:  $\chi^2 = 37,52$ ,  $p < 0,001$

Gráfico 2. Comparação da administração de PEP em municípios com locais de dispensa diferentes.



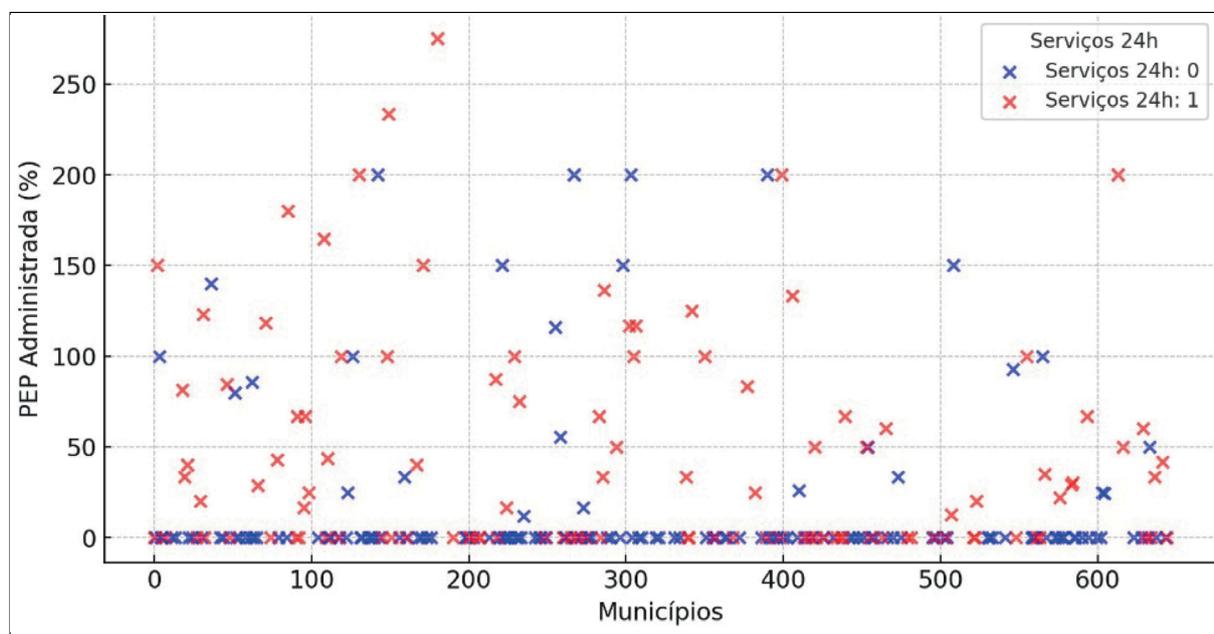
Fonte: elaborado pelos autores.

Qui-quadrado:  $\chi^2 = 5,63$ ,  $p < 0,001$

A administração de PEP foi significativamente menor em municípios que dispensaram os medicamentos em locais alternativos, como farmácias externas (27%), em comparação àqueles que realizaram a entrega diretamente nos serviços de saúde (65%). Estatística Qui-Quadrado:  $\chi^2 = 5,63$ .

O Gráfico 3 mostra a distribuição desigual de serviços de urgência 24 horas, evidenciando maior concentração em áreas metropolitanas. Nas regiões rurais, a administração de PEP é significativamente menor devido à falta desses serviços de urgência que realizam PEP, conforme demonstrado na análise. Estatística Qui-Quadrado:  $\chi^2 = 145,97$ ,  $p < 0,001$ .

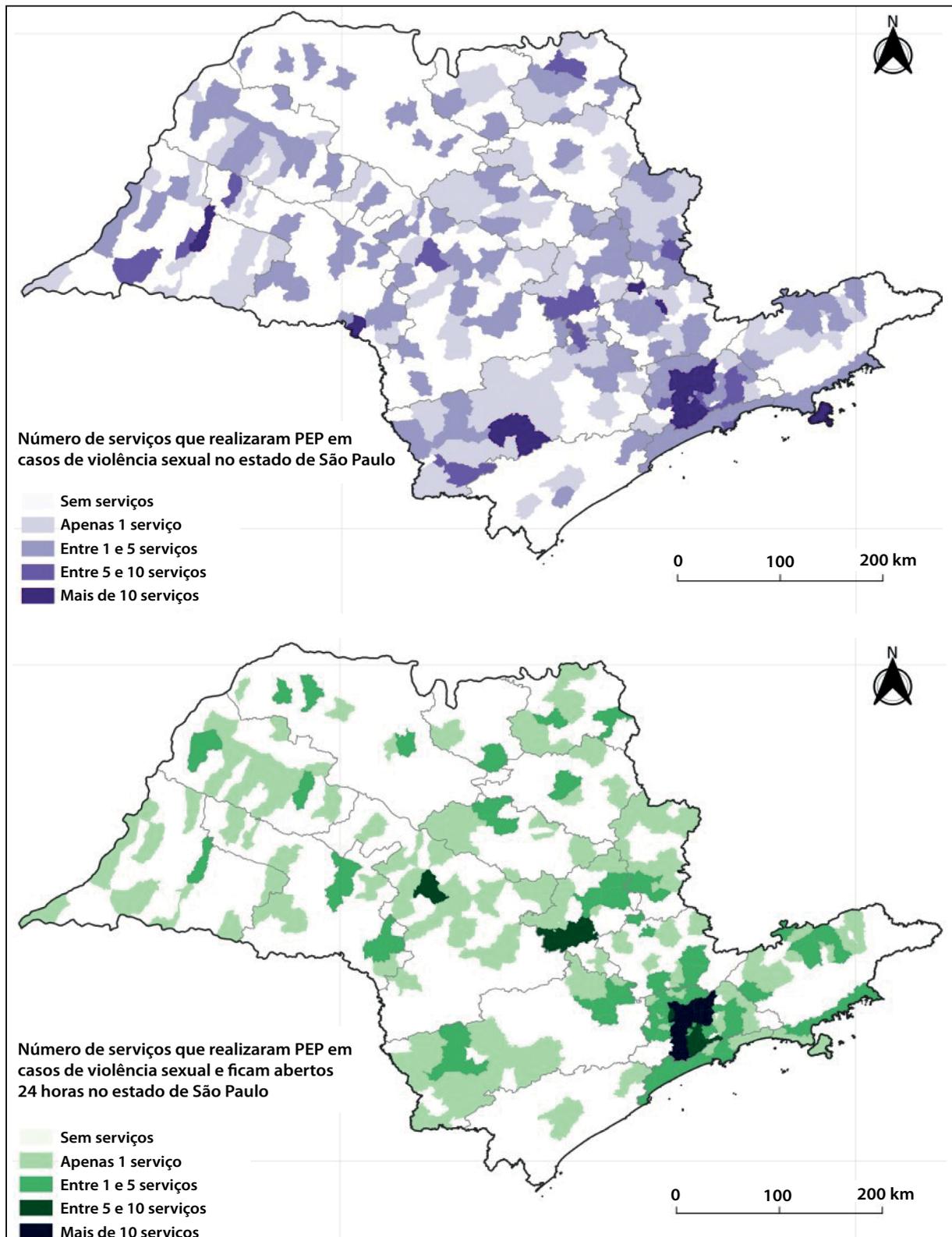
**Gráfico 3.** Dispersão geográfica da administração de PEP em municípios com e sem serviços de urgência 24h.



Fonte: elaborado pelos autores.

O [Mapa 1](#) ilustra as disparidades regionais na cobertura dos serviços de urgência 24 horas que realizam PEP. Áreas mais escuras representam maior disponibilidade de serviços, enquanto as áreas mais claras indicam regiões onde a falta de infraestrutura é um fator crítico para o acesso insuficiente à PEP.

Mapa 1. Distribuição geoespacial dos serviços de PEP e serviços 24 horas que atendem PEP violência sexual no estado de São Paulo.



Fonte: elaborado pelos autores.

A regressão logística multivariada confirmou que a disponibilidade de serviços de urgência 24 horas (OR = 2,87, IC 95% 1,95-4,22) e a chegada em até 72 horas (OR = 3,12, IC 95% 2,15-4,53) foram os principais preditores da administração de PEP. Esses achados destacam que a disponibilidade de infraestrutura adequada e o tempo de chegada da vítima aos serviços de saúde são fatores críticos para a administração eficaz de PEP. O fracionamento de medicamentos (OR = 0,78, IC 95% 0,59-1,01) não foi um preditor significativo, mas sua prática esteve associada a dificuldades de adesão ao tratamento. Esses resultados sugerem que políticas públicas devem focar a eliminação do fracionamento de medicamentos e a centralização da distribuição de ARVs para aumentar a adesão e melhorar os desfechos de saúde.

Tabela 1. Resultados da regressão logística para preditores de administração de PEP).

Variável	OR	IC 95%	p-valor
Serviços de urgência 24h	2,87	1,95 – 4,22	< 0,001
Chegada em até 72h	3,12	2,15 – 4,53	< 0,001
Fracionamento de medicamentos	0,78	0,59 – 1,01	0,065
Dispensa em outros locais	0,65	0,48 – 0,89	0,018

Fonte: elaborado pelos autores.

## Discussão

Os achados deste estudo enfatizam que a disponibilidade de serviços de urgência 24 horas é fundamental para garantir o acesso oportuno e eficaz à profilaxia pós-exposição (PEP) em casos de violência sexual. A presença desses serviços aumenta significativamente as chances de que as vítimas recebam a PEP dentro das 72 horas recomendadas, conforme diretrizes da Organização Mundial da Saúde.<sup>6</sup> Esses resultados corroboram a literatura existente, que destaca que a infraestrutura de saúde é um elemento-chave para a prevenção de infecções pelo HIV.<sup>14</sup> Além disso, a implementação de políticas públicas que garantam a expansão e a oferta de PEP dos serviços de urgência 24 horas pode ser um modelo para outras regiões brasileiras e países em desenvolvimento que enfrentam desafios semelhantes. No contexto global, a implementação de serviços de urgência 24 horas tem sido associada a melhores desfechos de saúde, principalmente na prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) em vítimas de violência. Países que investiram nesses serviços observaram uma redução significativa na incidência de HIV entre as vítimas de violência sexual.<sup>12</sup> Esse cenário reforça a necessidade de investimentos contínuos em infraestrutura de saúde pública, particularmente em regiões subatendidas, para garantir que todas as vítimas de violência sexual tenham acesso a cuidados adequados.

A análise geoespacial dos dados revelou disparidades significativas entre áreas metropolitanas e rurais no estado de São Paulo. Regiões metropolitanas, como São Paulo e Campinas, apresentam maior concentração de serviços de urgência 24 horas e maior acesso à PEP, enquanto regiões periféricas e rurais sofrem com lacunas consideráveis na cobertura desses serviços. Essas disparidades são evidentes no [Gráfico 3](#) (Dispersão geográfica da administração de PEP em municípios com e sem serviços de urgência 24h) e no [Gráfico 4](#) (Distribuição geoespacial dos serviços de PEP e serviços 24 Horas), em que áreas com melhor infraestrutura de saúde aparecem em tons mais escuros, enquanto áreas rurais com menor cobertura estão representadas em tons mais claros. Essas disparidades também refletem desafios observados globalmente em regiões de baixa renda e densidade populacional, onde a expansão da infraestrutura é essencial para garantir o acesso equitativo ao tratamento de PEP. A desigualdade de infraestrutura em áreas rurais também foi observada em outros países, como no estudo de Roberts et al. (2022),<sup>13</sup> que destacou a necessidade de maior distribuição de recursos em regiões de baixa densidade populacional para melhorar o acesso à PEP. Esses achados demonstram a necessidade de expansão da infraestrutura de saúde em áreas de menor densidade populacional, como sugerido por Leite et al. (2020),<sup>7</sup> a fim de garantir equidade no acesso ao tratamento profilático.

Outro problema identificado neste estudo foi o fracionamento de medicamentos, utilizado como uma medida emergencial em contextos de escassez de recursos. O fracionamento foi associado a menores taxas de adesão ao tratamento e à interrupção prematura da PEP, o que pode comprometer os resultados clínicos. Estudos anteriores também identificaram que o fracionamento afeta negativamente a continuidade do tratamento.<sup>3,4</sup> O impacto do fracionamento não é exclusivo do Brasil; outros países, como Moçambique e África do Sul, enfrentaram desafios semelhantes na distribuição de ARVs em razão da falta de estoques adequados. No entanto, há soluções potenciais para esse problema. Em países como a África do Sul, políticas de estoque contínuo de ARVs foram implementadas para garantir o fornecimento adequado, eliminando a necessidade de fracionamento e melhorando a adesão ao tratamento.<sup>10</sup> Portanto, é fundamental que políticas públicas sejam voltadas para garantir o fornecimento contínuo de ARVs, eliminando o fracionamento como prática rotineira. A melhoria da logística de medicamentos, assegurando uma distribuição adequada e em tempo oportuno, é uma medida eficaz para evitar interrupções no tratamento e garantir a eficácia da profilaxia.

Ao comparar com estudos internacionais, observa-se que muitos países enfrentam desafios semelhantes em relação à desigualdade de infraestrutura de saúde e acesso a medicamentos essenciais. Pesquisas conduzidas em países da África e Ásia apontam que investimentos em infraestrutura de saúde e melhorias na logística de medicamentos são estratégias fundamentais para aumentar o acesso à PEP e a outros tratamentos profiláticos.<sup>12,13</sup> Por exemplo, em Uganda, a implementação de clínicas móveis para fornecer tratamento de PEP em áreas remotas foi associada a um aumento significativo na adesão ao tratamento e na redução de novos casos de HIV. Tais comparações indicam que as soluções propostas por este estudo, como a expansão da infraestrutura de saúde e a melhoria na gestão de medicamentos, podem ser adaptadas e implementadas em diferentes

contextos globais, sobretudo em países em desenvolvimento. O estudo de Sutherland et al. (2022)<sup>15</sup> também ressalta que estratégias de parcerias entre o governo e ONGs ajudaram a melhorar a distribuição de medicamentos em áreas rurais, sugerindo um caminho possível para replicar em contextos brasileiros.

Os resultados deste estudo podem fornecer uma base para o desenvolvimento de políticas públicas que priorizem a expansão de serviços de urgência 24 horas e a melhoria da gestão de medicamentos, principalmente em áreas subatendidas e de menor densidade populacional. A implementação dessas recomendações, tanto em nível local quanto nacional, pode contribuir para a prevenção do HIV em vítimas de violência sexual, além de reduzir as desigualdades regionais no acesso à saúde e promover um sistema de saúde mais equitativo.

A análise multivariada realizada neste estudo identificou preditivos importantes para a administração da PEP em vítimas de violência sexual. A disponibilidade de serviços de urgência 24 horas foi confirmada como o preditor mais relevante, com uma razão de chances com OR = 2,87 (IC 95% 1,95-4,22 p < 0,001), sugerindo que municípios com esses serviços têm uma probabilidade quase três vezes maior de administrar a PEP dentro da janela de 72 horas, conforme sugerido por estudos anteriores.<sup>7,11</sup> Além disso, o fracionamento de medicamentos foi incluído na análise em razão do impacto negativo na adesão ao tratamento, reforçando as evidências de que essa prática compromete a eficácia da profilaxia, como observado em Sloan et al. (2020).<sup>4</sup>

Outro achado relevante foi o impacto da chegada tardia das vítimas aos serviços de saúde. A chegada dentro de 72 horas foi associada a uma maior chance de administração da PEP, com OR = 3,12 (IC 95% 2,15-4,53). Isso reafirma a importância do atendimento emergencial imediato para garantir o sucesso da profilaxia, sobretudo em áreas rurais e periféricas, onde o acesso a serviços de urgência é mais limitado.

A dispensa de medicamentos em locais alternativos, como farmácias externas, foi identificada como uma barreira significativa. A análise multivariada revelou uma razão de chances com OR = 0,65 (IC 95% 0,48-0,89 p = 0,018), mostrando que as vítimas que precisam buscar os medicamentos em outro local enfrentam dificuldades adicionais para receber o tratamento em tempo hábil. Esse resultado destaca a necessidade de centralizar a distribuição de medicamentos nos serviços de urgência, eliminando barreiras logísticas que prejudicam o acesso rápido à PEP.

Apesar dos resultados, este estudo apresenta limitações que precisam ser consideradas. O uso de dados secundários pode estar sujeito à subnotificação de casos de violência sexual e a possíveis inconsistências nos registros. Entretanto, a triangulação de dados de diferentes fontes, como o Sinan e o Siclom, aumentou a confiabilidade dos resultados. Estudos futuros poderiam adotar abordagens qualitativas para explorar mais profundamente os desafios enfrentados por vítimas e profissionais de saúde na administração da PEP, além de avaliar a eficácia da implementação de políticas públicas regionais com base nas recomendações deste estudo.

## Conclusão

Este estudo reforçou que a disponibilidade de serviços de urgência 24 horas que dispensam PEP é essencial para garantir o acesso oportuno e eficaz ao tratamento, reduzindo desigualdades regionais e prevenindo infecções por HIV. A infraestrutura inadequada, principalmente em áreas rurais, e práticas como o fracionamento de medicamentos comprometem a adesão e a continuidade do tratamento, evidenciando a necessidade de políticas públicas que assegurem o fornecimento completo e ininterrupto de ARVs e a expansão de serviços essenciais.

Os resultados destacam a importância de estratégias voltadas à redistribuição equitativa de recursos, ampliação da infraestrutura em regiões vulneráveis e capacitação contínua de profissionais de saúde. Essas ações são indispensáveis para fortalecer a resposta do sistema de saúde e garantir equidade no acesso ao tratamento, em consonância com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU.

Futuras pesquisas devem aprofundar o entendimento das barreiras logísticas e sociais enfrentadas por profissionais e vítimas, além de avaliar a efetividade de intervenções políticas voltadas à universalização do acesso à PEP. Tais avanços têm o potencial de contribuir para o controle da epidemia de HIV e a promoção de sistemas de saúde mais resilientes e equitativos.

## Referências

1. World Health Organization (WHO). Violence Against Women Prevalence Estimates. Geneva: WHO; 2021.
2. Jewkes R, Sen P, Garcia-Moreno C. Sexual violence. In: Krug EG, et al., editors. World report on violence and health. Geneva: World Health Organization; 2010. p. 147-81.
3. Moraes AL, et al. Impacto do Fracionamento de Medicamentos em Regiões de Baixa Renda. Rev Epidemiol Bras. 2019;15(4):235-41.
4. Sloan C, Jansen M, Soares F. Medication Fractionation: A Public Health Response or a Risk Factor? Glob Health Policy Rev. 2020;15(3):197-204.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure. Atlanta, GA: CDC; 2021.
6. World Health Organization (WHO). HIV Post-Exposure Prophylaxis: Monitoring and Reporting Systems. Geneva: WHO; 2016.
7. Leite TC, Pereira DF, Souza VR. Desigualdade no Acesso à PEP: Análise Regional. Rev Saúde Pública. 2020;54(1):12-8.

8. Barros AP, Lima RF, Souza MV. Desigualdades no acesso à profilaxia pós-exposição ao HIV: desafios regionais e soluções. *Rev Bras Saúde Pública*. 2022;56(2):123-30.
9. Chacko LA, Davidson K, Wells H. Barriers to timely access of post-exposure prophylaxis following sexual violence: A review of global challenges. *J Glob Health*. 2022;12(1):100-15.
10. Godfrey C, Taylor L, Smith P. Barriers to Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Assault. *J HIV AIDS*. 2017;4(2):55-61.
11. Silva RP, Almeida MA, Santos GF. Gestão de medicamentos e impacto na adesão à PEP em contextos de violência sexual. *Rev Bras Epidemiol*. 2023;25(3):145-56.
12. Johnson AR, Sharma P, Weathers D. Enhancing Access to Post-Exposure Prophylaxis in Low-Resource Settings: A Public Health Intervention. *Int J Public Health*. 2021;67(4):789-98.
13. Roberts HM, Evans KP, Smith D. Reducing barriers to HIV post-exposure prophylaxis: International strategies for timely intervention. *Public Health J*. 2022;34(3):200-9.
14. Pinto FM, Silva RP, Almeida MA. The Challenges of HIV Post-Exposure Prophylaxis: Access and Adherence. *Public Health J Brazil*. 2019;22(1):23-30.
15. Sutherland RD, Wang X, Zhou L. The impact of healthcare infrastructure on HIV PEP access in developing regions. *Glob Health Insights*. 2022;19(2):45-52.

## Contribuição dos autores

Mariliza Henrique da Silva autora, Alec Brian Lacerda: edição. Mirian Matsudara Shirassu: redação e edição. Marisa Ferreira da Silva: redação e edição. Rosa de Alencar: redação e edição. Karina Wolffenbüttel: redação e edição. Sylmara Berger Del Zotto: redação e edição.

## 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.

Artigo original

# Percepção e insatisfação corporal de escolares de um município do sudoeste goiano

Perception and body dissatisfaction of school students in a municipality in southwest goiano

Lilian Ferreira Rodrigues Brait<sup>ID</sup>, Letícia Lemos Ayres da Gama Bastos<sup>ID</sup>,  
Sabrina Toffoli Leite<sup>ID</sup>

Universidade Federal de Jataí, Instituto de Ciências da Saúde, Jataí, Goiás, Brasil

## Autor para correspondência

Lilian Ferreira Rodrigues Brait

E-mail: [lilian\\_brait@ufj.edu.br](mailto:lilian_brait@ufj.edu.br)

Instituição: Universidade Federal de Jataí (UFJ)

Endereço: BR 364, km 195, nº 3800, Cidade Universitária, Campus Jatobá, CEP: 75801-615. Jataí, Goiás, Brasil

## Como citar

Brait LFR, Bastos LLAG, Leite ST. Percepção e insatisfação corporal de escolares de um município do sudoeste goiano. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41424. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41424>

Primeira submissão: 11/11/2024 • Aceito para publicação: 13/12/2024 • Publicação: 30/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Objetivo:** Analisar a percepção e insatisfação corporal de escolares em diferentes composições corporais e verificar a correlação entre a imagem atual e imagem percebida do corpo. **Método:** Estudo epidemiológico transversal com 337 estudantes de 8 a 10 anos de idade, do município de Jataí – GO, que tiveram o peso e altura aferidos para cálculo do índice de massa corporal e responderam a Escala Infantil de Imagem Corporal. Para a análise de dados foram realizados os testes de Mann-Whitney e de correlação de Spearman, com nível de significância de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Tanto meninos quanto meninas perceberam sua imagem corporal diferente da real. Houve subestimação do tamanho do corpo por 88,7% dos sujeitos e insatisfação com sua aparência em 77,4%, sendo que 55,5% anseiam ser mais magros e 22% desejam ser mais gordos. Tanto os estudantes com baixo peso, quanto os com sobrepeso e obesidade apresentaram maior deformidade perceptiva ao reconhecer sua imagem corporal em relação aos eutróficos ( $p < 0,01$ ). **Conclusão:** A insatisfação corporal analisada foi alta e a percepção das crianças em relação a seu corpo não foi condizente com a realidade, apontando a necessidade de uma ação educativa de equipes multiprofissionais para aumentar a conscientização dos escolares em relação a percepção de seu próprio corpo.

**Palavras-Chave:** imagem corporal, percepção, insatisfação, corpo.

## Abstract

**Objective:** Analyse the perception and body dissatisfaction of students with different body compositions. **Method:** Cross-sectional epidemiological study with 337 students between 8 to 10 years old from Jataí-GO. They had their weight and height measured for Body Mass Index calculation and answered the Children's Body Image Scale. The data analysis used the Mann-Whitney test and the Spearman correlation, and adopted  $p < 0,5$  as statistical level of significance. **Results:** Both boys and girls noticed their body image differently from the real one. There were underestimation of the body size for 88,7% and dissatisfaction with appearance for 77,4% of the children (55,5% desiring to be thinner and 22% desiring to be fatter). The students with low weight, overweight and obesity presented greater perceptual deformity when they recognized their body image in relation to the eutrophic ones ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** There are higher levels of body dissatisfaction and the body perception of the children doesn't match the reality, indicating the necessity of multiprofessional educational interventions to improve the awareness of students about their own body perception.

**Keywords:** body image, perception, dissatisfaction, body.

## Introdução

A imagem corporal foi definida por Schilder,<sup>1</sup> em 1935, como a maneira pela qual o corpo se apresenta para o indivíduo e é o retrato do próprio corpo formado pela mente (tamanho, forma e imagem), ou seja, é a aparência que a mente dá ao corpo. Essa representação é desenvolvida por meio das sensações e influenciada por experiências anteriores. Outros autores, como Laus,<sup>2</sup> Romanholo,<sup>3</sup> Straatmann,<sup>4</sup> e Xavier,<sup>5</sup> utilizam o conceito de Schilder e fazem referência a ele.

A mente estrutura a imagem corporal a partir do contato do sujeito consigo mesmo e com o mundo que o cerca. Em sua formação, existem atributos fisiológicos, sociológicos, anatômicos e neurológicos, entre outros. Portanto, a imagem corporal não só é uma impressão ou fantasia, mas também a figuração do corpo na mente.<sup>2</sup>

Duas características básicas compõem a imagem corporal: a atitudinal, que se refere à visão de corpo, e a perceptual, que diz respeito à precisão da avaliação do peso e da dimensão corporal e ao próprio aspecto físico.<sup>6</sup>

O elemento perceptivo pode ser entendido como a precisão do sujeito em notar o formato, o tamanho e o peso corporal de uma forma global ou de diferentes segmentos. Já o elemento atitudinal ou subjetivo é composto de quatro dimensões: satisfação/insatisfação global ou específica de alguma região corporal; dimensão afetiva relacionada às emoções e aos sentimentos referentes ao corpo; dimensão cognitiva, que diz respeito às crenças e aos pensamentos sobre a aparência e sua importância ao sujeito; e a dimensão comportamental, que está ligada às questões de grande preocupação com a própria aparência, apresentando uma conduta de exibição ou comportamentos de evasão, quando o sujeito evita ocasiões em que o corpo ficará exposto.<sup>5</sup>

A superestimação ou a subestimação da dimensão das regiões anatômicas ou de toda a imagem corporal resultam das discrepâncias perceptuais da imagem corporal, caracterizadas como percepções imprecisas. Os fatores sensoriais (deficiências visuais, amplitude do estímulo e aspectos atencionais), bem como os não sensoriais (afetivos e cognitivos fundamentados em crenças, esquemas e prévio conhecimento sobre o próprio corpo) são importantes processos que levam a uma percepção da imagem corporal.<sup>4</sup>

A percepção corporal é definida como a forma como cada um se compreende, se sente, se idealiza e se comporta a respeito de seu corpo. É cada vez mais comum verificarmos um certo mal-estar quanto à percepção da imagem corporal em razão da glorificação que a sociedade faz da beleza, tratando-a como sinônimo de magreza.<sup>7</sup>

A avaliação negativa do próprio corpo é analisada como insatisfação com a imagem corporal. Os aspectos socioculturais têm sido os principais influenciadores pela insatisfação corporal, sintoma corriqueiro que se inicia ainda na infância, independentemente de sexo.<sup>8</sup>

Para a criança, as alterações corporais adquirem fundamental importância diante das transformações afetivas, funcionais, sociais e hormonais, pois é por meio do corpo que o jovem se compreende melhor e externaliza as modificações que está vivenciando. No entanto, a imagem corporal percebida comumente não exprime a imagem real. Existe uma distorção da percepção corporal quando o corpo idealizado se confronta com a imagem real, que pode não satisfazer a realidade objetiva.<sup>2</sup>

Em meio a tantas transformações ocorridas na sociedade, na cultura, na economia e, principalmente, na saúde, torna-se necessário avaliar a percepção corporal de crianças diante de suas diferentes composições corporais, porque essa avaliação pode contribuir para a prevenção de doenças como compulsividade, anorexia, bulimia, ortorexia, vigorexia, obesidade e depressão.

É possível observar que diversos estudos<sup>3,4,9,10</sup> apontam achados semelhantes a esse, porém muitos abordam apenas as crianças com obesidade, enquanto outros apresentam uma faixa etária diferente da representada neste estudo. Alguns abordam a influência da cultura e da atividade física na imagem corporal, e cada um deles tem a particularidade de representar um município específico. Este estudo propicia a sua reprodutibilidade em várias faixas etárias, condições específicas e também diversas regiões do país, pois cada região tem especificidades próprias referentes a aspectos como ambiente, indivíduo, cultura e experiências, que possibilitam alcançar a macroexplicação de diferentes elaborações, que podem contribuir uma para a outra.

O objetivo deste estudo, portanto, foi analisar a percepção e a insatisfação corporal de escolares em relação a diferentes composições corporais, considerando as características perceptuais por meio de instrumento apropriado para esse tipo de avaliação corporal. Na tentativa de verificar as distorções e a insatisfação que as crianças apresentam a respeito do próprio corpo, o instrumento utilizado para essa verificação é uma escala que mede unicamente a insatisfação corporal, pois a criança aponta o corpo que ela acha que tem e o que ela gostaria de ter.

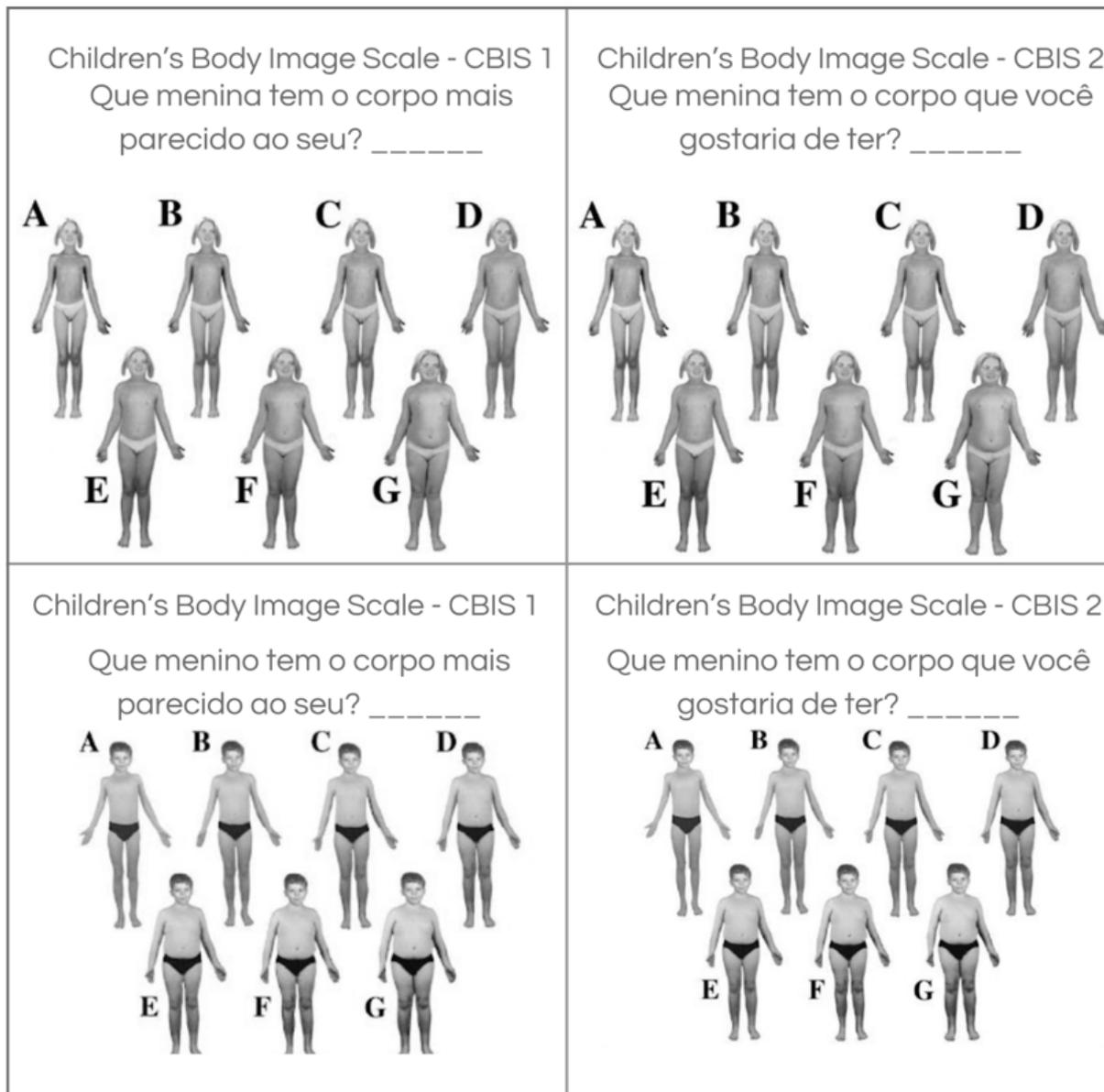
## Metodologia

Estudo epidemiológico, transversal, realizado com escolares da fase inicial do ensino fundamental (entre 8 e 10 anos de idade), das 19 escolas urbanas da rede municipal de ensino de Jataí-GO, a 320 km da capital do estado.

Diante desse cenário, o tamanho e o poder da amostra foram calculados, considerando um erro de 5%, resultando em um número mínimo de 110 sujeitos. Para determinar o tamanho da amostra, foi utilizado o nível de confiança de 95%. Assim, para uma população de 3.091 alunos, a amostra foi de 328 crianças. Prevendo a possibilidade de perda, optou-se por acrescentar 25% dessa população, o que resultou em uma amostra de 410 escolares. Depois de finalizada a coleta de dados, obteve-se um total de 337 sujeitos.

As crianças foram pesadas em horário de aula, antes do lanche, em sala cedida pela escola, livre de atividades no momento da coleta. Nesse local, ficavam apenas a equipe de pesquisadores e a criança cujo peso e cuja altura seriam aferidos naquele momento. As variáveis antropométricas peso e altura foram aferidas pela balança digital W721 da Wiso, que tem um medidor de altura a laser. Com esses dados, foi calculado, e classificado pela tabela do Fanta,<sup>11</sup> o índice de massa corpórea (IMC – kg/m<sup>2</sup>). A vestimenta utilizada pelas crianças foi o uniforme, sem os calçados e meias. Essa estratégia foi adotada para não haver constrangimento dos sujeitos e proporcionar padronização dos alunos.

**Figura 1.** Escala Infantil de Imagem Corporal (Children's Body Image Scale – CBIS).



Fonte: elaborada pelas autoras.

A partir da da escala original de Truby e Paxton (2008).

A insatisfação corporal foi verificada pela Escala Infantil de Imagem Corporal (Children's Body Image Scale – CBIS), de Truby e Paxton<sup>12</sup> (Figura 1) para avaliar a percepção e a insatisfação corporal em crianças de 7 a 12 anos, constituída por dois conjuntos de sete fotografias, um masculino e um feminino, com cada fotografia apresentando um IMC diferente: para meninos: de 14,0-14,6 (foto 1), de 14,7-15,5 (foto 2), de 15,6-16,5 (foto 3), de 16,6-18,5 (foto 4), de 18,6-24,9 (foto 5), de 25,0-28,4 (foto 6), de 28,5-29,0 (foto 7); para meninas: de 13,0-13,5 (foto 1), de 13,6-14,9 (foto 2), de 15,0-16,6 (foto 3), de 16,7-17,7 (foto 4), de 17,8-19,4 (foto 5), de 19,5-24,6 (foto 6), de 24,7-28,5 (foto 7). São duas cópias do teste. Na primeira página (CBIS1), pergunta-se: "Que menino(a) tem o corpo mais parecido com o seu?" e, na segunda (CBIS2): "Que menino(a) tem o corpo que você gostaria de ter?". A confiabilidade do teste-reteste da CBIS foi apoiada e é uma ferramenta útil para avaliar a imagem corporal em crianças.

Os questionários foram aplicados aos estudantes durante o período de aula, dentro da escola, com autorização dos pais/responsáveis e da direção e coordenação das escolas envolvidas, em combinação com as professoras para o melhor horário de retirada dos alunos da sala para que a aprendizagem da criança não fosse prejudicada.

Foram excluídas as crianças que não responderam a todos os questionários ou deixaram questões em branco, as que não compareceram no dia da coleta e as que apresentaram alguma deficiência (intelectual, de compreensão do conteúdo ou com autismo).

Para verificar o grau de acuidade de percepção corporal de cada estudante em relação ao próprio corpo, realizou-se uma análise de correlação não paramétrica entre a imagem atual (IMC) e a imagem percebida (CBIS1). Posteriormente, calculou-se o valor da imagem atual menos imagem percebida (IMC-CBIS1) para averiguar a discrepância referente à percepção: "Qual é a diferença entre a imagem real, aquela constituída pelo IMC, e a imagem percebida, a observada como sua na escala?".

Para analisar a existência ou não de insatisfação corporal nesse grupo, foi realizada a avaliação da imagem percebida menos imagem ideal (CBIS1-CBIS2). Crianças com índice zero estão satisfeitas com o corpo, as com índice negativo gostariam de ser mais gordas e as com índice positivo queriam ser mais magras.

A análise de dados foi realizada por intermédio do programa estatístico SPSS (v. 20,0) e foi adotado o nível de significância de  $p < 0,05$ . Depois do teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, foram realizados os testes de hipótese não paramétricos de Mann-Whitney para imagem atual e percebida e para a discrepância (imagem atual – imagem percebida) e o teste de correlação de Spearman para a imagem atual e a imagem percebida.

O projeto de pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética da Universidade Federal de Goiás (parecer nº 926.832). Os alunos participantes assinaram o Termo de Assentimento (TALE), logo após a leitura, o esclarecimento de dúvidas e a assinatura do pai e/ou responsável do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), autorizando a participação da criança no estudo.

## Resultados

Verificou-se que, dos 337 escolares que participaram deste estudo, 48,3% estavam em classificações de risco do IMC; destes, 11,2% tinham baixo peso, 20,8% tinham sobrepeso e 16,3% eram obesos. No entanto, 51,7% estavam dentro da classificação de eutrofia. Quanto ao IMC, observou-se que a média total foi de  $17,9 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$  e que, em uma segmentação por gênero, os meninos apresentaram média de  $18,0 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$  e as meninas de  $17,9 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$ .

Os dois grupos, meninas e meninos, apresentaram características estatisticamente semelhantes. Entre as meninas, 10,5% estavam com baixo peso, 52,3% eutróficas, 23,2% com sobrepeso e 14% estavam com obesidade. Entre os meninos, 12% estavam com baixo peso, 51% eutróficos, 18% estavam com sobrepeso e 19% com obesidade.

A percepção da imagem corporal comparada com a imagem real/atual pode ser observada na Tabela 1, que demonstra que tanto meninos quanto meninas perceberam sua imagem corporal diferente da sua verdadeira/atual. Observa-se que aqueles com baixo peso (BP), de ambos os grupos, se percebem mais gordos e/ou fortes e os eutróficos (EU), com sobrepeso (SP) e com obesidade (OB) veem-se mais magros e/ou fracos.

**Tabela 1.** Distribuição da média para imagem atual, imagem percebida, discrepância perceptiva apontando também a correlação entre as imagens dos escolares entre 8 e 10 anos, de escolas municipais de Jataí (GO).

Gênero	Composição corporal	IA	IP	R	P	Discrepância (IA-IP)
Meninas	BP (n = 18)	$1,6 \pm 0,5 (1,4-1,9)$	$2,0 \pm 1,2 (1,4-2,6)$	0,240	0,337	$-0,4 \pm 1,2$
	EU (n = 90)	$3,3 \pm 0,8 (3,1-3,4)$	$2,9 \pm 1,2 (2,7-3,2)$	0,258	0,014	$0,4 \pm 1,3$
	SP (n = 40)	$5,5 \pm 0,5 (5,3-5,7)$	$4,2 \pm 1,4 (3,7-4,6)$	0,387	0,014	$1,3 \pm 1,3$
	OB (n = 24)	$6,4 \pm 0,5 (6,2-6,6)$	$5,1 \pm 1,1 (4,7-5,6)$	0,288	0,172	$1,3 \pm 1,1$
	Total (n = 172)	$4,0 \pm 1,6 (3,8-4,3)$	$3,4 \pm 1,5 (3,2-3,7)$	0,625	0,000	$0,6 \pm 1,4$
Meninos	BP (n = 20)	$1,0 \pm 0,0^* (1,0-1,0)$	$1,6 \pm 0,7 (1,2-1,9)$	1,00	0,000	$-0,6 \pm 0,8$
	EU (n = 84)	$3,2 \pm 0,9 (2,9-3,3)$	$2,2 \pm 0,9 (2,0-2,4)$	0,078	0,481	$1,0 \pm 1,5$
	SP (n = 30)	$4,6 \pm 0,5 (4,5-4,8)$	$3,2 \pm 1,4 (2,7-3,8)$	0,130	0,493	$1,4 \pm 1,3$
	OB (n = 31)	$5,3 \pm 0,6 (5,1-5,6)$	$3,9 \pm 1,0 (3,6-4,3)$	0,418	0,019	$1,4 \pm 1,0$
	Total (n = 165)	$3,6 \pm 1,5 (3,3-3,8)$	$2,6 \pm 1,3 (2,9-3,2)$	0,565	0,000	$1,0 \pm 1,8$
<b>Geral</b>	n = 337	$3,8 \pm 1,6 (3,6-3,8)$	$3,1 \pm 1,5 (2,9-3,2)$	0,579	0,000	$0,7 \pm 1,6$

Fonte: elaborado pelos autores.

Teste Mann-Whitney e teste de correlação de Spearman. Valores em média  $\pm$  desvio padrão (IC inferior e superior); IA – Imagem atual; IP – imagem percebida; R – índice de correlação.

O grau de percepção corporal da amostra, em geral, foi subestimado, podendo ser verificado pelos valores de discrepância (imagem atual – imagem percebida). A maioria dos estudantes se percebeu mais magra do que realmente era (88,7%). Separando por gênero, observou-se que, entre as meninas, 56 (32,6%) perceberam sua composição corporal corretamente, 83 (48,2%) se enxergaram menores do que realmente eram, de acordo com a medida do IMC, e 33(19,2%) se viram maiores do que eram. Entre os meninos, 38 (23%) conseguiram analisar corretamente sua composição corporal, 107 (64,8%) se notaram menores do que realmente eram, de acordo com a medida do IMC, e 20 (12,2%) se perceberam maiores do que eram. Referente a essa discrepância, entre a imagem atual e a imagem percebida, observou-se que aqueles classificados com sobrepeso e obesidade apresentaram valores maiores que os de baixo peso para os dois grupos, ou seja, os estudantes com sobrepeso e obesidade apresentaram maior deformidade perceptiva ao reconhecer sua imagem corporal. Observou-se ainda que, em relação aos eutróficos, essa distorção de imagem foi relativamente baixa entre as meninas e um pouco maior entre os meninos. Já os de baixo peso apresentaram valores negativos em relação à deformidade perceptiva. Os valores, no entanto, também foram relativamente baixos nos dois grupos.

Em relação à discrepância perceptiva, verificaram-se diferenças significativas quanto ao IMC: considerando-se os eutróficos, crianças com sobrepeso e obesidade apresentaram maior discrepância perceptiva. Entre os obesos e os com sobrepeso, não se encontraram diferenças em ambos os grupos. Além disso, houve uma diferença significativa dos de baixo peso em relação aos eutróficos, o que possibilitou concluir que o IMC foi o ponto intermediário na distorção da imagem corporal. Por ser um dado muito objetivo, talvez o IMC tenha propiciado essas verificações. Em futuras análises, tendo como ponto de referência as curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde (OMS), esses resultados poderão ser diferenciados; essa análise, no entanto, ocorrerá em outro momento da pesquisa.

A [Tabela 2](#) apresenta a classificação dos estudantes segundo a insatisfação corporal, separados por gênero e composição corporal. Quanto à imagem corporal desejada, observa-se que as meninas queriam uma forma mais magra. Entre os que estavam satisfeitos e os que almejavam um contorno corporal mais forte, os meninos foram maioria.

**Tabela 2.** Distribuição n (%) dos alunos das escolas municipais de Jataí (GO), entre 8 e 10 anos, segundo a insatisfação corporal, distribuídos por gênero e composição corporal.

Composição Corporal	Gênero	Insatisfeito (queria ser mais gordo)	Satisfeito	Insatisfeito (queria ser mais magro)
<b>BP</b>	F	1,6 ± 0,5 (1,4-1,9)	2,0 ± 1,2 (1,4-2,6)	2 (0,6%)
	M	3,3 ± 0,8 (3,1-3,4)	2,9 ± 1,2 (2,7-3,2)	1 (0,3%)
<b>EU</b>	F	5,5 ± 0,5 (5,3-5,7)	4,2 ± 1,4 (3,7-4,6)	41 (12,2%)
	M	6,4 ± 0,5 (6,2-6,6)	5,1 ± 1,1 (4,7-5,6)	39 (11,6%)
<b>SP</b>	F	4,0 ± 1,6 (3,8-4,3)	3,4 ± 1,5 (3,2-3,7)	36 (10,7%)
	M	1,0 ± 0,0* (1,0-1,0)	1,6 ± 0,7 (1,2-1,9)	18 (5,3%)
<b>OB</b>	F	3,2 ± 0,9 (2,9-3,3)	2,2 ± 0,9 (2,0-2,4)	23 (6,8%)
	M	4,6 ± 0,5 (4,5-4,8)	3,2 ± 1,4 (2,7-3,8)	28 (8,3%)
<b>TOTAL</b>	F	5,3 ± 0,6 (5,1-5,6)	3,9 ± 1,0 (3,6-4,3)	102 (30,3%)
	M	3,6 ± 1,5 (3,3-3,8)	2,6 ± 1,3 (2,9-3,2)	187 (55,8%)
<b>Total geral</b>		3,8 ± 1,6 (3,6-3,8)	3,1 ± 1,5 (2,9-3,2)	0,579

Fonte: elaborado pelos autores.

P = baixo peso; EU = eutrófico; SP = sobrepeso; OB = obesidade; F = meninas; M = meninos.

Verificou-se que, entre os eutróficos, 13% desejavam ser maiores e 23,8% queriam ser menores. Do total de crianças com excesso de peso (sobrepeso e obesidade), 31,9% desejavam ser mais magras. Observa-se que 22% da amostra gostaria de ser maior. Desse total, 9,8% eram meninas e 12,2% meninos. Entre os satisfeitos estão 22,5% dos sujeitos, dos quais 11% eram meninas e 11,5% meninos. Aqueles que queriam ser mais magros representaram a maioria da amostra (55,5%), da qual 30,3% eram meninas e 25,2% meninos. Dessa forma, verifica-se que apenas 22,6% estavam satisfeitos com sua aparência.

## Discussão

No presente estudo foram analisados a percepção e o nível de insatisfação corporal em estudantes de diferentes composições corporais com idade entre 8 e 10 anos. Um número significativo dos escolares (48%) estava em situação de risco em relação ao IMC, uma vez que tanto o baixo peso quanto o excesso podem atrasar o desenvolvimento e a saúde da criança.<sup>13</sup>

Ao estimar as prevalências de insatisfação corporal analisadas neste estudo, observou-se que o número de sujeitos insatisfeitos com seu corpo é bem alto (77,4%), mesmo se tratando de crianças mais novas. Conti *et al.*<sup>15</sup> encontraram resultados semelhantes aos deste estudo e Fernandes,<sup>14</sup> que pesquisou crianças e adolescentes de 6 a 18 anos, verificou que, de 1.183 alunos, 62,6% estavam insatisfeitos com o corpo; desse número, 33,7% gostariam de ser mais magros e 28,9% queriam ser mais gordos e/ou maiores, enquanto 37,4% estavam satisfeitos, ou seja, sentiam-se bem com seu corpo. Nessa mesma amostra, verificou-se que 5,2% dos sujeitos estavam desnutridos, 80,1% eutróficos, 9,9% com sobrepeso e 4,9% com obesidade. Esses dados indicam que o número de crianças insatisfeitas com o corpo pode estar aumentando, em diferentes regiões do país.

Romanholo<sup>3</sup> verificou, em um estudo realizado com crianças de 7 a 12 anos, que, quanto maior é a imagem percebida da criança, menor é a imagem desejada, ou seja, a criança que se vê maior em tamanho, forma e peso gostaria de ser menor em relação às mesmas características, corroborando o presente estudo, que aponta que, entre os 37,1% dos alunos classificados acima do peso, 31,1% gostariam de ser mais magros. No entanto, observa-se também que alguns estavam satisfeitos (3,3%), além daqueles que queriam ser mais gordos (2,7%).

É possível verificar, na [Tabela 2](#), que as meninas apresentaram uma insatisfação corporal um pouco maior que a dos meninos. No entanto, entre os eutróficos e os obesos, os meninos estavam mais insatisfeitos. Entre os de baixo peso e com sobrepeso, as meninas estavam mais insatisfeitas, representando uma diferença pouco menor que no estudo de Romanholo<sup>3</sup>, que encontrou maior insatisfação nas meninas.

Ferreira *et al.*<sup>13</sup> apontaram que, em sua pesquisa realizada com 977 adolescentes de 10 a 18 anos, 64,1% dos sujeitos apreenderam corretamente sua composição corporal, enquanto 18,9% perceberam-se menores do que realmente eram e 17% compreenderam-se maiores do que eram. Na comparação entre gêneros, esses pesquisadores verificaram que, das 504 meninas, 11,9% classificaram-se com excesso de peso e 13,4% com baixo peso, 24,1% perceberam seu corpo maior e 32,5% se viram menores do que realmente eram.

Dos 473 meninos, 11,4% estavam com excesso de peso e 4,7% desnutridos. Destes, 23,8% perceberam o corpo menor do que realmente era e 25,5% se viram maiores. Esses resultados diferem dos apontados pela presente pesquisa, que encontrou uma percentagem maior (56,4%) em relação àqueles que se percebem menores do que realmente eram e uma percentagem suavizada (15,7%) em relação àqueles que se achavam maiores do que eram na realidade. Talvez isso se deva ao fato de que a criança não queira acreditar que está maior ou mais gorda do que realmente está por causa da pressão da mídia e da sociedade em relação ao corpo ideal; assim, essas crianças acabam idealizando um corpo que elas não têm.

O fato de as crianças estarem se vendo menores do que realmente eram pode provocar um aumento na composição corporal, principalmente naqueles que já haviam

sido classificados com sobrepeso e obesidade e nos eutróficos, que já estavam no limite do IMC, pois um leve aumento de peso já os classificaria com sobrepeso. Já em relação às crianças que se viram maiores do que realmente eram, a preocupação foi com aqueles que já se encontravam com baixo peso e se perceberam maiores, pois essa percepção pode levar a possíveis transtornos alimentares, como anorexia e bulimia. Portanto, os dois grupos necessitam de esclarecimentos sobre sua percepção corporal e acompanhamento para que possam se ver como realmente são.

Observando a média para imagem atual e para imagem percebida, verifica-se que a maioria das meninas e dos meninos subestimaram o tamanho de seu corpo e que, entre eles, estavam aqueles classificados como eutróficos, com sobrepeso e obesidade, como revela a [Tabela 2](#), na qual é possível verificar também que os classificados com baixo peso, tanto meninos quanto meninas, superestimaram seu tamanho corporal; os meninos evidenciaram maior imprecisão quanto à percepção corporal. Esse resultado difere dos achados de Straatman,<sup>4</sup> que aponta que tanto meninos quanto meninas superestimaram seu tamanho corporal e que os meninos demonstraram maior acurácia na percepção corporal. Laus<sup>2</sup> também apresenta dados de superestimação corporal tanto dos meninos quanto das meninas e que ambos gostariam de ser mais magros.

Na comparação entre gêneros, de forma geral tanto as meninas quanto os meninos apresentaram-se insatisfeitos com seu corpo, como demonstra a [Tabela 2](#). Esses resultados são semelhantes aos de Dumith *et al.*,<sup>10</sup> de Triches e Giugliani<sup>16</sup> e de Pinheiro e Giugliani,<sup>17</sup> que apontaram uma elevada percentagem de crianças insatisfeitas com sua imagem corporal e grande percentual de meninos e meninas que queriam emagrecer ou serem menores. No entanto, também encontraram meninos e meninas que queriam engordar ou ser maiores, mas em percentuais menores. Já Adami *et al.*<sup>18</sup> apontaram em seus resultados que as meninas evidenciaram maior insatisfação e tenderam a querer ter uma silhueta menor que a atual e os meninos demonstraram o desejo tanto de diminuir quanto de aumentar a silhueta.

De acordo com Straatman,<sup>4</sup> um dos eventos que podem cooperar para a não acurácia da percepção e insatisfação corporal é a ênfase dada pela sociedade, nas últimas décadas, tanto à magreza (no caso das mulheres) quanto ao corpo musculoso (no caso dos homens). Os valores culturais e ideais de um corpo bonito consideram um corpo esguio para as mulheres e um atlético para os homens, ideais que são comumente incorporados e difundidos pela sociedade, principalmente pela mídia. Ironicamente, enquanto esse ideal corporal continua a ser promovido, a prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando, colocando o indivíduo ainda mais distante desse padrão.

Os resultados apresentados indicam que as crianças tendem a subestimar a sua imagem, ou seja, veem-se mais magras do que realmente são. Esse fato pode ser consequência da influência de exemplos estéticos de magreza, que motivam o anseio dos jovens de apresentarem um aspecto corporal esguio.<sup>8</sup> É possível que uma percepção favorável do próprio corpo sirva como uma proteção contra restrições alimentares não

saudáveis e técnicas de controle de peso que colaborem para desordens nutricionais, uma vez que pode haver um grande número de implicações para a saúde provocado pela ampliação de possíveis desenvolvimentos de condutas não saudáveis na procura por um corpo ideal.<sup>4</sup>

Demonstrou-se que a proporção de crianças que não tiveram adequada autopercepção corporal (72%) foi maior que a prevalência de crianças que efetivamente exibiram inadequada composição corporal (48%). Segundo Ferreira *et al.*,<sup>13</sup> algumas teorias contribuem para esclarecer as causas de discrepância entre a imagem corporal percebida e a real, pois a autopercepção corporal é um exercício que envolve a imagem que a mente interpreta do corpo, ou seja, a forma como o corpo se exhibe para o sujeito, intercedido por experiências e sensações. Verifica-se, ainda, que a percepção corporal da criança se modifica à medida que ela cresce e se desenvolve, transformando, diariamente, o seu conhecimento ao longo da vida.

Ao ponderar as prevalências de insatisfação corporal verificadas nesta pesquisa, observa-se que é elevado o número de crianças insatisfeitas com o corpo. As crianças, em suas famílias e meio social, aprendem a valorizar o corpo delgado e, muitas vezes, mesmo com o peso adequado, relatam insatisfação. E isso vem ocorrendo em idades cada vez menores. Ou seja, cada vez mais o chamado descontentamento normativo, que é a insatisfação corporal generalizada, vem ocorrendo em idades cada vez menores, e essa questão aumenta o temor à obesidade, podendo levar a condutas nocivas, como alimentação inadequada e transtornos alimentares.

Como ponto forte deste estudo, indica-se a quantidade de crianças (72%) que tiveram uma não acurácia em relação à sua percepção corporal, quantidade superior a outros achados de outros estudos. Isso revela que cada vez mais crianças têm tido dificuldades de perceber sua imagem corporal real. Outro ponto forte é o fato de a grande maioria dos alunos ter subestimado o corpo, ou seja, se achar mais magra do que é. Como ponto fraco, indica-se o fato de que o conhecimento do corpo é subjetivo, assim como a avaliação da própria imagem corporal, o que pode ter gerado vieses no estudo.

## Conclusão

A presente pesquisa evidenciou a insatisfação corporal de crianças em relação a suas diferentes composições corporais, ressaltando que não só crianças com excesso de peso e/ou desnutridas estavam insatisfeitas mas também as eutróficas, denotando que essa percepção do corpo é uma variável que necessita de atenção já na infância. Aspectos concernentes à imagem que se tem do corpo (percebida) e à imagem real da criança devem ser abordados por meio de ações educativas e de promoção de saúde, com orientação de equipes multiprofissionais que discutam questões que relacionem cultura, meio ambiente, percepção corporal, AF, hábitos alimentares e controle da composição corporal com abordagens diferenciadas em relação ao gênero, contribuindo, assim, para

o enriquecimento dessa formação e maior satisfação da autoimagem corporal. Talvez esses programas poderiam modificar os resultados aqui apresentados, proporcionando às crianças que tenham melhor conhecimento sobre seu corpo e o que ele envolve com o intuito de melhorar a saúde desses escolares.

## Agradecimentos

Agradecemos à Secretaria Municipal de Educação de Jataí e aos diretores das escolas municipais urbanas, pelo apoio a esta pesquisa e pela autorização para a realização deste trabalho. Nosso reconhecimento também aos estudantes que participaram como sujeitos do estudo. Agradecemos, ainda, às monitoras voluntárias do curso de Educação Física da Universidade Federal de Jataí, pela valiosa contribuição na coleta de dados. Por fim, estendemos nossa gratidão à Universidade Federal de Goiás, pela concessão da bolsa Pró-Qualificar à pesquisadora Lilian Ferreira Rodrigues Brait (Edital nº 35/2014 PRPG/PROAD/PRODIRH/UFG).

## Referências

1. Schilder RP. A imagem do corpo: as energias construtivas da psique. São Paulo: Martins Fontes; 1999.
2. Laus MF. Estudo das relações entre prática de atividade física, percepção da imagem corporal e estado nutricional em adolescentes do ensino médio de Ribeirão Preto [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2009.
3. Romanholo RA, Baia FC, Lucena ARN, Borges CJ, Varvalhai MIM. Análise da imagem corporal em escolares de 7 a 12 anos dos gêneros masculino e feminino do município de Cacoal – RO. Rev Bras Presc Fisio Exerc. 2014;8:829-34.
4. Straatmann G. Estresse, estratégias de enfrentamento e a percepção da imagem corporal em adolescentes: relações com o estado nutricional [Tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2010.
5. Xavier GS. Avaliação da estimativa de imagem corporal em mulheres adultas a partir de dois métodos perceptivos [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras; 2014.
6. Gonçalves VO. Imagen corporal y género: la desigual influencia de los mas media. Espana: Círculo Rojo; 2014.
7. Pinheiro N, Jiménez M. Percepção e insatisfação corporal: um estudo em crianças brasileiras. Psico. 2010;41:510-6.
8. Azambuja CR, Pandolfo KCM, Santos DL. Autopercepção da imagem corporal e estado nutricional de escolares. Rev Bras Nutr Esport. 2014;8:316-21.

9. Petroski EL, Pelegrini A, Glaner MF. Motivos e prevalência de insatisfação com a imagem corporal em adolescentes. *Ciênc Saúde Colet*. 2012;17:1071-7.
10. Dumith SC, Menezes AMB, Bielemann RM, Petresco S, Silva ICM, Linhares RS, et al. Insatisfação corporal em adolescentes: um estudo de base populacional. *Ciênc Saúde Colet*. 2012;17:2499-505.
11. Food and Nutrition Technical Assistance III Project (FANTA). Tabela de IMC para crianças e adolescentes 15-18 anos de idade, tabelas de IMC-para idade, e tabela de IMC para adultos não grávidos e não lactantes  $\geq$  19 anos de idade. Washington: FHI 360; 2012.
12. Truby H, Paxton SJ. The Children's Body Image Scale: reliability and use with international standards for body mass index. *Br J Clin Psychol*. 2008;47(1):119-24.
13. Ferreira AA, Nogueira JD, Wiggers I, Fontana KE. Composição e percepção corporal de adolescentes de escolas públicas. *Motricidade*. 2013;9(3):19-29.
14. Fernandes AER. Avaliação da insatisfação corporal, hábitos de vida e alimentares em crianças e adolescentes de escolas públicas e particulares de Belo Horizonte [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina; 2007.
15. Conti MA, Frutuoso ME, Gambardella AMD. Excesso de peso e insatisfação corporal em adolescentes. *Rev Nutr*. 2005;18:491-7.
16. Triches RM, Giugliani ERJ. Insatisfação corporal em escolares de dois municípios da região sul do Brasil. *Rev Nutr*. 2007;20:119-28.
17. Pinheiro AP, Giugliani ERJ. Body dissatisfaction in Brazilian schoolchildren: prevalence and associated factors. *Rev Saúde Pública*. 2006;40:489-94.
18. Adami F, Frainer DES, Santos JS, Fernandes TC, De-Oliveira FR. Insatisfação corporal e atividade física em adolescentes da região continental de Florianópolis. *Psicol Teor Pesq*. 2008;24:143-9.

## Contribuição dos autores

A primeira e última autoras (Lilian e Sabrina) participaram de todas as etapas: concepção do projeto, coleta e análise dos dados, escrita, revisão e finalização do artigo. Letícia participou a partir da análise dos dados e subsequente escrita, revisão e finalização do artigo.

## 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

As autoras declaram não haver conflito de interesse de natureza política, comercial e financeira no manuscrito.

## Financiamento

Os autores declaram que não houve fontes de financiamento.

Artigo original

# Perfil das infecções relacionadas à assistência à saúde e resistência antimicrobiana de isolados provenientes de pacientes hospitalizados durante a pandemia de covid-19 nos hospitais da região de Araçatuba – SP (DRS II)

Profile of healthcare associated infections and antimicrobial resistance of isolates from patients hospitalized during the covid-19 pandemic in hospitals of the Araçatuba-SP region (DRS II)

Tatiane Ferreira Petroni<sup>[1]</sup>, Lauany Castro Santos<sup>[2]</sup>, Layne Senhorini Dutra<sup>[2]</sup>, Letícia Cerino Andrade<sup>[2]</sup>, Maria Eduarda Pincini<sup>[2]</sup>, Maria Lídia Siqueira dos Reis<sup>[2]</sup>, Thifany Santos Oliveira<sup>[2]</sup>, Stephanie Garcia Lima<sup>[3]</sup>, Doroti de Oliveira Garcia<sup>[3]</sup>, Juliana Galera Castilho Kawai<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Laboratório Regional de Araçatuba, Araçatuba, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Fundação Educacional de Penápolis (FUNPEPE). Penápolis, São Paulo, Brasil

<sup>[3]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Laboratório Regional de Marília, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Tatiane Ferreira Petroni

E-mail: [tatiane.petroni@ial.sp.gov.br](mailto:tatiane.petroni@ial.sp.gov.br)

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Rua Ernesto Pedrão, 141, Jardim São Paulo, CEP. 15896-222. Cedral, São Paulo, Brasil

## Como citar

Petroni TF, Santos LC, Dutra LS, Andrade LC, Reis MLS, Lima SG, Garcia DO, Kawai LGC. Perfil das infecções relacionadas à assistência à saúde e resistência antimicrobiana de isolados provenientes de pacientes hospitalizados durante a pandemia de covid-19 nos hospitais da região de Araçatuba – SP (DRS II). BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40957.

doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40957>

Primeira submissão: 30/10/2024 • Aceito para publicação: 23/12/2024 • Publicação: 30/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Uma infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma infecção durante o processo de cuidado ao paciente que não estava presente ou incubada na admissão. No Brasil, a taxa estimada de IRAS é de 10%, o que é relevante para a saúde pública devido à alta morbimortalidade e custos. A pandemia de covid-19 foi um dos principais desafios atuais em razão do alto número de internações, maior tempo de hospitalização e sobrecarga aos sistemas de saúde. Este estudo teve como objetivo conhecer o perfil microbiano das IRAS nos hospitais da região de Araçatuba (SP) pertencentes ao Departamento Regional de Saúde (DRS II), no período de 2020 a 2022, e avaliar o perfil de resistência aos antimicrobianos dos isolados. Foi realizada uma análise epidemiológica, descritiva, retrospectiva, quantitativa com base em dados do sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) das cepas recebidas pelo Instituto Adolfo Lutz de Araçatuba durante esse período. Do total de 56 isolados recebidos, 52% eram de pacientes do sexo feminino e a média de idade dos pacientes foi de 58,1 anos. O patógeno mais isolado (85%) foi *Acinetobacter baumannii*, principalmente de secreção oronasofaríngea (100%), sangue (100%) e secreção traqueal (96%). Dos isolados de *A. baumannii*, todos apresentaram resistência às cefalosporinas, fluoroquinolonas, carbapenêmicos e portavam o gene *bla*<sub>OXA-23</sub>, responsável pela expressão de carbapenemases. Os dados obtidos neste estudo corroboram a preocupação da OMS de que, com relação ao *A. baumannii*, são necessárias uma vigilância epidemiológica atuante e a implementação de práticas de prevenção e controle de infecções.

**Palavras-chave:** infecções hospitalares, covid-19, *Acinetobacter baumannii*, resistência antimicrobiana.

## Abstract

A healthcare-associated infection (HAI) is defined by the World Health Organization (WHO) as an infection during the patient care process that was not present or incubated upon admission. In Brazil, the estimated HAI rate is 10%, which is relevant to public health due to the high morbidity and mortality rates and costs. The covid-19 pandemic was one of the main current challenges due to the high number of hospitalizations, longer hospitalization times and overload on health systems. This study aimed to understand the microbial profile of HAIs in hospitals in the Araçatuba (SP) region belonging to the Regional Department of Health (DRS II) from 2020 to 2022 and evaluate the antimicrobial resistance profile of the isolates. An epidemiological, descriptive, retrospective, quantitative analysis was carried out using data from the Laboratory Environment Management system (GAL) of the strains received by the Instituto Adolfo Lutz Araçatuba during this period. Of the total of 56 isolates received, 52% were from female patients and the average age of the patients was 58.1 years. *Acinetobacter baumannii* was the most isolated pathogen (85%), especially from oronasopharyngeal secretion (100%), blood (100%) and tracheal secretion (96%). Of the *A. baumannii* isolates, all were resistant to cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems and carried the *bla*<sub>OXA-23</sub> gene, responsible for the expression of carbapenemases. The data obtained in this study corroborate the WHO's concern regarding *A. baumannii*, which requires active epidemiological surveillance and the implementation of infection prevention and control practices.

**Keywords:** nosocomial infections; covid-19, *Acinetobacter baumannii*, antimicrobial resistance.

## Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define infecção associada à assistência à saúde (IRAS) como uma infecção que ocorre em um paciente durante o processo de atendimento em um hospital ou outro estabelecimento de saúde que não estava presente ou em incubação no momento da admissão.<sup>1</sup> Em média, 7% dos pacientes em hospitais de países desenvolvidos e 10% dos pacientes internados em instituições de saúde de países em desenvolvimento vão adquirir, pelo menos, uma IRAS. Entre os pacientes com infecções relacionadas ao cuidado de saúde, cerca de 10% evoluem a óbito.<sup>2</sup> No Brasil, existem poucos estudos multicêntricos de análise de prevalência de IRAS disponíveis, porém o trabalho realizado por Fortaleza *et al.* em 2017<sup>3</sup> identificou uma taxa geral de IRAS de 10,8%.

As IRAS são um dos eventos adversos mais frequentes associados à assistência à saúde e um grave problema de saúde pública, pois aumentam a morbidade, a mortalidade e os custos a elas relacionados, além de afetar de forma negativa a segurança do paciente e a qualidade dos serviços de saúde.<sup>4</sup>

A pandemia de covid-19 foi um dos principais desafios do nosso tempo, pois, apesar de a maioria dos casos ser leve, quadros mais graves, com necessidade de internação, foram observados, principalmente em indivíduos idosos e com comorbidades, e responsáveis pela sobrecarga nos sistemas de saúde em todo o mundo. O maior tempo de hospitalização e a necessidade de ventilação mecânica aliada ao uso excessivo e indiscriminado de antibióticos favoreceram a ocorrência de IRAS por microrganismos multidroga resistentes (MDR).

A resistência aos antimicrobianos (RAM) constitui uma ameaça à saúde pública por causa do aumento da presença e da distribuição de microrganismos MDR aos antimicrobianos disponíveis. Seu desenvolvimento em microrganismos é um fenômeno esperado, ocorrendo naturalmente em razão da variabilidade genética e da interação bacteriana no meio ambiente. Entretanto, esse processo pode ser acelerado em consequência da pressão seletiva decorrente do uso indiscriminado de antimicrobianos na saúde humana, na saúde animal e na produção de alimentos,<sup>5</sup> do descarte inadequado de medicamentos, da contaminação do solo e da água, das mudanças climáticas, colocando em risco, dessa forma, os avanços na terapêutica medicamentosa dos últimos anos.<sup>6</sup>

Mundialmente, a RAM tornou-se uma das principais causas de morte. Estudo publicado na *The Lancet* em 2022 analisou os dados de 204 países e territórios no ano de 2019 e estimou em 4,95 milhões o número de mortes atribuídas à RAM e em 1,27 milhão de mortes associadas diretamente a infecções por microrganismos resistentes a medicamentos. Nesse mesmo estudo, observou-se que os principais patógenos associados aos óbitos por RAM foram *Escherichia coli*, seguido por *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, complexo *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>7</sup>

A vigilância laboratorial (VL) é fundamental para a detecção e a caracterização oportuna de surtos infecciosos, para a identificação de novos mecanismos de resistência e para a compreensão dos padrões e das tendências desse fenômeno nos serviços de saúde do país.<sup>8</sup>

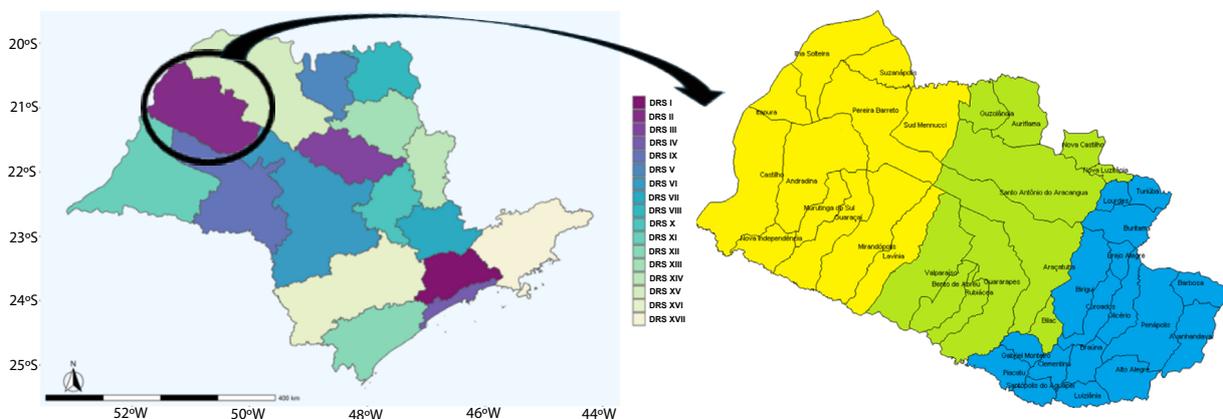
Considerando que a coinfeção por patógenos bacterianos é comumente identificada em infecções respiratórias virais, como a infecção por SARS-CoV-2, e que a pandemia sobrecarregou os serviços de saúde em todo o mundo, prejudicando a adoção das medidas de controle de infecções, este estudo teve como objetivo conhecer o perfil microbiano das IRAS no período da pandemia de covid-19 dos hospitais da região de saúde de Araçatuba - SP pertencentes ao Departamento Regional de Saúde (DRS II), bem como avaliar o perfil de resistência aos antimicrobianos dos microrganismos isolados. Essas informações são importantes para que se conheça o impacto que a pandemia teve nos casos de IRAS e no perfil da RAM nos principais hospitais da região de Araçatuba, visto que os dados públicos disponíveis, publicados pelo Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac (CVE-SP), oferecem um compilado de todo o estado de São Paulo, porém sem detalhamento por região.

## Metodologia

### Área de estudo

O DRS II está situado no município de Araçatuba, localizado no noroeste do estado de São Paulo. O DRS II – Araçatuba é composto de 40 municípios, subdivididos em três microrregiões: Central, Consórcios e Lagos, com população estimada de 728.743 habitantes (Figura 1).

**Figura 1.** Região de abrangência do DRS II – Araçatuba: 40 municípios divididos em Lagos (amarelo) Central (verde) e Consórcio (azul).



Fonte: Secretaria do Estado de São Paulo (2011).

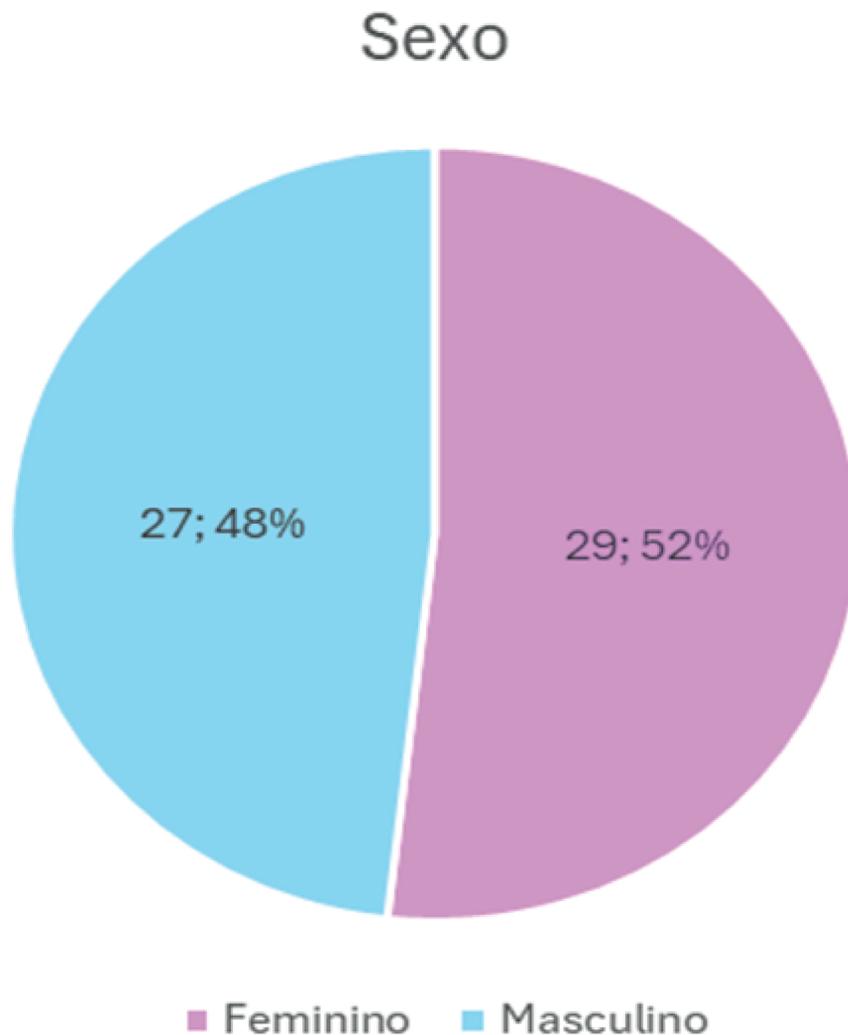
## Detalhamento da pesquisa

O presente estudo consistiu em uma análise epidemiológica descritiva, retrospectiva, quantitativa, com levantamento de dados secundários com base em laudos microbiológicos do Centro de Laboratório Regional (CLR) do Instituto Adolfo Lutz (IAL) de Araçatuba, disponíveis no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). Os pacientes incluídos na pesquisa referem-se àqueles que tiveram o isolado bacteriano enviado ao IAL Araçatuba para realização de testes complementares entre janeiro de 2020 e dezembro de 2022. Cabe destacar que as amostras enviadas são uma parte do cenário epidemiológico das IRAS durante a pandemia de covid-19 na região, uma vez que não há dados sobre todas as IRAS que ocorreram no período mencionado. As análises foram desenvolvidas em parceria com o Polo Avançado de Monitoramento de Microrganismos Multirresistentes do IAL de Marília, e os dados dos pacientes obtidos por meio do sistema GAL foram a identificação do agente bacteriano, os resultados de sensibilidade a diferentes antimicrobianos e a presença de genes de resistência. Este projeto teve aprovação do Comitê de Ética do IAL (CEPIAL), sob número 6.630.140, e os dados utilizados foram anonimizados para garantir a privacidade e a confidencialidade dos participantes da pesquisa.

## Resultados e discussão

O IAL de Araçatuba recebeu, de 2020 a 2022, 56 isolados bacterianos provenientes de IRAS em hospitais da região de Araçatuba (DRS-II). O principal município requerente foi Araçatuba, com 86% das análises, das quais 68% eram moradores de Araçatuba. Isso ocorre porque esse município dispõe de 1 hospital privado e 1 hospital público terciário, que atende à demanda de alta complexidade de todos os 40 municípios da região de saúde do DRS-II. As informações sobre os pacientes revelaram que 52% eram do sexo feminino ( $n = 29$ ) e 48% do sexo masculino ( $n = 27$ ) ([Figura 2](#)), com média de idade de 58,1 anos.

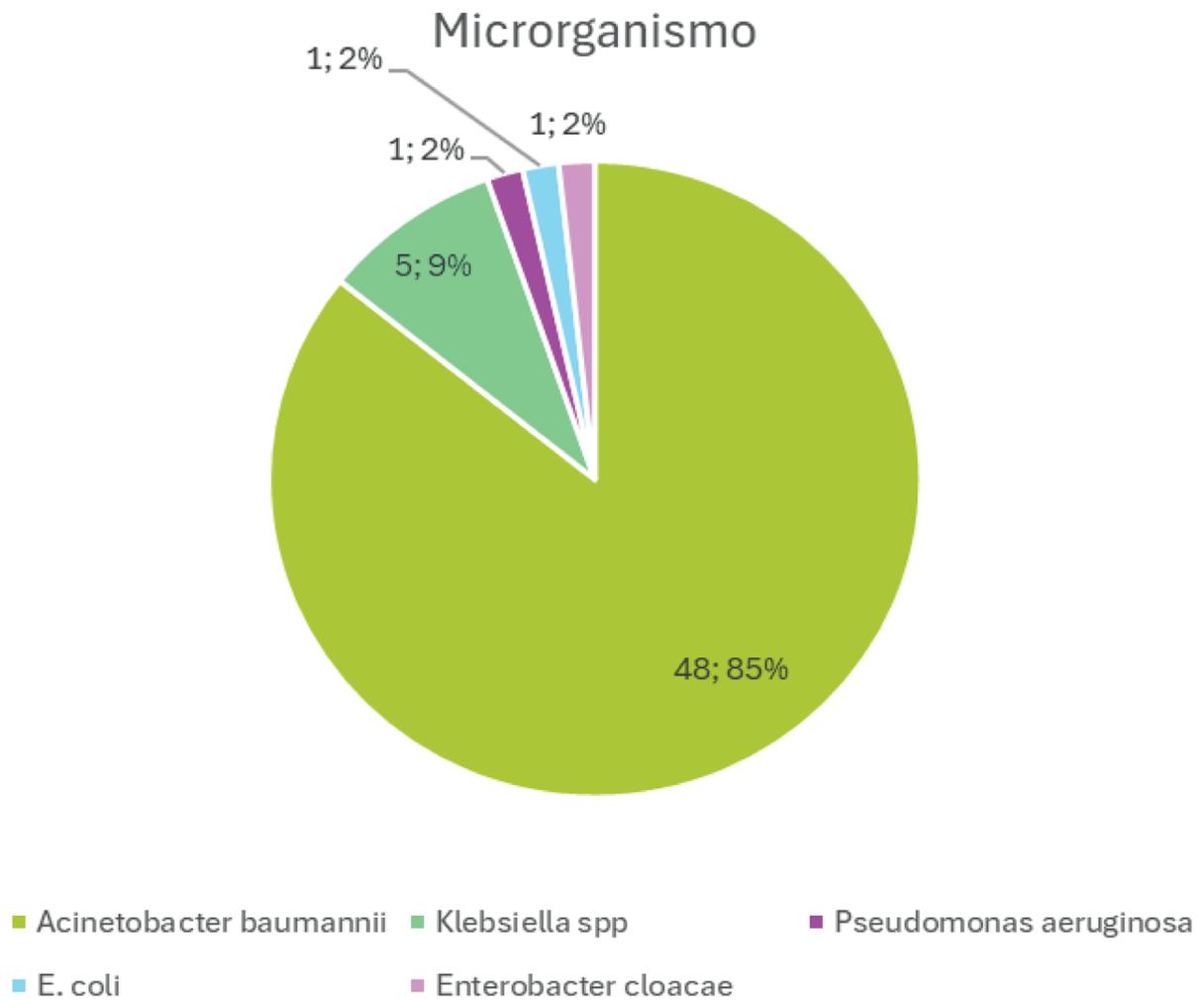
Figura 2. Distribuição dos sexos entre pacientes internados por covid-19 que apresentaram infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).



Fonte: elaboradas pelos autores.

Com relação ao perfil microbiológico, pode ser observado na [Figura 3](#) que o patógeno *Acinetobacter baumannii* foi o mais frequente, isolado em 85% (n = 48) das amostras, seguido por *Klebsiella spp*, 9% (n = 5). Esse dado é especialmente relevante porque *A. baumannii* é um bacilo gram-negativo não fermentador, frequentemente associado a surtos de infecções em unidades de terapia intensiva (UTIs), nas quais a ventilação mecânica é amplamente utilizada, condição comum em pacientes com covid-19 em estado grave. Esse microrganismo tem se destacado pela sua capacidade de sobreviver em ambientes hospitalares por longos períodos, colonizando superfícies e equipamentos médicos.<sup>9</sup>

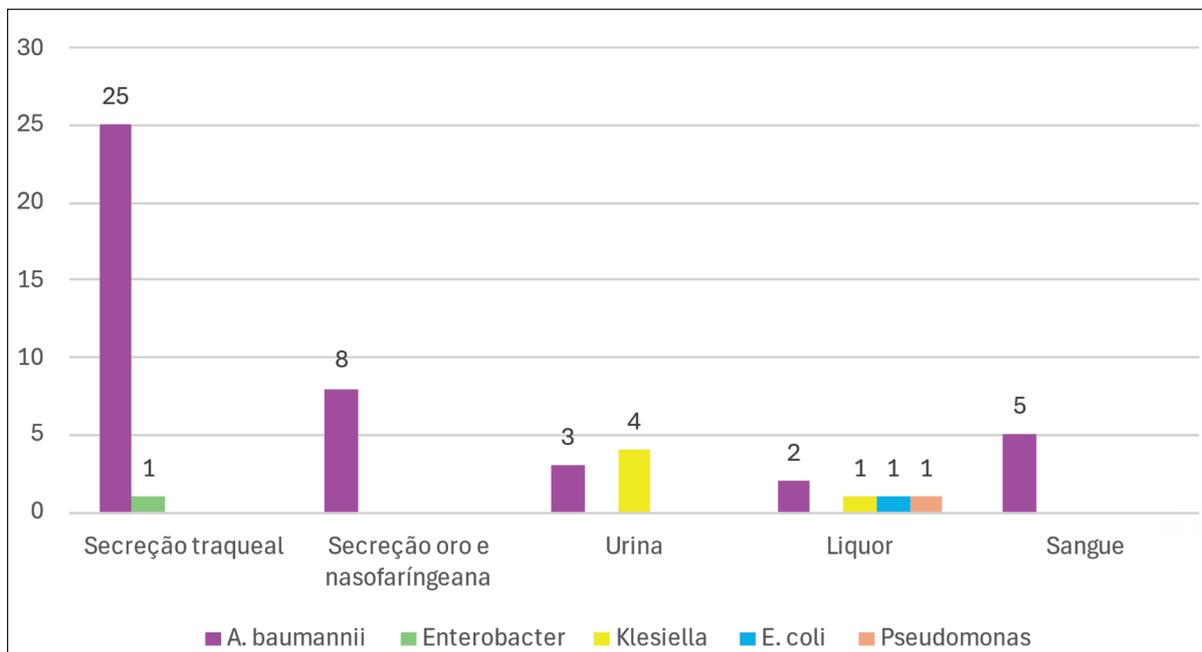
Figura 3. Microrganismos responsáveis pelas infecções relacionadas à saúde (IRAS) em pacientes internados pela covid-19.



Fonte: elaboradas pelos autores.

Com relação ao sítio anatômico de isolamento bacteriano, *A. baumannii* representou 100% dos isolamentos a partir de secreção oronasofaringiana (n = 8) e de sangue (n = 5) e 96% (n = 25) dos isolamentos provenientes de secreção traqueal ([Figura 4](#)).

**Figura 4.** Principais sítios de infecção e respectivos gêneros bacterianos mais isolados a partir de diferentes amostras biológicas. Fonte: autoria própria.



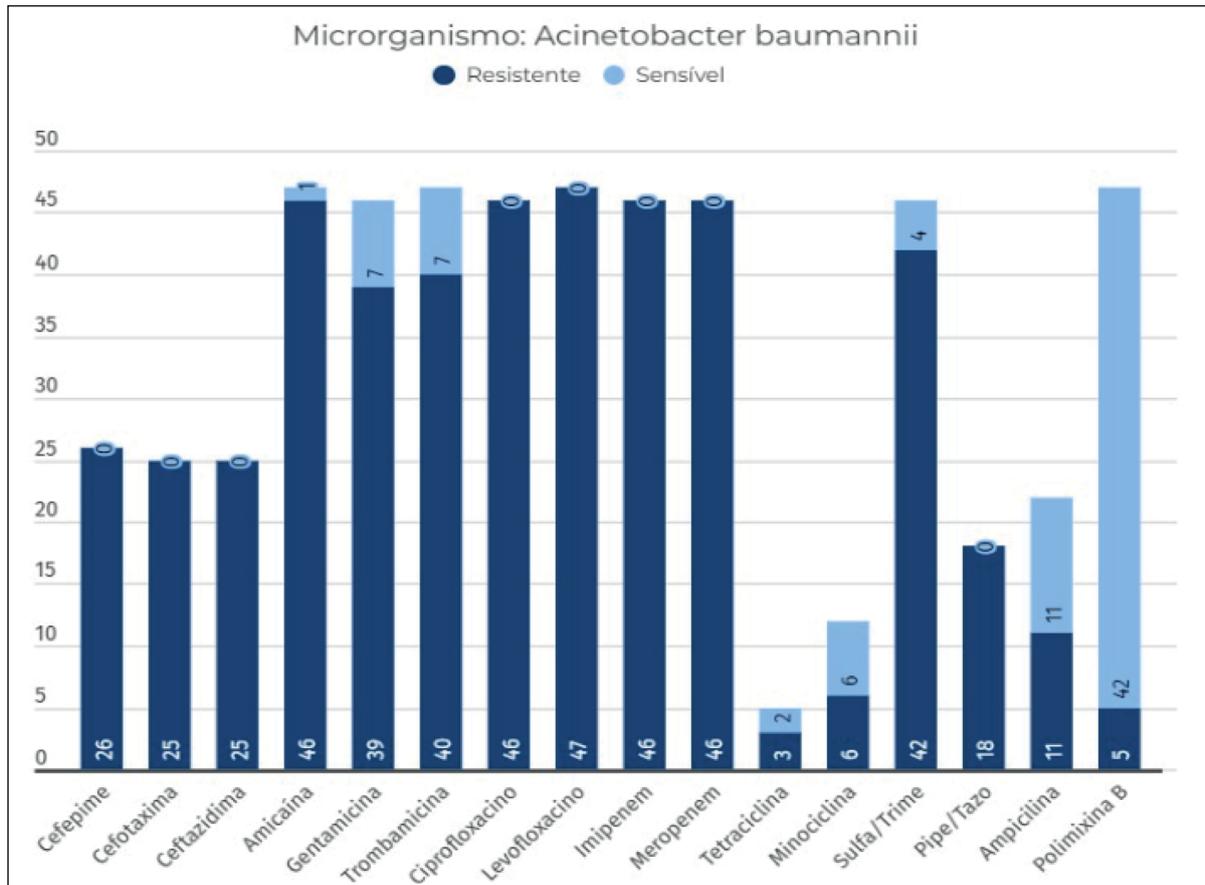
Fonte: elaboradas pelos autores.

A secreção traqueal como uma das principais fontes de isolamento de *A. baumannii* corrobora o fato de que muitos pacientes em estado crítico necessitaram de suporte ventilatório prolongado. Essa condição é conhecida por aumentar o risco de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), uma das principais causas de IRAS em UTIs, além de septicemia, infecções de feridas e do trato urinário. Sua relevância clínica se dá pela alta resistência a múltiplos antibióticos, incluindo carbapenêmicos, o que limita as opções terapêuticas e exige o uso de agentes antimicrobianos de última linha, como a polimixina.

O isolamento de outras bactérias como *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 3), embora em menor quantidade, sugere um perfil bacteriano típico de infecções hospitalares graves, frequentemente associadas à resistência antimicrobiana. *Klebsiella* spp. foi o segundo microrganismo mais frequente, com 9% (n = 5) das amostras, predominando em infecções do trato urinário. *Enterobacter*, *E. coli* e *Pseudomonas* apareceram com apenas uma amostra cada uma, sugerindo uma menor prevalência nesse surto em especial, apesar de serem fortemente associadas a IRAS.

Com relação à resistência antimicrobiana dos isolados de *A. baumannii* (Figura 5), os dados revelam uma alta taxa de resistência aos antibióticos utilizados, o que reflete o perfil de multirresistência característico desse patógeno. Diante desse cenário, há 100% de resistência para as classes de cefalosporinas (cefepime, cefotaxima, ceftazidima), fluoroquinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino) e aos carbapenêmicos (imipenem e meropenem).

Figura 5. Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos isolados de *A. baumannii* provenientes de IRAS na região de saúde de Araçatuba (DRS II). Fonte: autoria própria.



Fonte: elaboradas pelos autores.

A fim de pesquisar genes de resistência associados ao perfil multirresistente, o gene  $bla_{OXA-23}$  foi encontrado em todos os isolados de *A. baumannii* testados. O gene intrínseco em *A. baumannii*,  $bla_{OXA-51}$ , foi utilizado para confirmação da espécie.

Desde o início da pandemia de covid-19, vários especialistas, em nível global, alertaram para o risco de aumento de IRAS e da disseminação de microrganismos multirresistentes (MDR).<sup>10</sup> Durante a pandemia, foram prescritos antibióticos em aproximadamente 94-100% dos casos de covid-19, apesar da falta de eficácia contra o vírus e da baixa incidência de infecções secundárias (10-15%).<sup>11</sup> Estudo realizado por Gaspar e colaboradores (2021) avaliou o perfil microbiológico das infecções ocorridas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCRP) durante o período de 2018 (pré-pandêmico) a 2020 (pandêmico) para estimar o impacto da pandemia no perfil das IRAS e da RAM. Os resultados obtidos para *A. baumannii* demonstraram que a densidade de incidência (1.000 pacientes/dia) foi de 10,4 em 2018 para 35 em maio/junho de 2020. Além disso, foi observado que a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) foi a principal infecção durante o período pandêmico.

O impacto da pandemia no aumento das IRAS e da RAM observados no presente estudo podem ser corroborados pelos indicadores publicados pela Anvisa por intermédio do Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 28,<sup>12</sup> que contém indicadores de IRAS e resistência microbiana (RAM) em 2021. É possível observar que, nas UTIs adulto, tanto as infecções primárias de corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente (IPCSL) quanto as PAV apresentaram um aumento da densidade de incidência (DI) a partir de 2020, alterando a tendência de queda observada desde 2012. Para PAV, os valores de DI foram de 10,74, em 2019, e 13,0, em 2021. Nesse mesmo documento, 5.092 isolados de *A. baumannii* foram reportados para IPCSL, dos quais 86,7% eram resistentes aos carbapenêmicos. O *bla*<sub>OXA23</sub> é o principal gene de resistência de *A. baumannii*, estando em mais de 90% dos isolados MDR, e o aumento na sua detecção foi acompanhado pelo avanço da pandemia de covid-19 no Brasil em 2021.<sup>13</sup> De acordo com a Nota Técnica nº 74/2022, publicada pela Anvisa, a disseminação de bactérias multirresistentes foi potencializada por fatores relacionados à assistência ao paciente, ao aumento nas manipulações e no uso de dispositivos invasivos, como ventilação mecânica e tempo prolongado de internação, aliados a fatores estruturais, como superlotação dos hospitais e alta rotatividade de profissionais de saúde na assistência.<sup>14</sup>

Os dados obtidos no presente trabalho com relação ao sexo demonstram ligeiro predomínio do sexo feminino (52%) (Figura 2), o que diverge dos dados obtidos por Bahceci *et al.*,<sup>15</sup> que analisaram 1.005 pacientes hospitalizados com covid-19 entre março e dezembro de 2020. Dos 92 pacientes (8,7%) que apresentaram infecções secundárias, 59 (64,1%) eram do sexo masculino, com idade média de 71,9 anos, e 33 (35,9%) do sexo feminino, com idade média de 70,8 anos. Dos infectados, 79,3% eram pacientes da UTI (n = 73) e 20,6% das enfermarias (n = 19). Há divergência também dos dados publicados por Sharifipour *et al.*,<sup>16</sup> que analisaram dezenove pacientes com covid-19 e infecções bacterianas secundárias; destes, 11 (58%) pacientes eram do sexo masculino e 8 (42%) do sexo feminino, com idade média de 67 anos. Esses dados divergem do presente trabalho em relação ao sexo, porém o corroboram em relação ao risco aumentado de coinfeções ou infecções bacterianas secundárias quanto maior o nível de cuidado e idade dos pacientes.

Com relação ao perfil microbiológico das infecções reportadas no presente trabalho (Figura 3), em que *A. baumannii* foi predominante, um estudo observacional retrospectivo, realizado por Carvalho *et al.* (2022) em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital de referência para covid-19 no litoral norte de São Paulo, entre abril de 2020 e agosto de 2021, confirma essa tendência.<sup>17</sup> Esse estudo focou infecções pulmonares necrosantes (IPN) e complicações associadas à ventilação mecânica em pacientes com covid-19. Os resultados revelaram que 69,3% dos casos de pneumonia associada à ventilação (PAV) foram causados por bactérias gram-negativas, com predomínio de *A. baumannii* (37,8%), seguido por *Staphylococcus aureus* (23,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,4%) e *Klebsiella pneumoniae* (7,1%). Notavelmente, 83,3% das IPN identificadas foram causadas por *A. baumannii*.

Uma característica importante a respeito de *A. baumannii* é seu perfil multirresistente, o qual também foi observado pelos autores ([Figura 5](#)). A alta taxa de resistência identificada entre os isolados de *A. baumannii* acompanha a preocupação da OMS em relação a esse patógeno, ao declará-lo "prioridade crítica" para pesquisa e desenvolvimento de novas drogas, além de desenvolvimento de estratégias para prevenir e controlar a resistência antimicrobiana.<sup>18</sup> A resistência generalizada a antibióticos de uso comum, como os carbapenêmicos, as fluoroquinolonas e as cefalosporinas, limita as opções terapêuticas e pode levar a um aumento na morbidade e mortalidade associadas a infecções por esse microrganismo. A polimixina B, embora ainda eficaz, é um medicamento de último recurso e o surgimento de resistência a esse antibiótico poderia ter consequências drásticas para o tratamento clínico.

Diferentes mecanismos podem conferir resistência aos carbapenêmicos em *Acinetobacter* spp., mas a produção de carbapenemases é considerada a mais importante, principalmente aquelas pertencentes à classe D de Ambler, também conhecidas como oxacilinas (OXA).<sup>19</sup> Cinco grupos principais de OXA com atividade de carbapenemases foram identificados em *A. baumannii*: famílias OXA-23-like, OXA-40-like, OXA-58-like, OXA-143-like e o grupo OXA-51, que codifica uma oxacilinase cromossômica intrínseca a *A. baumannii*. Quando superexpressas, essas enzimas podem conferir resistência aos carbapenêmicos.<sup>20-22</sup>

Entre as OXA, as variantes que compõem a família OXA-23-like foram detectadas em todo o mundo e apontadas como as carbapenemases predominantes entre *Acinetobacter* em diversas regiões geográficas. No Brasil, o primeiro relato de isolados produtores dessas enzimas foi na cidade de Curitiba (PR).<sup>23</sup> As enzimas OXA-143-like, bem como OXA-72 e OXA-58, também foram encontradas no Brasil,<sup>24</sup> mas não foram encontradas nas cepas do presente estudo.

*Klebsiella* spp, segunda bactéria mais frequente neste estudo (9%, n = 5), isolada especialmente de urina (n = 4), também apresentou resistência aos carbapenêmicos e sensibilidade à polimixina B, assim como os isolados de *A. baumannii*. Com relação ao perfil molecular da resistência observada nesses isolados, todos eram portadores do gene de resistência NDM e negativos para o gene KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*). NDM é o nome dado a uma carbapenemase designada "New Delhi Metalo-beta-lactamase", descrita em 2008 em um paciente sueco de origem indiana que havia viajado para Nova Delhi, Índia, e adquirido uma infecção de trato urinário por *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos.<sup>25</sup> Desde então, é observada uma rápida disseminação em diferentes países, e o primeiro caso relatado no Brasil foi em 2013.<sup>26</sup> Ainda não foi possível determinar com precisão as causas do aumento da frequência de Enterobacterales produtores de NDM, mas estudos têm demonstrado que o uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia parece ter contribuído para essa situação.<sup>14</sup>

## Conclusão

No presente estudo, foi possível observar um ligeiro predomínio de IRAS em pacientes do sexo feminino (52%), com idade média de 58 anos. Do total de isolados bacterianos provenientes de IRAS, 85% foram *A. baumannii* isolados de secreções oronasofaringianas, sangue e secreção traqueal. Dos isolados de *A. baumannii*, 100% apresentaram-se resistente às cefalosporinas, às fluoroquinolonas e aos carbapenêmicos e portadores do gene *bla*<sub>OXA-23</sub>.

É de extrema importância o conhecimento do perfil epidemiológico das IRAS que ocorrem nos hospitais de cada região, visto que os perfis diferem conforme local e estratégias implementadas para controle de infecções. As análises obtidas para os hospitais da região de Araçatuba corroboram a preocupação da OMS com relação às bactérias gram-negativas, entre elas *A. baumannii*. Considerando o impacto que essas bactérias têm na morbimortalidade de pacientes críticos, sobretudo se resistentes aos antimicrobianos de último recurso, torna-se relevante a divulgação desses dados para que esforços em prevenção e controle de infecções, além de uma vigilância atuante, possam ser implementados e/ou aprimorados.

## Agradecimento

À Fundação Educacional de Penápolis pela concessão de bolsa de Pesquisa Produtividade a Tatiane Ferreira Petroni.

## Referências

1. World Health Organization (Who). Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2011.
2. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. World Health Organization; 2016. 90 p.
3. Fortaleza CMCB, Padoveze MC, Kiffer CRV, Barth AL; Carneiro ICRS, Giamberardino HIG, et al. Multi-state survey of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Brazil. *Journal of Hospital Infection*. 2017 Jun; 96(2):139-44.
4. Barros LS. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025.
5. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. 2001.
6. Ministério da Saúde Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente Ministério da Saúde Introdução.
7. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022 Feb 12; 399(10325):629-55.
8. Tacconelli E, Sifakis F, Harbarth S, Schrijver R, van Mourik M, Voss A, et al. Surveillance for control of antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar; 18(3):e99-106.
9. Whiteway C, Breine A, Philippe C, Van der Henst C. *Acinetobacter baumannii*. *Trends Microbiol*. 2022 Feb; 30(2):199-200.
10. OPAS 2021 EpiUpdate22oct2021\_por(1).
11. Gaspar GG, Ferreira LR, Feliciano CS, Campos Júnior CP, Molina FMR, Vendruscolo ACS, et al. Pre-and post-covid-19 evaluation of antimicrobial susceptibility for healthcare-associated infections in the intensive care unit of a tertiary hospital. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021; 54.
12. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde no 28 [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 16]. Avalia-lhe from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiZDIwZjYyMzUtMmYxZS00MTRjLTk0NWtZWE2ZDUzOGRjOTVjliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>.
13. Polly M, Almeida BL, Lennon RP, Cortês MF, Costa SF, Guimarães T. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of multidrug-resistant bacterial infections in an acute care hospital in Brazil. *Am J Infect Control*. 2022 Jan; 50(1):32-8.
14. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 74/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS. [cited 2024 Dec 2]; Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-no-74-2022-cglab-daevs-svs-ms/view>.
15. Bahceci I, Yildiz IE, Duran OF, Soztanaci US, Harbawi ZK, Senol FF, et al. Secondary Bacterial Infection Rates Among Patients With COVID-19. *Cureus*. 2022.

16. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis.* 2020 Dec 1;20(1):646.
17. Carvalho NM, Magalhães WA, Mancuso JF, Poncheli LG, Saldanha HS, Pinheiro AP, et al. Infecções pulmonares necrosantes como complicação de pneumonia associada a ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 em unidade de terapia intensiva adulto. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2022 Jan; 26: 102248.
18. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024.
19. Gusatti CS, Ferreira AE, Fuentefria DB. GUSSATI, 2009. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42(2):183-7.
20. Higgins PG, Poirel L, Lehmann M, Nordmann P, Seifert H. OXA-143, a Novel Carbapenem-Hydrolyzing Class D  $\beta$ -Lactamase in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Dec;53(12):5035-8.
21. Turton JF, Woodford N, Glover J, Yarde S, Kaufmann ME, Pitt TL. Identification of *Acinetobacter baumannii* by Detection of the bla OXA-51-like Carbapenemase Gene Intrinsic to This Species. *J Clin Microbiol.* 2006 Aug; 44(8): 2974-6.
22. Corrêa LL, Botelho LAB, Barbosa LC, Mattos CS, Carballido JM, Castro CLT, et al. Detection of blaOXA-23 in *Acinetobacter* spp. isolated from patients of a university hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2012 Nov; 16(6):521-6.
23. Dalla-Costa LM, Coelho JM; Souza HAPHM, Castro MES, Stier CJN, Bragagnolo KL, et al. Outbreak of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Producing the OXA-23 Enzyme in Curitiba, Brazil. *J Clin Microbiol.* 2003 Jul; 41(7): 3403-6.
24. Girão E, Levin AS, Basso M, Gobara S, Gomes LB, Medeiros EAS, et al. Trends and outcome of 1121 nosocomial bloodstream infections in intensive care units in a Brazilian hospital, 1999-2003. *International Journal of Infectious Diseases.* 2008 Nov; 12(6): e145-6.
25. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, et al. Characterization of a new metallo- $\beta$ -lactamase gene, bla NDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53(12).
26. Carvalho-Assef APD'alincourt, Pereira PS, Albano RM, Berião GC, ChagasTPG, Timm LN, et al. Isolation of NDM-producing providencia rettgeri in brazil. Vol. 68, *Journal of Antimicrobica Chemotherapy.* 2013.

## Contribuição dos autores

Tatiane Ferreira Petroni – proponente do trabalho, extração de dados do sistema GAL, correção da parte escrita e responsável pela submissão. Lauany Castro Santos - tabulação e análise dos dados e escrita do texto, Layne Senhorini Dutra - tabulação e análise dos dados e escrita do texto, Letícia Cerino Andrade - tabulação e análise dos dados e escrita do texto, Maria Eduarda Pincini - tabulação e análise dos dados e escrita do texto, Maria Lídia Siqueira dos Reis- tabulação e análise dos dados e escrita do texto, Thifany Santos Oliveira - tabulação e análise dos dados e escrita do texto, Stephanie Garcia Lima - Identificação microbiológica e análises moleculares, Doroti de Oliveira Garcia- Identificação microbiológica e análises moleculares; revisora do texto, Juliana Galera Castilho Kawai - revisora do texto.

## 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.

Artigo original

# Perfil epidemiológico da sífilis congênita no município de Taubaté, no período de 2013 a 2022

Epidemiological profile of Congenital Syphilis in the Municipality of Taubaté from 2013 to 2022

Francine da Costa Alves<sup>ID</sup>, Lara Rodrigues Maza Alves<sup>ID</sup>, Marcella Amorim Franco<sup>ID</sup>, Rafaela Rodrigues Siqueira<sup>ID</sup>

Universidade de Taubaté, Departamento de Medicina, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Francine da Costa Alves

E-mail: enffran\_tte@hotmail.com

Instituição: Universidade de Taubaté

Endereço: Avenida Tiradentes, 500, Bom Conselho, CEP: 12030-180. Taubaté, São Paulo, Brasil

## Como citar

Alves FC, Alves LRM, Franco MA, Siqueira RR. Perfil clínico-epidemiológico da sífilis congênita no município de Taubaté no período de 2013 a 2022. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41438

DOI: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41438>

Primeira submissão: 20/11/2024 • Aceito para publicação: 02/12/2024 • Publicação: 30/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Objetivo:** Descrever a epidemiologia da sífilis congênita no município de Taubaté, no período de 2013 a 2022. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, baseado em dados secundários obtidos no Sistema de Informação de Doenças e Agravos de Notificação do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Para a descrição dos dados – que foram apresentados por meio de tabelas e gráficos –, utilizou-se o programa Jasp®. **Resultado:** No período estudado, ocorreram 444 casos confirmados de sífilis congênita no município, resultando em uma taxa anual média de incidência de 11,5 casos por 1.000 nascidos vivos. O ano com a maior taxa de incidência foi o de 2022, 17,6/1.000 nascidos vivos, e o com a menor foi o de 2018, 6,9/1.000 nascidos vivos. A maioria dos casos de sífilis congênita era do sexo feminino (52,3%), da raça branca (86,5%), com diagnóstico confirmado até seis dias após o nascimento (97,8%). O perfil materno observado foi: 56,5% das gestantes pertenciam à faixa etária de 20 a 29 anos, 88,3% das mães realizaram as consultas de pré-natal e 76,3% foram diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal. Além disso, 54,3% dos parceiros das gestantes não receberam tratamento. **Conclusão:** A elevada taxa de incidência da doença no município demonstra que são necessárias ações contínuas de aprimoramento e estratégias de rastreamento e tratamento para reduzir a incidência, além da importância de reforçar o tratamento dos parceiros das gestantes para prevenir a transmissão vertical.

**Palavras-chave:** incidência, sífilis congênita, epidemiologia.

## Abstract

**Objective:** To describe the epidemiology of congenital syphilis in the municipality of Taubaté, from 2013 to 2022. **Method:** This is a retrospective descriptive study, based on secondary data obtained from the Notification Diseases and Health Problems Information System of the Department of Informatics of the Unified Health System. For data description, the Jasp® program was used, and the results were presented through tables and graphs. **Result:** In the studied period, there were 444 confirmed cases of congenital syphilis in the municipality, resulting in an average annual incidence rate of 11.5 cases per 1,000 live births, with the year 2020 having the highest incidence rate of 17.6/1,000 live births and the year with the lowest incidence rate being 2018 with 6.9/1,000 live births. The majority of congenital syphilis cases were female (52.3%) of white race (86.5%), with diagnosis confirmed within six days after birth (97.8%). The observed maternal profile was: 56.5% of pregnant women were in the age group of 20-29 years, 88.3% of mothers attended prenatal consultations, and 76.3% were diagnosed with syphilis during prenatal care. In addition, 54.3% of the partners of pregnant women did not receive treatment. **Conclusion:** The high incidence rate of the disease in the municipality demonstrates that continuous improvement actions and screening and treatment strategies are necessary to reduce incidence, as well as the importance of reinforcing the treatment of pregnant women's partners to prevent vertical transmission.

**Keywords:** Incidence, Syphilis, Congenital, Epidemiology.

## Introdução

A sífilis é uma doença infectocontagiosa causada pelo agente etiológico *Treponema pallidum*, uma bactéria espiroqueta gram negativa transmitida pela via sexual e vertical durante a gestação por mulheres não tratadas ou tratadas de forma inadequada.<sup>1,2</sup>

A transmissão vertical ocorre por via sanguínea, da gestante infectada para o feto por via transplacentária, ou por contato direto da criança com alguma lesão vaginal no momento do parto vaginal. A contaminação do feto pode ocorrer em qualquer fase da gestação e pode levar a desfechos desfavoráveis, como óbito fetal ou perinatal, prematuridade, baixo peso ao nascer, lesões neurológicas e sequelas.<sup>1,2</sup>

A sífilis gestacional e a sífilis congênita (SC) são agravos de notificação compulsória e podem ser prevenidas e tratadas. O diagnóstico precoce durante a gestação e o tratamento da gestante e seu parceiro sexual poderão eliminar a doença e/ou diminuir o risco de agravos desfavoráveis.<sup>3</sup>

O Sistema Único de Saúde (SUS) oferece gratuitamente o teste rápido para todas as gestantes nas unidades de atenção primária à saúde (APS), bem como o tratamento para os casos diagnosticados.<sup>1</sup>

Embora nos últimos dois anos tenha ocorrido uma redução de 4,7% dos casos de SC no Brasil, sua incidência nos últimos 25 anos permanece elevada, com 9,9 casos por 1.000 nascidos vivos; na região Sudeste, o índice é de 11,0 casos por 1.000 nascidos vivos.<sup>3</sup>

Apesar do tratamento da sífilis adquirida e congênita ser considerado de fácil manejo, a sífilis ainda é uma grande questão de saúde pública, dadas as características de transmissão e o comportamento da doença. A permanência de sua alta incidência comprova a necessidade de melhoria e estratégias na assistência pré-natal.<sup>4,5</sup>

O combate a essa doença é prioridade nacional, com ampliação da oferta de diagnóstico, utilizando, sobretudo, testes rápidos, esforços intensificados para a melhoria do manejo da infecção em gestantes e suas parcerias sexuais.

Conhecer e entender a epidemiologia de uma determinada doença em um município poderá fornecer subsídios para o manejo e auxílio nas ações de prevenção e controle para adoção de estratégias eficazes com resultados positivos. Por essa razão, o objetivo deste trabalho é descrever a epidemiologia da SC no município de Taubaté.

## Método

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa, por meio de consulta ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus/TABNET), com dados obtidos do Sistema de Informação de Doenças e

Agravos de Notificação (Sinan), dos casos confirmados de SC no município de Taubaté e no Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), no período de 2013 a 2022.

O município de Taubaté pertence ao estado de São Paulo, região Sudeste, e tem uma população de 310.374 habitantes, segundo o último Censo.<sup>6</sup>

Para este estudo, foram selecionados todos os casos de SC confirmados por exame laboratorial, com idade de 0 até 12 anos, conforme consta no Sinan.<sup>7</sup>

Foram selecionadas no Sinan as variáveis relacionadas ao número de casos por ano, sexo, faixa etária no momento do diagnóstico, raça, faixa etária da mãe, escolaridade da mãe, realização do pré-natal, sífilis materna, tratamento do parceiro, classificação final e evolução. No SINASC foram obtidos os dados dos nascidos vivos segundo município e ano de nascimento.

A taxa de incidência foi calculada dividindo-se o número anual de casos confirmados SC pelo número de nascidos vivos no ano e multiplicando o resultado por 1.000.<sup>8</sup>

Os dados, apresentados por meio de tabelas e gráficos, foram tabulados no programa Excel®, e, para análise descritiva, utilizou-se o programa Jasp®.

A coleta de dados ocorreu no mês de junho de 2024. Por tratar-se de dados secundários de domínio e acesso público, não foi necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## Resultados

No município de Taubaté, de 2013 a 2022, foram notificados 444 casos de SC e ocorreram três óbitos (Tabelas 1 e 2). O maior número de casos confirmados foi registrado em 2020, 63 (14,1%), e o menor em 2018, 27 (6%).

**Tabela 1.** Distribuição de nascidos vivos e de casos confirmados de sífilis congênita (número e percentual) por ano, de 2013 a 2022. Município de Taubaté, São Paulo.

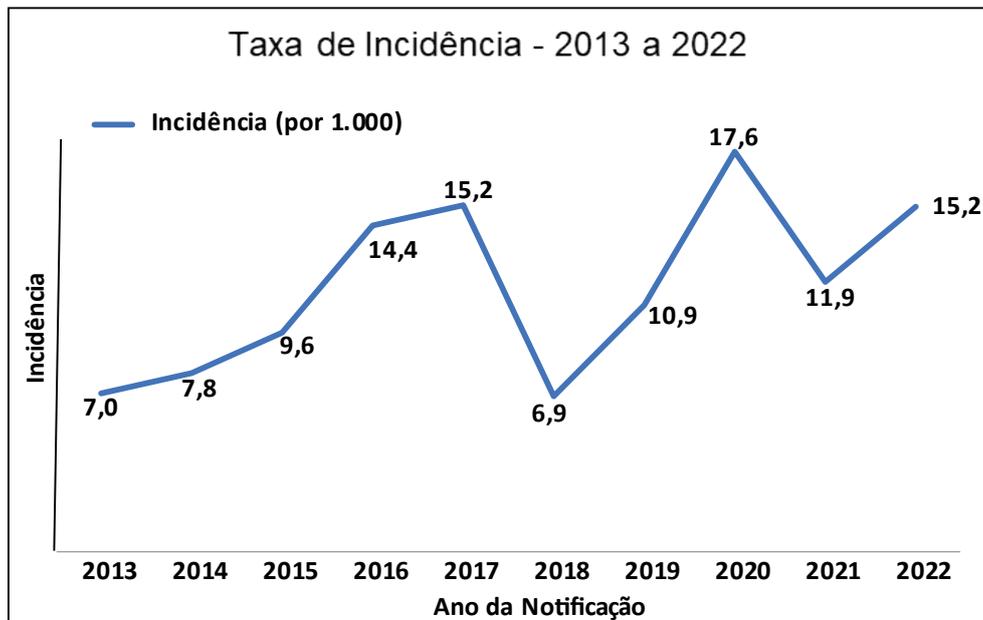
Ano	Nascidos vivos		Número de casos de notificação	
	N <sup>o</sup>	%	N <sup>o</sup>	%
2013	4.134	10,7	29	6,5
2014	4.190	10,8	33	7,4
2015	4.031	10,4	39	8,7
2016	3.951	10,2	57	12,8
2017	3.991	10,3	61	13,7
2018	3.909	10,1	27	6,0
2019	3.851	10,0	42	9,4
2020	3.564	9,2	63	14,1
2021	3.514	9,1	42	9,4
2022	3.348	8,7	51	11,4
<b>Total</b>	<b>38.483</b>	<b>100</b>	<b>444</b>	<b>100</b>

Fonte: Sistema Nacional de Notificação e Agravos (acesso em: 17 jun. 2024).

Elaborada pelos pesquisadores.

A taxa média anual da incidência dessa doença, nesse período, foi de 11,5 casos por 1.000 nascidos vivos, com variações de 17,6/1.000 nascidos vivos em 2020 a 6,9/1.000 nascidos vivos em 2018 (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Taxa de incidência de sífilis congênita por ano, de 2013 a 2022. Município de Taubaté, São Paulo.



Fonte: Sistema Nacional de Notificação e Agravos (acesso em: 17 jun. 2024).

Elaborado pelos pesquisadores.

Em relação às características das crianças confirmadas com SC, a maioria era do sexo feminino (n = 232; 52,2%), da raça branca (n = 384; 86,4%), com diagnóstico confirmado até seis dias após o nascimento (n = 435; 97,9%), classificados como SC recente (n = 422; 95,0%) e evoluiu com vida (n = 417; 93,9%) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Características relacionadas às crianças confirmadas com sífilis congênita; casos notificados no período de 2013 a 2022. Município de Taubaté, São Paulo.

Variáveis	Nº	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	232	52,3
Masculino	202	45,5
Em branco/Ignorado	10	2,2
<b>Raça</b>		
Ignorada	37	8,3
Branca	384	86,5
Preta	5	1,1
Amarela	–	–
Parda	18	4,1
Indígena	–	–
<b>Faixa etária</b>		
Até 6 dias	435	98,1
7-27 dias	2	0,4
28 dias a <1 ano	5	1,1
1 ano (12 a 23 meses)	2	0,4
2 a 4 anos	–	–
5 a 12 anos	–	–
<b>Classificação final</b>		
Sífilis congênita recente	422	95,0
Sífilis congênita tardia	–	–
Natimorto/Aborto por sífilis	8	1,8
Descartado	14	3,2
<b>Evolução</b>		
Ignorado/Não comunicaram	22	4,9
Vivo	417	94,0
Óbito pelo agravo notificado	3	0,6
Óbito por outra causa	2	0,5

Fonte: Sistema Nacional de Notificação e Agravos (acesso em: 17 jun. 2024).

Elaborada pelos pesquisadores.

Com relação ao perfil materno, observou-se que 56,5% (n = 251) das mães pertencem à faixa etária de 20-29 anos, 88,3% (n = 392) realizaram o pré-natal e em 76,4% (n = 339) o diagnóstico de sífilis materna ocorreu durante o pré-natal (Tabela 3). A maioria dos parceiros dessas mulheres não realizou tratamento (n = 241; 54,2%) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Características relacionadas às mães dos casos confirmados com sífilis congênita, notificados no período de 2013 a 2022. Município de Taubaté, São Paulo.

Variáveis	Nº	%
<b>Escolaridade da mãe</b>		
Ignorada	24	5,4
Analfabeta	1	0,2
1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental	19	4,2
4ª série completa do Ensino Fundamental	13	2,9
5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental	108	24,5
Ensino Fundamental completo	41	9,2
Ensino Médio incompleto	90	20,4
Ensino Médio completo	129	29,0
Educação Superior incompleta	10	2,2
Educação Superior completa	9	2,0
Não se aplica	–	–
<b>Faixa etária</b>		
Ignorada		
Em branco	3	0,6
14	1	0,2
15-19	64	14,3
20-24	131	30,0
25-29	120	27,0
30-34	88	19,7
35-39	24	5,3
40-44	13	2,9
<b>Realizou pré-natal</b>		
Ignorado	3	0,6
Sim	392	88,4
Não	49	11,0
<b>Sífilis materna</b>		
Ignorada	2	0,4
Durante o pré-natal	339	76,6
No momento do parto/ curetagem	94	21,1
Após o parto	7	1,5
Não realizado	2	0,4
<b>Tratamento do parceiro</b>		
Ignorado	13	2,9
Sim	190	42,8
Não	241	54,3

Fonte: Sistema Nacional de Notificação e Agravos (acesso em: 17 jun. 2024).

Elaborada pelos pesquisadores.

## Discussão

No presente estudo, observou-se que a incidência da SC no município de Taubaté no período analisado foi elevada, acima da meta preconizada pela OMS de redução da incidência para 0,5 caso por 1.000 nascidos vivos<sup>9,10</sup> e da média do estado de São Paulo para o mesmo período, em torno de 6 casos por 1.000 nascidos vivos.<sup>3</sup>

Os resultados mostram que, de 2018 a 2021, houve redução dos casos de SC, entretanto, nos anos seguintes, houve aumento do número da doença no município de Taubaté. Esses dados corroboram os de um estudo realizado na Região Metropolitana de São Paulo em 2023, que identificou redução em alguns anos com aumento dos casos nos anos seguintes.<sup>11</sup>

A incidência elevada no município pode estar associada ao comprometimento e ao entendimento da importância das notificações e registro, ou pouca adesão do parceiro, ou tratamento inadequado das gestantes. Esses fatores podem indicar uma falha no sistema de saúde, que poderia ser reforçado com melhoria nas estratégias de assistência à mulher e controle e acompanhamento rigoroso do tratamento das gestantes com sífilis adquirida.<sup>12,13</sup>

Dos casos notificados neste estudo, observou-se que a maioria realizou o pré-natal e recebeu o diagnóstico nessa fase. Além disso, notou-se que o parceiro não foi tratado, o que pode sugerir que a gestante não tenha feito o tratamento adequado ou pode ter ocorrido uma reinfecção pela falta do tratamento do parceiro. A transmissão vertical pode ocorrer principalmente pelo abandono e tratamento incorreto e/ou falta de tratamento do parceiro. Esses achados devem ser considerados para desenvolver ações e cuidados voltados a saúde e adesão da gestante para a busca na redução do número de casos.<sup>14</sup> O risco para transmissão da SC aumenta quando o parceiro não é tratado e não utiliza preservativo na relação sexual, propiciando a reinfecção.<sup>15</sup> O tratamento adequado de gestantes e parceiros é essencial para evitar a SC, portanto deve ser o foco principal das ações dos serviços de saúde e autoridades sanitárias.<sup>16</sup>

Em 2021, foi realizado um estudo sobre SC, sífilis na gestação e pré-natal no Brasil e observou-se que números reduzidos de consultas durante o pré-natal e baixa realização de exames nas gestantes podem indicar uma maior incidência de SC.<sup>17</sup> Assim, as boas práticas no pré-natal, parto e puerpério são fundamentais para o combate da SC, exigindo uma estrutura adequada dos serviços de saúde, principalmente na atenção primária à saúde.<sup>18</sup>

A predominância da faixa etária de 20 a 29 anos em gestantes que apresentaram sífilis durante a gravidez corrobora alguns estudos realizados, como no município de Maceió, na região Nordeste do país, e no estado de São Paulo, os quais demonstraram necessidade imediata e urgente de incentivo às políticas públicas relacionadas a prevenção e rastreamento em mulheres em idade fértil, principalmente nessa faixa etária.<sup>15,19</sup>

O predomínio da confirmação do diagnóstico de SC em até seis dias após o nascimento e da classificação de SC recente apontado neste estudo foi semelhante ao estudo realizado

em 2022 sobre o perfil epidemiológico, sociodemográfico e clínico da SC no Brasil de 2011 a 2020.<sup>20</sup> O diagnóstico antes dos seis dias de gestação pode sugerir falta ou abandono do tratamento, tratamento incompleto e não realização do teste para sífilis durante a gestação. O diagnóstico antes dos dois meses de vida favorece o início precoce do tratamento, por isso é importante para a prevenção de manifestações tardias da infecção e complicações neurológicas.<sup>2</sup>

As variáveis disponíveis nos sistemas utilizados não contemplam todas as informações pertinentes aos agravos, o que dificulta entender os motivos da transmissão da mãe para o bebê.<sup>21</sup> Este estudo tem algumas limitações por causa da falta de dados disponíveis sobre o número de consultas do pré-natal, a adesão ou não da gestante ao tratamento e o período gestacional em que foi diagnosticado com sífilis adquirida, o que dificulta elucidar o aumento do número de casos no município.

## Conclusão

A incidência da SC no município de Taubaté, assim como nas demais regiões do país, está acima do preconizado pela OMS e vem aumentando ao longo dos anos.

Destaca-se que a maioria das gestantes era jovem, com faixa etária entre 20 e 29 anos, fez o pré-natal e foi diagnosticada com a doença durante a gestação. Em relação às crianças, a maioria recebeu o diagnóstico nos primeiros 6 dias após o nascimento, e foi classificada como SC recente, evoluindo com vida.

Por ser uma doença evitável, para a qual há tratamento, os resultados apresentados evidenciam a influência das deficiências em relação ao sistema de saúde, como infraestrutura inadequada, políticas de informação, prevenção, acompanhamento e tratamento dos casos.

Quanto à organização dos serviços de vigilância em saúde, é necessário promover acesso à informação à população de Taubaté e implantar planejamento de saúde. Embora as ações de vigilância epidemiológica sejam essenciais para identificar casos e implementar medidas de controle, é igualmente importante avançar para uma vigilância em saúde que esteja conectada aos processos sociais do território e integrada à atenção primária de forma integral.

Essa realidade indica a necessidade de investigar como os serviços e profissionais da atenção primária à saúde estão acolhendo as gestantes e prestando assistência a elas e aos homens durante o período gestacional.

Além disso, a organização das práticas assistenciais de forma integral demanda do governo municipal o estabelecimento de diretrizes terapêuticas claras para garantir o compromisso dos profissionais da saúde na atenção primária.

Essa demanda inclui a definição de responsabilidades na solicitação de testes diagnósticos, fluxos de tratamento, acompanhamento rigoroso do tratamento, busca ativa em caso de abandono ou abstenção nas consultas para garantir o seguimento da paciente até completar o tratamento.

## Referências

1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília (DF); 2022.
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília: (DF); 2022.
3. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico da Sífilis. Brasília (DF); 2024.
4. Sonda EC, Richter FF, Boschetti G, Casasola MP, Krumel CF, Machado CPH. Sífilis congênita: uma revisão da literatura. Rev Epidemiol Control Infect [periódico da internet]. 2013 [acesso em out 10 2024]; 3(1):28-30. Disponível em: <https://doi.org/10.17058/reci.v3i1.3022>
5. Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: Diagnóstico, tratamento e controle. An Bras Dermatol [periódico na internet]. 2006 [acesso em set 29 2024]; 81(2):111-26. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000200002>
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. Cidades: 2022 [acesso em set 24 2023]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/taubate/panorama>
7. Ministério da Saúde. Sistema de informação de agravos de notificação [acesso em set 24 2023]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/sifilissp.def>
8. Gordis L. Epidemiologia. 4. ed. São Paulo: Revinter; 2010.
9. World Health Organization. Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission (EMTCT) of HIV and syphilis. Geneva: World Health Organization; 2014.
10. Guidance for the elimination of syphilis and congenital syphilis in the Americas 2024: 11p. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/61824>
11. Gazeta RE, Pereira MDP. Perfil epidemiológico da sífilis congênita e fatores de risco associados na Rede Regional de Atenção à Saúde 3, São Paulo, Brasil. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2023; 20: e39359. DOI: <https://doi.org/10.57148/bepa.2023.v.20.39359>
12. Alves PIC, Scatena LM, Haas VJ, Castro SS, Evolução temporal e caracterização dos casos de sífilis congênita em Minas Gerais, Brasil, 2007-2015. Ciênc saúde coletiva [periódico na internet]. 2020 [acesso em set 20 2024];25(8):2949-60. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.20982018>

13. Silva MJN da, Barreto FR, Costa M da CN, Carvalho MSI de, Teixeira M da G. Distribuição da sífilis congênita no estado do Tocantins, 2007-2015. *Epidemiol Serv Saúde* [periódico na internet]. 2020 [acesso em set 24 2024]; 29(2):e2018477. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000200017>
14. Almeida AS, Andrade J, Fermiano R, Jamas MT, Carvalhaes MABL, Parada CMGL. Sífilis na gestação, fatores associados à sífilis congênita e condições do recém-nascido ao nascer. *Texto Contexto Enferm* [periódico na internet]. 2021 [acesso set 24 2024]; 30:e20200423. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0423>
15. Vilharba E. Perfil Epidemiológico da Sífilis Congênita no estado de São Paulo, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [periódico da internet] 2024 [acesso out 16 2024]; 28(2): 104214e. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2024.104214>
16. Maschio-Lima T, Machado IL de L, Siqueira JPZ, Almeida MTG. Epidemiological profile of patients with congenital and gestational syphilis in a city in the State of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Saude Mater Infant* [periódico da internet]. 2019 [acesso em out 16 2024]; 19(4):865-72. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000400007>
17. Costa IB, Pimenta IDSF, Aiquoc KM, Oliveira ÂGRC. Congenital syphilis, syphilis in pregnancy and prenatal care in Brazil: An ecological study. *PLoS ONE* [periódico da internet]. 2024 [acesso em nov 6 2024]; 15(4): e0231029. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231029>
18. Santos MM, Lopes AKB, Roncalli AG, Lima KC. Trends of syphilis in Brazil: A growth portrait of the treponemic epidemic. *PLoS ONE* [periódico da internet] 2020 [acesso em out 18 2024] 15(4): e0231029. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231029>
19. Cunha MR, Leão AB, Santos LJRP, Fachin L P. (2021). Perfil epidemiológico da sífilis gestacional em uma cidade do nordeste brasileiro: clínica e evolução de 2014 a 2019. *REAS* [periódico da internet] 2021 [acesso em out 16 2024]; 13(3): e6086. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e6086.2021>
20. Trento NLM, Moreira NM. Perfil epidemiológico, sociodemográfico e clínico da sífilis congênita no Brasil de 2011 a 2020. *RSD* [periódico da internet]. 2022 [acesso nov 6 2024];11(6):e11211628867. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28867>
21. Heringer ALS, Kawa H, Fonseca SC, Brignol SMS, Zarpellon LA, Reis AC. Desigualdade na tendência da sífilis congênita no município de Niterói, Brasil 2007 a 2016. *Rev Panam Salud Publica* [periódico na internet]. 2020 [acesso out 16 2024];44:e8. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.8>

## Contribuição dos autores

Houve a participação dos autores em todas as etapas da elaboração deste artigo..

## 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.

Relato de experiência

# Panorama do controle de qualidade em laboratórios clínicos e a experiência do Instituto Adolfo Lutz

Overview of quality control in clinical laboratories and the Adolfo Lutz Institute experience

Márcia Jorge Castejon<sup>[1]</sup>, Celso Francisco Hernandes Granato<sup>[2]</sup>,  
Elaine Lopes de Oliveira<sup>[1]</sup>, Raquel dos Anjos Fazioli<sup>[1]</sup>

<sup>[1]</sup>Secretaria de Estado da Saúde, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Grupo Fleury, Diretoria Clínica, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Márcia Jorge Castejon

E-mail: [marcia.castejon@ial.sp.gov.br](mailto:marcia.castejon@ial.sp.gov.br)

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351, 10º andar, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Castejon MJ, Granato CFH, Oliveira EL, Fazioli RA. Panorama do controle de qualidade em laboratórios clínicos e a experiência do Instituto Adolfo Lutz. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40228. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40228>

Primeira submissão: 09/01/2024 • Aceito para publicação: 11/01/2024 • Publicação: 27/02/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

No cenário dos laboratórios clínicos é de suma importância controlar e melhorar continuamente a qualidade dos serviços para obtenção de resultados confiáveis. Para alcançar essa condição, é imprescindível acompanhar os avanços tecnológicos. Uma das causas fundamentais tem sido a introdução e o monitoramento de indicadores de qualidade, tais como as especificações de desempenho analítico, principalmente a precisão e a exatidão. São componentes-chave desse processo a utilização do controle de qualidade interno (CQI) e a participação em programas de avaliação externa da qualidade (AEQ). Este relato de experiência se propõe a apresentar algumas tendências passadas e presentes da utilização do controle de qualidade nos processos de monitoramento da fase analítica em laboratórios clínicos. Destina-se também a compartilhar a experiência do Instituto Adolfo Lutz (IAL) no desenvolvimento e na implementação de programas de controle de qualidade em ensaios sorológicos, contextualizando seu propósito e benefício dos resultados. A qualidade em laboratórios clínicos torna-se cada vez mais relevante à medida que as evidências científicas destacam o seu papel importante no processo de tomada de decisão clínica e no monitoramento de pacientes. No desempenho de suas atividades, o Centro de Imunologia do IAL tem contribuído para a melhoria da qualidade dos resultados oferecidos à população pelos laboratórios da sub-rede do estado de São Paulo.

**Palavras-chave:** controle de qualidade, laboratórios clínicos, ensaio de proficiência laboratorial, diagnóstico laboratorial, erro diagnóstico, melhoria de qualidade.

## Abstract

In the clinical laboratories setting, it is extremely important to continuously control and improve the quality of services to obtain reliable results. To achieve this condition, it is essential to keep up with technological advances. One of the fundamental causes has been the introduction and monitoring of quality indicators such as the analytical performance specifications in particular accuracy and precision. The key components of this process are the use of internal quality control (IQC) and participation in external quality assessment programs (EQA). This experience report intends to present some past and present trends in the use of quality control for monitoring analytical phase in clinical laboratories. It is also intended to share the experience of the Adolfo Lutz Institute (IAL) in the development and implementation of quality control programs in serological assays, which contextualizes their purpose and benefit of the results. The quality in clinical laboratories has become increasingly relevant as scientific evidence highlights the important role it plays in the clinical decision-making and patient monitoring process. In carrying out its activities, the Center of Immunology at IAL has contributed for improving the quality of results offered to the population by laboratories of the sub-network of São Paulo State.

**Keywords:** quality control, clinical laboratories, laboratory proficiency testing, laboratorial diagnosis, diagnostic error, quality improvement.

## Introdução

A qualidade nos laboratórios clínicos tem evoluído em sintonia com o rápido desenvolvimento tecnológico, os avanços científicos e as mudanças organizacionais no setor. Os profissionais do mundo todo têm se conscientizado sobre a necessidade de identificar novas ferramentas de garantia da qualidade que sejam eficazes na redução da taxa de erro diagnóstico e no aumento da segurança ao paciente.<sup>1,2</sup>

Nos primórdios dos imunoenaios, os métodos eram trabalhosos, mas com o advento da automação foi possível proporcionar melhorias no desempenho e na confiabilidade dos testes e a diminuição significativa nas taxas de erros na fase analítica.<sup>3</sup> Porém a notificação de resultados de testes incorretos ou inadequados ainda ocorre, talvez até com a mesma frequência que no passado.<sup>4-9</sup>

Nos anos 1990 aparecem os primeiros artigos sobre falhas na fase pré-analítica e pós-analítica. Os erros pré-analíticos predominavam nos laboratórios com taxas variando de 46% a 68%, enquanto os analíticos de 7% a 13% e os pós-analíticos de 18,5% a 47%. Independentemente da etapa analítica, há necessidade de investigar cada possível falha no processo de diagnóstico que possa ter impacto negativo ao paciente.<sup>10</sup> Evidências demonstram que a melhoria contínua é fundamental e pode ser alcançada estabelecendo-se procedimentos que permitam aos laboratórios medir, monitorar e melhorar seu desempenho analítico ao longo do tempo.<sup>7,9,11</sup>

A vulnerabilidade dos serviços prestados é consideravelmente ampliada em ambientes de alta produtividade. As consequências clínica e econômica do erro diagnóstico são sempre significativas, principalmente em surtos infecciosos, sobretudo quando estes assumem a relevância de uma doença pandêmica, as repercussões são inquestionavelmente amplificadas.<sup>12,13</sup>

Nesse contexto, o controle de qualidade é um processo designado para garantir a confiabilidade dos resultados de testes diagnósticos. Fazem parte da gestão de qualidade de um laboratório a precisão, a confiabilidade e a rapidez na entrega dos resultados. São componentes-chave desse processo a utilização do controle de qualidade interno (CQI) – amostra com valor conhecido do analito alvo empregada diariamente pelo laboratório durante a avaliação das amostras de pacientes para verificar, principalmente a precisão analítica e a exatidão do método – e a participação em programa de avaliação externa da qualidade (AEQ) – realizado periodicamente para comparar e contrastar diferentes métodos, além de fornecer informações educacionais.<sup>14-20</sup> Tanto o CQI quanto o programa AEQ têm requisitos para serem considerados materiais de referência (MR), possibilitando comparações diretas entre laboratórios.<sup>21-23</sup>

Em Medicina laboratorial, análises periódicas de rotina para medidas de CQI e AEQ são essenciais para liberação de resultados. A verificação de dados dessas medições permite uma visão da variação analítica aleatória e do viés sistemático de calibração ao longo do tempo.<sup>24</sup> Quando a avaliação dos controles de qualidade é de curto prazo, conduz para

explicações simplificadas e incompletas sobre alterações inesperadas de desempenho do método analítico, gerando dificuldades para evidenciar tendências para elevação de erros sistemáticos ao longo de calibrações ou trocas de lotes de reagentes.<sup>25</sup>

Este relato propõe-se a apresentar algumas tendências passadas e presentes de utilização do controle de qualidade nos processos de monitoramento da fase analítica em laboratórios clínicos. Destina-se também a compartilhar a experiência do Instituto Adolfo Lutz (IAL) no desenvolvimento e implementação de programas de controle de qualidade em ensaios sorológicos, contextualizando seu propósito e benefício dos resultados.

### Laboratório clínico

A criação do laboratório em meados do século XIX proporcionou aos médicos informações valiosas ao diagnóstico clínico. Inicialmente, poucos testes de operação manual eram executados em pequenos laboratórios,<sup>26</sup> apenas após a Segunda Guerra Mundial os laboratórios modernos foram estabelecidos.<sup>1</sup>

Na década de 1950, avanços tecnológicos abriram o caminho para automação, instrumentação, garantia e controle de qualidade.<sup>27</sup> Em 1956, desenvolve-se o primeiro procedimento totalmente automatizado para medir ureia, glicose e cálcio no sangue; era um instrumento projetado para atender às necessidades de um laboratório de bioquímica.<sup>28</sup> Com o passar do tempo, pôde-se presenciar a integração de diferentes tecnologias em analisadores projetados para atender à explosão na demanda por testes de diagnóstico da Medicina moderna, seja para triagem de doenças e diagnóstico ou para monitoramento de doentes crônicos.<sup>26,29-31</sup>

Os processos analíticos têm sido cada vez mais eficientes, possibilitando o desenvolvimento de diferentes medidas de controle de qualidade para monitorar a precisão dos resultados dos testes laboratoriais e fornecer segurança aos serviços prestados, a fim de atender às necessidades de saúde do paciente e prevenir a ocorrência de erros.<sup>19,32,33</sup> Os resultados dos ensaios são responsáveis por 65% a 75% das informações pertinentes à decisão médica, como admissão hospitalar, alta e tratamento.<sup>4,19,23,34-36</sup>

Em 1981, as etapas do processo analítico total foram ampliadas e definidas em detalhes, desde a solicitação do exame até a liberação do resultado.<sup>2,37</sup> Entretanto, somente depois de vários anos os profissionais de laboratório ganharam plena consciência da necessidade de identificar novas ferramentas de garantia da qualidade que fossem eficazes na redução da taxa de erro e no aumento da segurança do paciente.<sup>2,21</sup>

Nas últimas décadas, o sucesso alcançado na redução de erros na fase analítica se deu graças ao alto nível de precisão que existe nos ensaios para detecção de agentes infecciosos. O avanço tecnológico melhorou significativamente a confiabilidade dos resultados laboratoriais e diminuiu as taxas de erro;<sup>4,38</sup> ainda assim, há muito espaço para melhorias, como em procedimentos mais eficazes de avaliação e controle de qualidade.<sup>4</sup>

## Controle de qualidade analítico: estado da arte

A utilização do controle de qualidade analítico tem por finalidade manter a excelência dos padrões laboratoriais, complementando o diagnóstico adequado das doenças e o atendimento ao paciente, resultando no fortalecimento do sistema de saúde.<sup>39</sup>

Na década de 1920, o laboratório começou a considerar sua qualidade analítica quando a American Society of Clinical Pathologists iniciou um programa voluntário de proficiência com foco na fase analítica para avaliar a prestação de serviços.<sup>34</sup>

Em 1946, o Committee on Laboratories of the Medical Society of the State of Pennsylvania propôs verificar a acurácia dos resultados de algumas substâncias químicas dosadas em laboratórios hospitalares nos Estados Unidos (EUA); assim, preparou alíquotas das respectivas soluções e as encaminhou para as análises. Com a publicação dos resultados dessa pesquisa, em 1947, os laboratórios médicos passaram a ter conhecimento sobre a tradição da organização de programas externos de controle de qualidade.<sup>40-42</sup>

Dois anos mais tarde, em 1949, foi estabelecido por alguns laboratórios de bioquímica da Filadélfia (EUA) o primeiro programa de comparação interlaboratorial. Tais comparações, denominadas de "testes de proficiência" nos EUA e "controle de qualidade externo" na Europa, foram introduzidas logo em seguida em outros locais.<sup>43</sup>

Em relação ao controle interno, a princípio recomendava-se aos laboratórios a inclusão de um padrão em suas reações químicas, que consistia em uma solução de pureza conhecida da substância a ser pesquisada, a qual frequentemente demonstrava alto grau de acurácia, mas apresentava desvantagens em seu uso. A manipulação de reagentes durante o seu preparo, por exemplo, poderia levar à contaminação e à alteração do seu resultado.<sup>44</sup>

Archibald (1950)<sup>41</sup> e Levey & Jennings (1950)<sup>45</sup> sugeriram como padrão a utilização de uma alíquota de soro ou de um *pool* de amostras de sangue com valor conhecido para cada conjunto de determinações. A amostra deveria estar presente em todas as etapas do procedimento e avaliada, simultaneamente, com as outras a serem analisadas; portanto, se um reagente ou instrumento não estivesse como o esperado, alguma etapa do procedimento omitida ou erro cometido seria detectado. As desvantagens na época eram que nem todo laboratório tinha a disponibilidade desse padrão e alguns componentes bioquímicos não mantinham a estabilidade quando congelados.<sup>41,44,45</sup>

Com a aplicação do gráfico de controle de qualidade em amostras padrão estáveis e analisadas repetidamente por um longo período de tempo, pode-se com frequência prever os problemas antes que eles aconteçam. Além disso, pode-se determinar a exatidão, a precisão e a confiabilidade do teste.<sup>46</sup>

Em 1950, o princípio do controle de processos em laboratórios médicos foi implementado. O gráfico de Shewhart (carta controle) para análises químicas foi adaptado

por Stanley Levey e Elmer Jennings,<sup>45</sup> então denominado de "Gráfico Levey-Jennings".<sup>43,47,48</sup> Antes disso, a precisão dos resultados laboratoriais era assegurada por duplas medições.<sup>43</sup>

Nas décadas de 1960 e 1970, a World Health Organization (WHO) e a International Organization for Standardization (ISO) delinearam os requisitos para a preparação de referências. Uma amostra para ser considerada "material de referência" deveria apresentar as condições de homogeneidade e estabilidade, ter volume significativo e comportar-se da mesma maneira que o fluido corporal em avaliação.<sup>21</sup>

Na década de 1980, as múltiplas regras para controle de qualidade foram publicadas por Westgard,<sup>47</sup> marcando um grande avanço aos laboratórios. As regras, quando empregadas para interpretar os resultados e aplicadas ao gráfico de Levey-Jennings, permitiam a verificação da presença de erros analíticos aleatórios (imprecisão) ou sistemáticos (viés).<sup>16,18,43,45,47,48</sup>

Nos EUA, em 1988, com as determinações do Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), em resposta às preocupações sobre falhas nos processos analíticos, foi exigida dos laboratórios a implementação de procedimentos de controle de qualidade para monitorar a exatidão e a precisão dos ensaios.<sup>49,50</sup> Mas foi no final da década de 1990 o ápice da revolução da concepção tradicional de qualidade em Medicina laboratorial com a promulgação das emendas para a melhoria dos laboratórios clínicos do CLIA e das diretrizes da ISO 9000.<sup>30</sup>

No final dos anos 1980 aconteceu uma importante inovação: o estabelecimento do primeiro padrão internacional de qualidade para operações de laboratório clínico pela norma ISO/IEC 45001:1989,<sup>51</sup> que após anos de permanência foi substituída pela ISO/IEC 17025:1999.<sup>52</sup> Mais tarde, foi introduzida a ISO 15189:2003,<sup>53</sup> norma específica para laboratórios clínicos com estratégia para prevenir ou reduzir erros.<sup>10,43</sup>

No Brasil, os primeiros movimentos pela qualidade e produtividade surgiram na indústria no final da década de 1950, mas foi em 1980 que alcançou o seu alto grau de interação intersetorial, incluindo nessa evolução a qualidade em laboratórios clínicos.<sup>54</sup>

Nas décadas de 1970 e 1980, para atender às necessidades de ampla e melhor avaliação dos laboratórios clínicos do Brasil, surgem os programas de controle da qualidade como forma de monitoramento de resultados do processo analítico.<sup>33</sup> Em 2005, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) recomendou aos laboratórios clínicos a participação em programas AEQ e a utilização de CQI em exames de rotina.<sup>55</sup>

Em resumo, a precisão analítica tem sido comumente avaliada pelos resultados do CQI inseridos em gráficos de controle e diante de limites de aceitação preestabelecidos, permitindo verificar a imprecisão do método laboratorial.<sup>14,56-59</sup> O CQI tem limitação por ser apenas uma parte da qualidade do processo analítico, mas uma ferramenta importante para identificar as variações no desempenho dos conjuntos diagnósticos a cada novo lote utilizado.<sup>60</sup>

Em contrapartida, a participação contínua em programas AEQ agrega análises diferenciadas e muitas vezes difíceis de serem obtidas de outra forma. Os participantes podem identificar fontes de variabilidade e verificar eventuais discrepâncias de seus resultados, quando comparados aos dos demais laboratórios.<sup>58,61,62</sup>

A melhoria em função de esforços para cumprir as especificações do desempenho analítico tem permitido aos laboratórios demonstrar que operam com competência e geram resultados válidos em processos de acreditação.<sup>63,64</sup>

### Produção de materiais de referência no IAL

O Ministério da Saúde do Brasil (MS) por meio da Portaria MS/GM n. 59/ 2003,<sup>65</sup> normatizou a sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST/Aids e estabeleceu o Programa de Controle da Qualidade Analítica do Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV (PCQAHIV), tendo em vista implementar ações específicas para garantir a qualidade do diagnóstico. Conforme os dispositivos dessa portaria, todos os laboratórios públicos e os conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) que realizavam testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-HIV deveriam, obrigatoriamente, participar do PCQAHIV.

No âmbito do estado de São Paulo, cumprindo as atribuições de Laboratório Central de Saúde Pública e como Laboratório de Referência Estadual para diagnóstico da infecção pelo HIV, o IAL foi designado para coordenar o PCQAHIV/SP para a implementação desse programa.<sup>66</sup>

Considerando que o plasma descartado pelos serviços hemoterápicos poderia ser utilizado como fonte de insumo para caracterização de amostras na preparação do CQI para o monitoramento do desempenho analítico de testes sorológicos, o IAL iniciou os procedimentos para padronizar e organizar o fluxo de transferência de bolsas de plasma da Rede de Serviço de Hemoterapia para o IAL.<sup>67-70</sup>

Nessas circunstâncias, um grupo de trabalho foi instituído pela Resolução SS-94/2006<sup>71</sup> para a padronização dos procedimentos técnicos e administrativos pertinentes. Esse grupo, coordenado pelo IAL, foi composto de profissionais vinculados à Secretária de Estado da Saúde de São Paulo para a elaboração do Manual Técnico<sup>72</sup> para a sistematização do processo de transferência do plasma e soro para o preparo do CQI no Centro de Imunologia do IAL (CIM-IAL).

Portanto, para que as ações fossem implementadas pelos laboratórios da sub-rede do estado, o IAL promoveu oficinas, treinamentos e outras ações afins.<sup>73,74</sup>

Em 2009, o CIM-IAL iniciou a produção de painéis de soro, compostos de amostras HIV positivo e negativo, para serem distribuídos à Rede Pública de Diagnóstico do Estado de São Paulo, à luz da legislação vigente e com a anuência das autoridades sanitárias.<sup>72</sup> Essas amostras foram utilizadas para o preparo do CQI em diferentes metodologias para detecção de anticorpos anti-HIV, ocorrendo a implantação do CQI HIV na rotina diagnóstica

dos laboratórios inscritos no PCQAHIV/SP.<sup>75,76</sup> O Programa CQI HIV foi de grande importância à Saúde Pública do Estado de São Paulo, sendo agraciado com o prêmio Mario Covas 2009 (categoria: Inovação em Gestão Pública).<sup>77</sup>

Durante a produção do MR, o IAL realizou um conjunto de medidas para verificar e garantir a qualidade dos lotes de painéis de soro produzidos,<sup>78-81</sup> conforme os estabelecidos pela ISO Guide 34 e ISO Guia 35.<sup>82,83</sup>

Posteriormente, esses painéis foram preparados no formato “pronto para uso”, cabendo às unidades participantes apenas validar e estabelecer a faixa de variação do CQI HIV positivo em seu laboratório.<sup>84,85</sup>

O emprego do CQI possibilitou ao IAL avaliar os laboratórios no PCQAHIV com objetivo de aumentar a conscientização sobre a qualidade dos resultados gerados pelos testes anti-HIV. De acordo com os propósitos, o CQI foi empregado para o monitoramento dos fatores variáveis – desempenho analítico do laboratório e as mudanças lote a lote dos reagentes. Com isso, esse controle aumentou a segurança e a credibilidade dos laboratórios participantes e favoreceu a obtenção de resultados fidedignos.<sup>86</sup>

Em 2010, o CIM-IAL passou a produzir o CQI para o ensaio de – *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) para sífilis (CQI sífilis), inicialmente, utilizado apenas no IAL Central como controle da reação de VDRL, validação de lotes de reagentes e treinamentos.

O próximo passo foi estabelecer o Programa AEQ em Ensaio Sorológicos Anti-HIV do IAL (AEQHIV-IAL) com a produção de itens de ensaio (MR) para avaliar o desempenho dos laboratórios participantes.<sup>87,88</sup> Esse programa pôde evidenciar a implementação de atividades desenvolvidas nos laboratórios, baseada na competência dos recursos humanos, e atestar a utilização de reagentes diagnósticos de boa qualidade.<sup>89-92</sup>

A partir de 2016, o CIM-IAL expandiu sua produção de CQI para o ensaio de quimioluminescência de sífilis e de imunoblot rápido para HIV,<sup>93-97</sup> os quais têm possibilitado verificar a reprodutibilidade dos resultados nos diferentes lotes dos conjuntos de reagentes utilizados pelos laboratórios. Em seguida, os painéis de performance para HIV e sífilis foram desenvolvidos para aplicação em treinamentos e na avaliação de novos conjuntos diagnósticos.

## Programas de controle de qualidade do IAL

- Programa de Controle de Qualidade Interno

Após o preparo das amostras de soro no CIM-IAL, o painel CQI é retirado gratuitamente pelo laboratório e, depois do estabelecimento da diluição ideal no kit diagnóstico empregado em sua rotina, o participante encaminha o formulário de resultados ao IAL. Durante o procedimento do CQI pelas unidades, a equipe do CIM fornece suporte técnico sobre como desenvolver e operar a metodologia, ou seja, para orientar os participantes na execução de

cada etapa. Inclusive nos casos de ações preventiva ou corretiva, os profissionais estão presentes para auxiliá-los. [72.85.93.97](#)

- Programa de Avaliação Externa da Qualidade

Trata-se de um programa cuja adesão é voluntária e gratuita. São garantidas a imparcialidade e a confidencialidade quanto à identificação dos participantes, aos procedimentos e aos resultados. Após a produção, a distribuição dos itens de ensaio (amostras de soro) aos laboratórios é simultânea para a avaliação nos respectivos ensaios sorológicos, de acordo com sua adesão. A frequência estabelecida para o encaminhamento dos itens de ensaio tem sido de três ou quatro vezes por ano. Ao finalizar as análises dos soros, cada unidade encaminha seus resultados ao provedor (CIM-IAL) para a consolidação e elaboração de relatórios, em que são descritos o desempenho individual da instituição participante e do grupo como um todo, preservando-se o anonimato. Dessa forma, é oferecida a oportunidade aos profissionais para identificarem e corrigirem fragilidades em relação ao desempenho analítico. Além disso, com o programa é possível acompanhar os profissionais ao longo do tempo e identificar aqueles que necessitam de treinamento.<sup>91</sup>

Os programas AEQ e CQI do IAL têm sido fundamentais aos laboratórios participantes (Rede de Laboratórios Regionais do IAL, Laboratórios Público Estadual e Laboratórios Municipais) pelas contribuições no desenvolvimento de ações que corroboram para uma gestão comprometida com a qualidade. Essas ações em conjunto auxiliam na promoção do conhecimento dos processos de análise, que contribuem com ganhos na sua produtividade, na garantia de maior confiabilidade dos resultados emitidos e na qualidade dos serviços prestados à sociedade. Os benefícios dos programas são múltiplos e de interesse mútuo tanto para o IAL Central e participantes como para gerar informações valiosas sobre os ensaios utilizados pelos laboratórios.

## Considerações finais

A inovação leva ao desenvolvimento de novos produtos, métodos e tecnologias; com isso, informações de alta qualidade fornecem à sociedade enormes vantagens. A qualidade em laboratórios clínicos torna-se cada vez mais relevante à medida que as evidências científicas destacam o papel importante que desempenha no processo de tomada de decisão clínica e de monitoramento do paciente. Este trabalho descreve o papel indispensável do controle de qualidade no laboratório clínico para garantir a sua credibilidade, a satisfação do clínico e do paciente pela confiança nos resultados reportados, bem como na redução de custos.

Nesse cenário, o IAL tem desempenhado seu papel como laboratório de saúde pública e cumprido com sua missão na promoção e implementação de programas de garantia da qualidade, gerando valioso conhecimento, informação e desenvolvimento tecnológico. Assim, ao longo dos anos, o CIM tem prestado serviços aos laboratórios que buscam maior confiabilidade de seus resultados.

## Agradecimentos

A todos os profissionais envolvidos nas diferentes etapas de desenvolvimento dos projetos de pesquisa e programas para a implantação do controle de qualidade interno para HIV e sífilis e da avaliação externa da qualidade para HIV no Instituto Adolfo Lutz.

## Referências

1. Plebani M. Quality in laboratory medicine: 50 years on. *Clin Biochem.* 2017; 50(3):101-4. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.10.007>
2. Sciacovelli L, Padoan A, Aita A, Basso D, Plebani M. Quality indicators in laboratory medicine: state-of-the-art, quality specifications and future strategies. *Clin Chem Lab Med.* 2023; 61(4):688-95. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1143>
3. Datta P. Immunoassay design and mechanisms of interferences. Dasgupta A, Sepulveda JL (Eds.). *Accurate results in the clinical laboratory: Guide to error detection and correction.* San Diego: Elsevier; 2013. p:63-73. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415783-5.00006-2>
4. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44(6):750-9. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.123>
5. Plebani M. Errors in laboratory medicine and patient safety: the road ahead. *Clin Chem Lab Med.* 2007; 45(6):700-7. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.170>
6. Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine. *Clin Chim Acta.* 2009; 404(1): 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.03.022>
7. Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. *Ann Clin Biochem.* 2010; 47(Pt 2):101-10. <https://doi.org/10.1258/acb.2009.009222>
8. Favalaro EJ, Lippi G. Laboratory reporting of hemostasis assays: the final post-analytical opportunity to reduce errors of clinical diagnosis in hemostasis? *Clin Chem Lab Med.* 2010; 48(3):309-21. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2010.061>
9. Plebani M, Sciacovelli L, Marinova M, Marcuccitti J, Chiozza ML. Quality indicators in laboratory medicine: a fundamental tool for quality and patient safety. *Clin Biochem.* 2013; 46(13-14): 1170-4. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.11.028>
10. Englezopoulou A, Kechagia M, Chatzikiriakou R, Kanellopoulou M, Valenti M, Masedu F. Pre analytical errors as quality indicators in clinical laboratory. *Austin J Public Health Epidemiol.* 2016; 3(5):1048. <https://austinpublishinggroup.com/public-health-epidemiology/fulltext/ajphe-v3-id1048.php>
11. Kim J, Swantee C, Lee B, Gunning H, Chow A, Sidaway F, et al. Identification of performance problems in a commercial human immunodeficiency virus type 1 enzyme immunoassay by multiuser external quality control monitoring and real-time data analysis. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(10):3114-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00892-09>

12. Lippi G, Plebani M, Graber ML. Building a bridge to safe diagnosis in health care. The role of the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(1):1-3. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-1135>
13. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58(7):1070-6. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>
14. Gooszen JAH. The use of control charts in the clinical laboratory. *Clin Chim Acta*. 1960; 5:431-38. [http://dx.doi.org/10.1016/0009-8981\(60\)90150-9](http://dx.doi.org/10.1016/0009-8981(60)90150-9)
15. Constantine NT, Callahan JD, Watts DM. *Retroviral testing: essentials for quality control and laboratory diagnosis*. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 1992.
16. Bishop J, Nix AB. Comparison of quality-control rules used in clinical chemistry laboratories. *Clin Chem*. 1993; 39(8):1638-49. PMID: 8353950.
17. Prosek M, Golc-Wondra A, Krasnja A. Quality assurance systems in research and routine analytical laboratories. *Accred Qual Assur*. 2000; 5(1):451-3. <https://doi.org/10.1007/s007690000236>
18. Rosenbaum MW, Flood JG, Melanson SEF, Baumann NA, Marzinke MA, Rai AJ, et al. Quality control practices for chemistry and immunochemistry in a cohort of 21 large academic medical centers. *Am J Clin Pathol*. 2018; 150(2):96-104. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqy033>
19. Katayev A, Fleming JK. Past, present, and future of laboratory quality control: patient-based real-time quality control or when getting more quality at less cost is not wishful thinking. *J Lab Precis Med*. 2020; 5(1):1-7. <http://dx.doi.org/10.21037/jlpm-2019-qc-03>
20. Naphade M, Ankur PS, Rajendra SR. Quality Control in Clinical Biochemistry Laboratory – A Glance. *J Clin of Diagn Res*. 2023; 17(2):BE01-BE04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2023/58635.17447>
21. Lock RJ. My approach to internal quality control in a clinical immunology laboratory. *J Clin Pathol*. 2006; 59(7):681-4. <https://doi.org/10.1136/jcp.2005.032292>
22. Senant M, Musset L, Chyderiotis G, Guis-Cabanne L, Damoiseaux J, Fabien N, et al. Precision of autoantibody assays in clinical diagnostic laboratories: What is the reality? *Clin Biochem*. 2020; 83(1):57-64. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.05.019>
23. Ricós C, Fernandez-Calle P, Perich C, Westgard JO. Internal quality control - past, present and future trends. *Adv Lab Med*. 2022; 3(3):243-62. <https://doi.org/10.1515/almed-2022-0029>
24. Vogeser M, Seger C. Irregular analytical errors in diagnostic testing – a novel concept. *Clin Chem Lab Med*. 2018; 56(3):386-96. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0454>
25. Berlitz FA. Controle da qualidade no laboratório clínico: alinhando melhoria de processos, confiabilidade e segurança do paciente. *J Bras Patol Med Lab*. 2010; 46(5):353-63 <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000500003>
26. Kricka LJ, Savory J. International year of Chemistry 2011. A guide to the history of clinical chemistry. *Clin Chem*. 2011; 57(8):1118-26. <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2011.165233>
27. Berger D. A brief history of medical diagnosis and the birth of the clinical laboratory. Part 4 – Fraud and abuse, managed-care, and lab consolidation. *MLO Med Lab Obs*. 1999; 31(12):38-42. PMID: 11184281.

28. Armbruster DA, Overcash DR, Reyes J. Clinical chemistry laboratory automation in the 21st century – Amat Victoria curam (Victory loves careful preparation). *Clin Biochem Rev.* 2014; 35(3):143-53. PMID: 25336760.
29. Plebani M. Appropriateness in programs for continuous quality improvement in clinical laboratories. *Clin Chim Acta.* 2003; 333(2):131-9. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(03\)00177-3](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00177-3)
30. Lippi G. Governance of preanalytical variability and error detection. *J Med Biochem.* 2008; 27(3):337-8. <https://doi.org/10.2478/v10011-008-0011-6>
31. Park JY, Kricka LJ. One hundred years of clinical laboratory automation: 1967-2067. *Clin Biochem.* 2017; 50(12):639-44. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.03.004>
32. Boone DJ. A history of the QC gap in the clinical laboratory. *Labmedicine.* 2005; 36(10):611-13. <https://academic.oup.com/labmed/article/36/10/611/2657363>
33. Chaves CD. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. *J Bras Patol Med Lab.* 2010; 46(5) p.352. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000500002>
34. Hilborne LH, Lubin IM, Scheuner MT. The beginning of the second decade of the era of patient safety: implications and roles for the clinical laboratory and laboratory professionals. *Clin Chim Acta.* 2009; 404(1):24-7 <https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.03.011>
35. Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *J Bras Patol Med Lab.* 2011; 47(3):201-10. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n3/v47n3a02.pdf>
36. Sepulveda J. Variation, errors, and quality in the clinical laboratory. Dasgupta A, Sepulveda JL (Eds.). *Accurate results in the clinical laboratory: Guide to error detection and correction.* San Diego: Elsevier; 2013. p:1-8. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415783-5.00001-3>
37. Lundberg GD. Acting on significant laboratory results. *JAMA.* 1981; 245(17):1762-3. <https://doi.org/10.1001/jama.1981.03310420052033>
38. Stankovic AK. The laboratory is a key partner in assuring patient safety. *Clin Lab Med.* 2004; 24(4):1023-35. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2004.05.017>
39. Khatri R, Sanja KC, Shrestha P, Sinha JN. Implementing self sustained quality control procedures in a clinical laboratory. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2013; 52(189):233-7. PMID: 23591302.
40. Belk WP, Sunderman FW. A survey of the accuracy of chemical analyses in clinical laboratories. *Am J Clin Pathol.* 1947; 17(11):853-61. <https://doi.org/10.1093/ajcp/17.11.853>
41. Archibald RM. Criteria of analytical methods for clinical chemistry. *Analyt Chem.* 1950; 22(5):639-42. <https://doi.org/10.1021/ac60041a004>
42. Libeer JC. Role of external quality assurance schemes in assessing and improving quality in medical laboratories. *Clin Chim Acta.* 2001; 309(2):173-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0009-8981\(01\)00518-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0009-8981(01)00518-6)
43. Karkalousos P, Evangelopoulos A. The history of statistical quality control in clinical chemistry and haematology (1950-2010). *Int J Biomed Lab Sci.* 2015; 4(1):1-11. <https://www.ijbls.org/images/stories/201591894942.pdf>
44. Henry RJ, Segalove M. The running of standards in clinical chemistry and the use of the control chart. *J Clin Pathol.* 1952; 5(4):305-11. <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.5.4.305>

45. Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J Clin Pathol.* 1950; 20(11):1059-66. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/20.11.ts.1059>
46. Mitchell JA. Control of the accuracy and precision of industrial tests and analyses. *Anal. Chem.* 1947; 19(12):961-67. <https://doi.org/10.1021/ac60012a007>
47. Westgard J, Groth T, Hainline A. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem.* 1981; 27(3):493-501. PMID: 7471403.
48. Zaman GS. Introductory chapter: History and scope of quality control in laboratories. *Quality Control in Laboratory.* London: IntechOpen; 2018. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.74593>
49. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988. Title 42 U.S.C. 263a. PL100-578.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical laboratory improvement amendments (CLIA). CLIA law & regulations. 1988. Disponível em: <https://www.cdc.gov/clia/about.html>
51. European Committee for Standardization. EN 45001:1989. General criteria for the operation of testing laboratories. Brussels, Belgium, 1989.
52. International Standards Organization. ISO 17025:1999. Geral requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva, Switzerland, 1999.
53. International Standards Organization. ISO 15189:2003. Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland, 2003.
54. Martelli A. Gestão da qualidade em laboratórios de análises clínicas. *Cient Ciênc Biol Saúde.* 2011; 13(Esp):363-8.
55. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre regulamento técnico para funcionamento de laboratórios clínicos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 de out. 2005, Seção 1, p.33.*
56. Westgard JO, Seehafer JJ, Barry PL. Allowable imprecision for laboratory tests based on clinical and analytical test outcome criteria. *Clin Chem.* 1994; 40(10):1909-14. <https://doi.org/10.1093/clinchem/40.10.1909>
57. Howanitz PJ, Tetrault GA, Steindel SJ. Clinical laboratory quality control: a costly process now out of control. *Clin Chim Acta.* 1997; 260(2):163-74. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(96\)06494-7](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(96)06494-7)
58. Oliveira CA, Mendes ME. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. Rio de Janeiro: ControlLab; 2010 [https://so.controllab.com/pdf/gestao\\_fase\\_analitica\\_vol1.pdf](https://so.controllab.com/pdf/gestao_fase_analitica_vol1.pdf)
59. Westgard JO, Bayat H, Westgard SA. How to evaluate fixed clinical QC limits vs. risk-based SQC strategies. *Clin Chem Lab Med.* 2022; 60(9):e199-e201. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0539>
60. Petersen PH, Ricós C, Stöckl D, Libeer JC, Baadenhuijsen H, Fraser C, et al. Proposed guidelines for the internal quality control of analytical results in the medical laboratory. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1996; 34(12):983-99. PMID: 8986407.
61. International Standards Organization. ISO 15189:2022. Medical laboratories- Particular requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland, 2022.
62. Karkalousos P, Evangelopoulos A. Quality control in clinical laboratories [Internet]. *Applications and Experiences of Quality Control.* InTech; 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5772/15865>

63. Plebani M, Aita A, Sciacovelli L. Patient safety in laboratory medicine. In: Donaldson L, Ricciardi W, Sheridan S, Tartaglia R. Textbook of Patient Safety and Clinical Risk Management [Internet]. Cham (CH): Springer; 2021. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-59403-9\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59403-9_24)
64. Plebani M, Gillery P, Greaves RF, Lackner KJ, Lippi G, Melichar B, et al. Rethinking internal quality control: the time is now. Clin Chem Lab Med. 2022; 60(9):1316-17. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0587>
65. Ministério da Saúde. Portaria n. 59, de 28 de janeiro de 2003. Especifica a sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST e Aids. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 30 jan. 2003. Seção 1, p.87.
66. Instituto Adolfo Lutz – IAL (São Paulo, SP). 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. Diário Oficial Estado de São Paulo, Poder Executivo, São Paulo, 7 out. 2004. Seção 1, p.20.
67. Constantine NT, Callahan JD, Watts DM. HIV testing and quality control: A guide for laboratory personnel. Durham, North Carolina, USA: Family Health International. 1991. 170 pp.
68. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Controle de qualidade interno de testes sorológicos. Brasília: Ministério da Saúde, CN DST e Aids (Serie Telelab), 1998. Disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/>
69. World Health Organization. Strengthening of quality assurance in HIV and viral hepatitis in blood banks. Report of regional consultation. 2003. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/206436/B3372.pdf>
70. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 153, de 14 de junho de 2004. Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0153\\_14\\_06\\_2004.html](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0153_14_06_2004.html)
71. 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 Estado de São Paulo. São Paulo, SP, 29 nov. 2006. Seção 1, p.30.
72. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. 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>
73. Castejon MJ, Yamashiro R, Carraro KMSA, Coelho LPO, Oliveira CAF, Ueda M. Avaliação da oficina de trabalho para capacitação de profissionais da sub-rede de laboratórios do Estado de São Paulo para implementação do controle de qualidade interno (CQI) no diagnóstico sorológico pelo HIV. BEPA. 2008; 5(54):13-6. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-944379>
74. Castejon MJ, Yamashiro R, Carraro KMSA, Cabral GB, Coelho LPO, Ueda M. Avaliação da II oficina de trabalho para capacitação de profissionais da sub-rede de laboratórios do Estado de São Paulo para implementação do controle de qualidade interno (CQI) no diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV. BEPA. 2009; 6(62):20-4. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38649>

75. 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>
76. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Ueda M. Implementation of a strategy for improving the serological diagnosis of HIV/Aids by introducing the internal quality control. Rev Inst Adolfo Lutz. 2010; 69(2):157-64. Disponível em: [http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/10/rial69\\_2\\_completa/1271.pdf](http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/10/rial69_2_completa/1271.pdf)
77. Prêmio Mario Covas – 6a edição. Categoria Excelência em Gestão Pública. Implantação de estratégia para melhoria do diagnóstico sorológico de infecção por HIV/Aids pela introdução de controle de qualidade interno (CQI-HIV) no Estado de São Paulo. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria de Planejamento e Gestão. São Paulo, Ciclo 2009. Acesso em 14 novembro 2023. Disponível em: [http://www.premiomariocovas.sp.gov.br/memoria/6\\_premiados.asp](http://www.premiomariocovas.sp.gov.br/memoria/6_premiados.asp)
78. Instituto Nacional de Metrologia. Coordenação Geral de Acreditação. Orientações para a seleção e uso de materiais de referência. CGCRE-016. Brasil, 2010. Disponível em: [http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/CGCRE/DOQ/DOQ-CGCRE-16\\_02.pdf](http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/CGCRE/DOQ/DOQ-CGCRE-16_02.pdf)
79. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Olivieri JC, Oliveira CAF, Ueda M. Avaliação dos múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento na estabilidade dos soros para a detecção de anticorpos anti-HIV. Rev Inst Adolfo Lutz. 2012; 71(3):573-81. <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/32466>
80. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Olivieri JC, Oliveira CAF, Ueda M. Homogeneity study of the internal quality control sera for immunodiagnosis of HIV/Aids. J Bras Patol Med Lab. 2014; 50(1): 46-52. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100006>
81. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Granato D, Oliveira CAF, Ueda M. Study on the stability of internal quality control sera for HIV/Aids immunodiagnostic tests. J Bras Patol Med Lab. 2014; 50(1): 36-45. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100005>
82. International Standards Organization. ISO Guide 34: General requirements for the competence of reference material producers. Geneva, Switzerland, 2009.
83. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO Guia 35: Materiais de referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação. Brasil, 2012.
84. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Programa de controle de qualidade interno para o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV. BEPA. 2016; 13(148):11-17. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2016/ses-36332/ses-36332-6234.pdf>
85. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Manual técnico – Programa de controle de qualidade interno em ensaios sorológicos para HIV/Aids. 2016; p. 24. Disponível em: [https://saude.sp.gov.br/resources/ediorinplace/ial/2016\\_7\\_15/manualtecnico\\_cqi\\_hiv\\_bvs\\_maio\\_2016.pdf](https://saude.sp.gov.br/resources/ediorinplace/ial/2016_7_15/manualtecnico_cqi_hiv_bvs_maio_2016.pdf)
86. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Importância da gestão da qualidade na realização dos testes sorológicos de HIV. BEPA. 2019; 16(191):11-19. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37492>
87. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO/IEC 17043. Avaliação da conformidade – Requisitos gerais para ensaios de proficiência. Brasil, 2011. Disponível em: <https://cgcre.metrologia.org.br/>

88. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Oliveira CC, Caruso MSF, Sakuma AM. Programa de Avaliação Externa da Qualidade em Ensaios Sorológicos Anti-HIV pelo Instituto Adolfo Lutz. BEPA. 2014; 11(125):37-43. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38250>
89. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Caruso MSF, Oliveira CAF, Sakuma AM. Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz (IAL): desempenho dos laboratórios participantes. BEPA. 2015; 12(142):13-25. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38137>
90. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Importância da participação periódica dos laboratórios de sorologia para HIV em Programas de Avaliação Externa da Qualidade – AEQ HIV. BEPA 2016; 13(147):1-12. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38103>
91. 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>
92. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Avaliação de desempenho dos laboratórios de sorologia para HIV pelo Instituto Adolfo Lutz. BEPA. 2021; 18(216):31-44. <https://doi.org/10.57148/bepa.2021.v.18.37268>
93. 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>
94. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Instituto Adolfo Lutz inicia produção do controle de qualidade interno para diagnóstico sorológico de sífilis. BEPA. 2016; 13(150):11-6. <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38081>
95. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Study on the stability of HIV and syphilis reference materials under varied temperature conditions during their transportation. J Bras Patol Med Lab. 2017; 53(3):188-93. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170025>
96. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Effect of multiple freeze-thaw cycles on the stability of positive anti-treponemal serum samples. J Bras Patol Med Lab. 2017; 53(4): 246-51. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170038>
97. Castejon MJ, Oliveira EL, Fazioli RA. Programa de controle de qualidade interno em ensaios sorológicos para HIV/Aids – CQI HIV. Manual do participante – controle de qualidade interno para o ensaio de imunoblot rápido para HIV. 2022. <http://www.ial.sp.gov.br/ial/servicos/programas-de-controle-da-qualidade>

## Contribuição dos autores

Márcia Jorge Castejon: elaboração e aprovação final do manuscrito. Celso Francisco Hernandez Granato: revisão e aprovação final do manuscrito. Elaine Lopes de Oliveira: revisão e aprovação final do manuscrito. Raquel dos Anjos Fazioli: revisão e aprovação final do manuscrito.

## 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.

Relato de experiência

# Hepatite C: evolução do diagnóstico e tratamento

Hepatitis C: evolution of diagnosis and treatment

Gabriela Nardini Alarcon<sup>ID</sup>, Marcilio Figueiredo Lemos<sup>ID</sup>,  
Vanessa Cristina Martins Silva<sup>ID</sup>, Clovis Roberto Abe Constantino<sup>ID</sup>,  
Adriana Parise Compri<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

Adriana Parise Compri  
E-mail: [adriana.compri@ial.sp.gov.br](mailto:adriana.compri@ial.sp.gov.br)  
Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)  
Endereço: Avenida Doutor Arnaldo, 355, 2º andar, CEP: 01246-902. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Allarcon GN, Lemos MF, Silva VCM, Constantino CRA, Compri AP. Hepatite C: evolução do diagnóstico e tratamento. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40303. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40303>

Primeira submissão: 14/03/2024 • Aceito para publicação: 12/04/2024 • Publicação: 29/04/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

A hepatite C é uma das principais causas de doença hepática crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular. Estima-se que 58 milhões de pessoas tenham infecção crônica, com cerca de 1,5 milhão de novas infecções por ano. Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estipulou a meta de eliminar as hepatites virais até 2030, reduzindo em 90% as novas infecções e em 65% as mortes. Este relato de experiência se propõe a apresentar os avanços no diagnóstico e tratamento da hepatite C no período de 2000 a 2023 e discutir os desafios ainda não superados para atingir a meta da OMS. O diagnóstico da hepatite C envolve o uso de técnicas sorológicas para a triagem e de biologia molecular para confirmação do diagnóstico, além da avaliação da eficácia do tratamento. O único tratamento disponível até 2011 era a combinação de Interferon alfa peguilado e Ribavirina. A disponibilidade e a evolução das drogas antivirais de ação direta a partir de 2011 contribuíram para o avanço no tratamento, apresentando alta eficácia, período mais curto de terapia, menos contraindicações e poucos efeitos adversos. Mesmo com esses progressos, apenas 20% das pessoas que vivem com hepatite C no mundo foram diagnosticadas e 7% receberam tratamento. Conclui-se, portanto, que para atingir a meta da OMS será necessário um diagnóstico acessível e rápido, no local de atendimento, além de campanhas de triagem e tratamento em massa como parte do programa de vigilância nacional desse agravo.

**Palavras-chave:** hepatite C, diagnóstico da hepatite C, tratamento da hepatite C, evolução da hepatite C.

## Abstract

Hepatitis C is one of the main causes of chronic liver disease, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. It is estimated that 58 million people have chronic infections with around 1.5 million new infections per year. In 2016, the WHO set the goal of eliminating viral hepatitis by 2030, reducing new infections by 90% and deaths by 65%. This experience report aims to present advances in the diagnosis and treatment of hepatitis C in the period from 2000 to 2023 and discuss the challenges still present in achieving the WHO goal. The diagnosis of Hepatitis C involves the use of serological techniques for screening and molecular biology to confirm the diagnosis, in addition to evaluating the effectiveness of the treatment. The only treatment available until 2011 was the combination of pegylated interferon alfa and Ribavirin. The availability and evolution of direct-acting antiviral drugs since 2011 has contributed to advances in treatment, presenting high efficacy, a shorter period of therapy, fewer contraindications and few adverse effects. Even with these advances, only 20% of people living with Hepatitis C in the world have been diagnosed and 7% have received treatment. It is therefore concluded that to achieve the WHO goal, accessible and rapid diagnosis will be necessary, at the point of care, in addition to mass screening and treatment campaigns as part of the national surveillance program for this disease.

**Keywords:** hepatitis C, diagnosis of hepatitis C, treatment of hepatitis C, evolution of hepatitis C.

## Introdução

As hepatites virais são uma grande ameaça à saúde pública e uma das principais causas de morte em todo o mundo. A mortalidade anual por hepatites virais é semelhante à de outras doenças infecciosas importantes, como HIV e tuberculose.<sup>1</sup>

A hepatite C é uma das principais causas de doença hepática crônica associada à cirrose e ao carcinoma hepatocelular – aproximadamente 20% dos pacientes cronicamente infectados desenvolvem cirrose e cerca de 10% progridem para câncer.<sup>2</sup>

A OMS, estima que 58 milhões de pessoas tenham infecção crônica relacionada ao vírus da hepatite C (HCV), com cerca de 1,5 milhão de novas infecções por ano.<sup>3</sup> No Brasil, segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), foram confirmados 279.872 casos da doença. A principal via de transmissão desse agravo é a sanguínea, e os fatores de risco são o uso de drogas intravenosas, o compartilhamento de materiais perfurocortantes e a transmissão nosocomial em clínicas de diálise.<sup>4,5</sup>

Com o avanço no diagnóstico e tratamento, a infecção por HCV tornou-se uma infecção viral crônica curável através de drogas de ação direta. A transmissão pela transfusão sanguínea, que costumava ser a principal via de infecção, foi reduzida devido às medidas sanitárias eficazes e, em particular, à triagem de doadores de sangue, primeiro com a pesquisa do anti-HCV e depois com a pesquisa do HCV RNA.<sup>6</sup> Em seguida, o tratamento antiviral foi revolucionado – utilizando terapia totalmente oral, com duração de 8 a 12 semanas e com raros efeitos adversos<sup>7</sup> –, levando à resposta virológica sustentada em mais de 98% de todos os pacientes infectados pelo HCV

Em 2016, a OMS adotou sua Estratégia Global do Setor de Saúde (GHSS) para hepatites virais, visando à eliminação global da hepatite viral como uma ameaça à saúde pública até 2030, incluindo um roteiro para a eliminação e as principais intervenções de prevenção e tratamento destinadas a fortalecer os sistemas de saúde no contexto da estrutura de cobertura universal de saúde.<sup>8</sup> A eliminação das hepatites virais exige uma mudança: do foco em pacientes individuais para uma abordagem coordenada de saúde pública para a ênfase na interrupção da transmissão e infecção por meio de prevenção e tratamento. No curto prazo, isso exigirá pacotes simplificados e padronizados de intervenções que possam ser realizadas em larga escala. As hepatites B e C compartilham rotas comuns de transmissão; no mesmo período, ambas podem produzir melhores resultados em saúde pública e para a economia. O tratamento do HBV e do HCV não apenas interromperá a transmissão mas também ajudará a prevenir uma em cada 20 mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo (EL-Serag, 2012).<sup>9</sup>

Com o avanço no diagnóstico e tratamento das hepatites virais mencionado, a OMS estipulou a meta de eliminar as hepatites virais até 2030, por meio da implantação de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, visando reduzir em 90% as novas infecções e em 65% as mortes, porém os desafios ainda são muitos.<sup>5</sup>

Diante do exposto, o presente relato de experiência teve como objetivo apresentar os progressos no diagnóstico e tratamento da hepatite C no período de 2000 a 2023 e discutir os desafios ainda não superados para atingir a meta de eliminação das hepatites virais até 2030.

## Evolução do diagnóstico

Na década de 1970, suspeitava-se de um vírus desconhecido em casos documentados de hepatite associada a transfusões, um fenômeno denominado hepatite não-A, não-B. Em 1989, o agente infeccioso transmissível foi identificado e denominado HCV; em seguida, foi desenvolvido o primeiro teste diagnóstico de anticorpos para o HCV, o que levou a uma diminuição de novas infecções, principalmente através de produtos hemoderivados. Os ensaios de segunda geração demonstraram que um número maior de infecções NANBHs do que se supunha com os estudos iniciais usando os ensaios de primeira geração foi causado pelo HCV.<sup>10</sup> A triagem subsequente de todos os doadores de sangue quase eliminou o risco de transmissão do HCV por meio de sangue e hemoderivados em países de alta renda, testando apenas o anti-HCV.<sup>11</sup> Posteriormente, foi alcançada uma segurança adicional pela introdução de testes moleculares para detectar o RNA viral, permitindo também identificar esse agravo em pacientes na fase inicial da infecção, período em que os anticorpos anti-HCV ainda não se desenvolveram.<sup>12</sup>

Os ensaios baseados em anticorpos são incapazes de detectar a infecção logo após adquiri-la, pois os anticorpos podem não ser detectados por dois a três meses em um indivíduo que foi infectado recentemente. Esse período de janela imunológica pode ser encurtado usando ensaios que também detectam diretamente o antígeno do *core* do HCV. Uma vez estabelecida a exposição ao vírus, o teste para infecção virêmica é realizado por meio da detecção do RNA viral usando testes quantitativos ou qualitativos de ácido nucleico ou do antígeno do *core* do HCV. Os ensaios qualitativos foram os primeiros testes de ácidos nucleicos disponíveis. No entanto, com esses testes conseguia-se apenas confirmar a presença ou ausência de infecção ativa pelo HCV. O desenvolvimento de ensaios quantitativos para detecção da carga viral permitiu o monitoramento da resposta durante o tratamento e a avaliação da resposta virológica sustentada.<sup>13</sup>

Atualmente, o diagnóstico da infecção pelo HCV é realizado em duas etapas: primeiro através da detecção do anti-HCV usando testes laboratoriais (sorológicos) ou testes de diagnóstico rápido (TR) para determinar a exposição ao vírus<sup>14</sup> e, num segundo momento, utilizando-se os testes moleculares para confirmação de infecção ativa entre os indivíduos que apresentam positividade para o anti-HCV.<sup>15</sup>

Embora os TRs para detecção do anti-HCV sejam fáceis de usar e forneçam uma estratégia de triagem acessível em muitos ambientes não laboratoriais,<sup>15,16</sup> vários estudos demonstraram que de 25% a 50% das pessoas que são anti-HCV positivas não retornam para diagnosticar infecção ativa.<sup>17-19</sup>

## Evolução do tratamento

No Brasil, o tratamento da hepatite C crônica foi estabelecido pelas Diretrizes de Prática Clínica para Hepatite C Viral Crônica (CPG-HCV) do Ministério da Saúde (MS) através de Portaria Ministerial de 10 de junho de 2005, revisada em 2011.<sup>20</sup> O advento da terapia antiviral de ação direta (DAA) segura, bem tolerada e altamente eficaz para a infecção por HCV deu início a uma era em que a eliminação da hepatite C deve ser considerada. O diagnóstico precoce dessa doença é essencial, pois permite a redução da progressão para cirrose e hepatocarcinoma.<sup>21</sup> O tratamento para a hepatite C crônica evoluiu muito nos últimos dez anos, permitindo que passássemos dos regimes terapêuticos com Interferon e Ribavirina para a associação desses medicamentos com os inibidores da protease NS3/4A (Boceprevir e Telaprevir) e chegássemos aos tratamentos com fármacos de elevada barreira genética, obtendo maior eficácia e menor número de eventos adversos.<sup>21</sup> O grande objetivo do tratamento é atingir a resposta virológica sustentada, a qual é definida pela persistência da negativação do HCV-RNA após 24 semanas do término do tratamento. No entanto, questões a respeito de quem tratar e qual regime terapêutico empregar se tornarão cada vez mais comuns e exigirão considerações especiais dos prescritores.<sup>22</sup>

O primeiro tratamento para pacientes com HCV tornou-se disponível há 30 anos e consistia em Interferon alfa-2b (IFN- $\alpha$ -2b). Devido aos efeitos colaterais (sintomas gripais e alterações neuropsiquiátricas), a adesão a esse primeiro tratamento foi limitada, resultando na persistência desse agravo.<sup>23,24</sup> A adição do análogo de purina, a Ribavirina (RBV), à terapia com IFN melhorou significativamente a resposta virológica em longo prazo, atingindo taxas de RVS de cerca de 40%.<sup>25,26</sup> A introdução de IFN- $\alpha$  peguilado, usado em combinação com uma dose de RBV ajustada ao peso corporal, proporcionou melhora tanto na eficácia quanto no esquema de administração.<sup>26</sup> Essa combinação tornou-se o regime de tratamento padrão para a terapia de HCV até 2011.<sup>26,27</sup>

Em 2011, houve um incremento na terapia antiviral da hepatite C com o surgimento de uma nova classe de medicamentos chamados de agentes antivirais de ação direta (DAAs). Os primeiros representantes dessa classe são chamados de inibidores de protease (IP), dos quais os mais utilizados são o Boceprevir e o Telaprevir, ambos para o tratamento do genótipo 1, visto que esse genótipo apresenta pior resposta ao tratamento padrão. A partir de então, surgiu a possibilidade da terapia tripla, ou seja, combinar um IP mais Peg-IFN e RBV. Os IPs aumentam a chance de cura, visto que as taxas de RVS passaram de cerca de 50% para 75%.<sup>28</sup>

Com a melhora da compreensão do ciclo viral do HCV, a utilização dos DAAs possibilitou que o tratamento fosse direcionado para alvos específicos envolvidos na replicação viral. No entanto, o uso do Interferon alfa ainda se fazia necessário, mesmo com os efeitos colaterais. Com novas pesquisas em continuidade, em 2013 foram aprovados dois novos medicamentos: o Simeprevir e o Sofosbuvir.<sup>29</sup>

Além dos inibidores de protease de primeira geração, surgiram os inibidores de nucleotídeos, inibidores não nucleotídeos do complexo NS5B e inibidores NS5A. Esses medicamentos, como o Sofosbuvir e o Velpatasvir, permitem regimes de tratamento livres de Interferon para pacientes com cirrose hepática ou com grau elevado de descompensação hepática.<sup>30,31</sup> As terapias livres de Interferon solucionaram a maioria dos problemas encontrados no curso da infecção pelo HCV. E, mesmo sendo desejável a introdução dos DAAs no regime medicamentoso, algumas barreiras, como o alto custo e a restrição de acesso a esses medicamentos, podem ser obstáculos consideráveis.<sup>32</sup>

## Discussão sobre os achados

Apesar dos avanços e oportunidades de tratamento, apresentando alta eficácia, período limitado de terapia, menos contraindicações e mais tolerância,<sup>33</sup> estima-se que 20% das pessoas que vivem com HCV permanecem sem diagnóstico e sem conhecimento de sua infecção. Sendo assim, o desafio agora é engajar, rastrear e diagnosticar todos os que precisam de tratamento.<sup>1</sup> Atualmente, o tratamento disponível contra o HCV mostra-se satisfatório, visto que a maioria dos fármacos tem reduzida toxicidade e melhores perfis farmacocinéticos, além de uma satisfatória biodisponibilidade. Como alguns fármacos têm alto custo, o Brasil oferece, de forma gratuita e universal, medicamentos de última geração para a população por intermédio do Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C, elaborado pelo Ministério da Saúde, estão disponíveis os seguintes medicamentos pelo SUS: Daclastavir, Simeprevir, Sofosbuvir, associação de Ombistavir-Dasabuvir-Veruprevir e Ritonavir, associação de Ledispavir-Sofosbuvir e associação de Elbasvir-Grazoprevir. Uma mudança de política para tratar todos os indivíduos com HCV, independentemente do estágio e ou gravidade da doença, simplifica muito a prestação de cuidados e tem o potencial de diminuir a morbidade, a mortalidade e a transmissão de HCV.

Apesar dos grandes avanços na terapêutica, uma minoria das pessoas com infecção por HCV foi diagnosticada (21%) e tratada (13%), e a prevenção permanece abaixo do ideal, com acesso limitado ou inexistente à redução de danos para a maioria das pessoas que usam drogas injetáveis.<sup>3</sup>

Enquanto o mundo concentrou sua atenção nas etapas finais da cascata de cuidados para desenvolver e aumentar o acesso aos DAAs, na última década menos investimento foi feito para garantir ferramentas de diagnóstico precisas e acessíveis.<sup>34</sup>

Do ponto de vista da saúde pública, o diagnóstico e o tratamento do HCV poderiam ser simplificados para apenas duas consultas: diagnóstico de infecção ativa por HCV e tratamento padronizado, independentemente do estágio da doença e da confirmação da resposta virológica sustentada.<sup>8,35</sup>

O mundo agora aguarda o desenvolvimento e a aplicação do diagnóstico da hepatite C no ponto de atendimento, isto é, um diagnóstico rápido, simples, preciso e acessível de infecção ativa por HCV em uma única consulta. Entretanto, os programas nacionais devem desenvolver e priorizar novas abordagens para ampliar o acesso aos testes de diagnósticos já existentes, principalmente em países de baixa e média renda, que representam aproximadamente 80% da população mundial.<sup>1</sup>

O diagnóstico expandido do HCV é essencial para alcançar a eliminação global e aumentar o acesso a esse diagnóstico, portanto é uma prioridade em saúde pública. A comunidade global deve unir-se para apoiar os esforços para desenvolver estratégias de testes centrados no paciente, agilizar o registro do ensaio, reduzir custos e gerar a demanda necessária para que as empresas invistam também nos produtos existentes. Nenhuma solução de diagnóstico será universal, mas deve-se investir em parcerias que facilitem o desenvolvimento e a introdução do teste de diagnóstico POC (*point-of-care*) para a hepatite C, garantindo a localização dos milhões de indivíduos infectados, que necessitam de tratamento curativo.

Talvez o maior desafio para atingir as metas de eliminação seja ampliar os testes para todos aqueles em risco; desde 2015, cerca de 290 milhões de indivíduos permanecem sem diagnóstico. Como parte do enfrentamento desse problema, é necessário melhorar o acesso a diagnósticos apropriados, o que em algumas regiões representa uma barreira financeira maior para a ampliação dos serviços do que os custos dos medicamentos. A inclusão das hepatites virais na Lista de Diagnósticos Essenciais proposta pela OMS é um passo bem-vindo, e a pré-qualificação dos testes diagnósticos ajudará na aquisição. O financiamento de pesquisa e desenvolvimento para diagnósticos mais acessíveis e de alta qualidade adequados para modelos descentralizados de atendimento deve continuar sendo uma prioridade de pesquisa, e os sistemas de saúde devem permitir que os testes sejam realizados em ambientes não hospitalares.<sup>36</sup>

## Considerações finais

Desde a descoberta do HCV, houve vários avanços no diagnóstico e tratamento desse agravo, com a implantação de testes moleculares para pesquisa e quantificação do RNA viral e desenvolvimento de terapia antiviral de ação direta altamente eficaz e tolerável, atingindo 98% de resposta virológica sustentada e abrindo o caminho para a eliminação do HCV.

No entanto, para se alcançar a meta estabelecida pela OMS, estratégias inovadoras para fornecer acesso aos testes de diagnóstico de HCV existentes são uma prioridade. Além disso, o desenvolvimento de testes diagnósticos de alta qualidade, simples, acessível e rápido no local de atendimento será fundamental para identificar os milhões de pessoas que desconhecem o seu estado e vinculá-las ao tratamento.

## Referências

1. World Health Organization (WHO). Global hepatitis report. 2017. Available at: <http://www.who.int/iris/handle/10665/255016>. Accessed on: 13.dec.2023.
2. Mchutchison JG, Bacon BR. Chronic hepatitis C: an age wave of disease burden. The American Journal of Managed Care. 2005 v. 11, suppl 10, p. S286-95.
3. Organização Mundial da Saúde (OMS). Estratégias globais do setor de saúde sobre, respectivamente, HIV, hepatite viral e infecções sexualmente transmissíveis para o período de 2022-2030. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde, 2022.
4. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente Ministério da Saúde. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais, Número Especial. Brasília: MS; 2023. Available from: [https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hepatites-virais/boletim-epidemiologico-hepatites-virais\\_-2023.pdf/view](https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hepatites-virais/boletim-epidemiologico-hepatites-virais_-2023.pdf/view).
5. World Health Organization. Hepatitis C [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
6. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, et al. Detection of HIV- 1 and HCV Infections among Antibody-Negative Blood Donors by Nucleic Acid-Amplification Testing. New England Journal of Medicine. 2004 Aug 19;351(8):760-8.
7. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. Journal of Hepatology. 2020 Nov;73(5):1170-218.
8. World Health Organization (WHO). Global health sector strategy, 2016-2021. Available at: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>. Accessed 17 nov.2023.
9. El-Serag HB. Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology [Internet]. 2012 May;142(6):1264-73.e1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3338949/>.
10. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, Mosley JW, Peterson DA, Taylor PE, et al. Hepatitis C Virus Infection in Post-Transfusion Hepatitis. New England Journal of Medicine. 1991 Nov 7;325(19):1325-9.
11. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. The Lancet Infectious diseases [Internet]. 2005;5(9):558-67. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16122679>.
12. Maasoumy B, Wedemeyer H. Natural history of acute and chronic hepatitis C. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2012 Aug;26(4):401-12.
13. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. Journal of Hepatology. 2011 Aug;55(2):245-64.
14. Organization WH. Guidelines on hepatitis B and C testing: policy brief. iriswhooint [Internet]. 2016 [cited 2023 Dec 13]; Disponível em: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/251330>.

15. Parisi MR, Soldini L, Vidoni G, Mabellini C, Belloni T, Brignolo L, Negri S, Schlusnus K, Dorigatti F, Lazzarin A. Point-of-care testing for HCV infection: recent advances and implications for alternative screening. *New Microbiol.* 2014 Oct;37(4):449-57.
16. Fernández-López L, Folch C, Majó X, Gasulla L, Casabona J. Implementation of rapid HIV and HCV testing within harm reduction programmes for people who inject drugs: a pilot study. *AIDS Care.* 2016 Mar 23;28(6):712-6.
17. Spradling PR, Tong X, Rupp LB, Moorman AC, Lu M, Teshale EH, et al. Trends in HCV RNA Testing Among HCV Antibody-Positive Persons in Care, 2003-2010. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2020 Jun 10];59(7):976-81. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/59/7/976/2895809>.
18. Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, Lo Re V. The Treatment Cascade for Chronic Hepatitis C Virus Infection in the United States: A Systematic Review and Meta-Analysis. Rizza SA, editor. *PLoS ONE.* 2014 Jul 2;9(7):e101554.
19. Patel RR, Vellozzi C, Smith BD. Results of Hepatitis C Birth-Cohort Testing and Linkage to Care in Selected U.S. Sites, 2012-2014. *Public Health Reports.* 2016 May 1;131(2\_suppl):12-9.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 221, de 13 de julho de 2011. Dispõe sobre protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. Secretaria de Vigilância em Saúde; Brasília: MS; 2011. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2011/prt0221\\_13\\_07\\_2011.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2011/prt0221_13_07_2011.html).
21. Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, Rossaro L, Bernstein DE, Lawitz E, et al. Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks for Chronic HCV without Cirrhosis. *New England Journal of Medicine.* 2014 May 15;370(20):1879-88.
22. Liang TJ, Ghany MG. Current and Future Therapies for Hepatitis C Virus Infection. *New England Journal of Medicine.* 2013 May 16;368(20):1907-17.
23. Zeuzem S, Schmidt JM, Lee J, Ruster B, Roth WK. Effect of interferon alfa on the dynamics of hepatitis C virus turnover in vivo. *Hepatology.* 1996 Feb;23(2):366-71.
24. Lam NP, Neumann AU, Gretch DR, Wiley TE, Perelson AS, Layden TJ. Dose-dependent acute clearance of hepatitis C genotype 1 virus with interferon alfa. *Hepatology.* 1997 Jul;26(1):226-31.
25. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G, et al. Randomised trial of interferon  $\alpha$ 2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon  $\alpha$ 2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *The Lancet.* 1998 Oct;352(9138):1426-32.
26. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2001 [cited 2019 Dec 21];358(9286):958-65. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11583749>.
27. Lindsay K. A randomized, double-blind trial comparing pegylated interferon alfa-2b to interferon alfa-2b as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2001 Aug;34(2):395-403.
28. Sarrazin C, Manns MP, José Luís Calleja, J. García-Samaniego, Forn X, Kaste R, et al. HCverso3: An Open-Label, Phase IIb Study of Faldaprevir and Deleobuvir with Ribavirin in Hepatitis C Virus Genotype-1b-Infected Patients with Cirrhosis and Moderate Hepatic Impairment. *PLOS ONE.* 2016 Dec 28;11(12):e0168544-4.

29. Morrow T. New hepatitis C drugs. Major killer disease comes under control. *American Journal of Managed Care*. 2014 v.23, n.1,p.49-50.
30. Chayama K, Hayes C. HCV Drug Resistance Challenges in Japan: The Role of Pre-Existing Variants and Emerging Resistant Strains in Direct Acting Antiviral Therapy. *Viruses*. 2015 Oct 13;7(10):5328-42.
31. Tamori A, Enomoto M, Kawada N. Recent Advances in Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis C. *Mediators of Inflammation*. 2016;2016:1-11.
32. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *Journal of Hepatology*. 2018 Aug;69(2):461-511.
33. Compri AP, Silva VCM, Lemos MF, Oba IT, Moreira RC. Resposta virológica sustentada às drogas de ação direta de segunda geração para hepatite C. *BEPA Boletim Epidemiológico Paulista*. 2020 Apr 30;17(196):3-12.
34. Hepatitis C Medicines [Internet]. [cited 2023 Dec 15]. Available from: [https://unitaid.eu/assets/HCV-Medicines-Landscape\\_Aug-2017.pdf](https://unitaid.eu/assets/HCV-Medicines-Landscape_Aug-2017.pdf).
35. D'Ambrosio R, Degasperis E, Colombo M, Aghemo A. Direct-acting antivirals: the endgame for hepatitis C? *Current Opinion in Virology*. 2017 Jun;24:31-7.
36. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, Atun R, Burry JR, Cheinquer H, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2019 Feb;4(2):135-84. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(18\)30270-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(18)30270-X/fulltext).

## Contribuição dos autores

GNA: concepção, levantamento bibliográfico, revisão dos artigos; redação da primeira e subsequentes versões do manuscrito; MFL: redação das versões subsequentes do manuscrito, revisão final do manuscrito; VCMS: redação das versões subsequentes do manuscrito, revisão final do manuscrito; CRAC: levantamento dos artigos, revisão final do manuscrito; APC: orientação, redação e revisão do manuscrito.

## 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.

## 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.

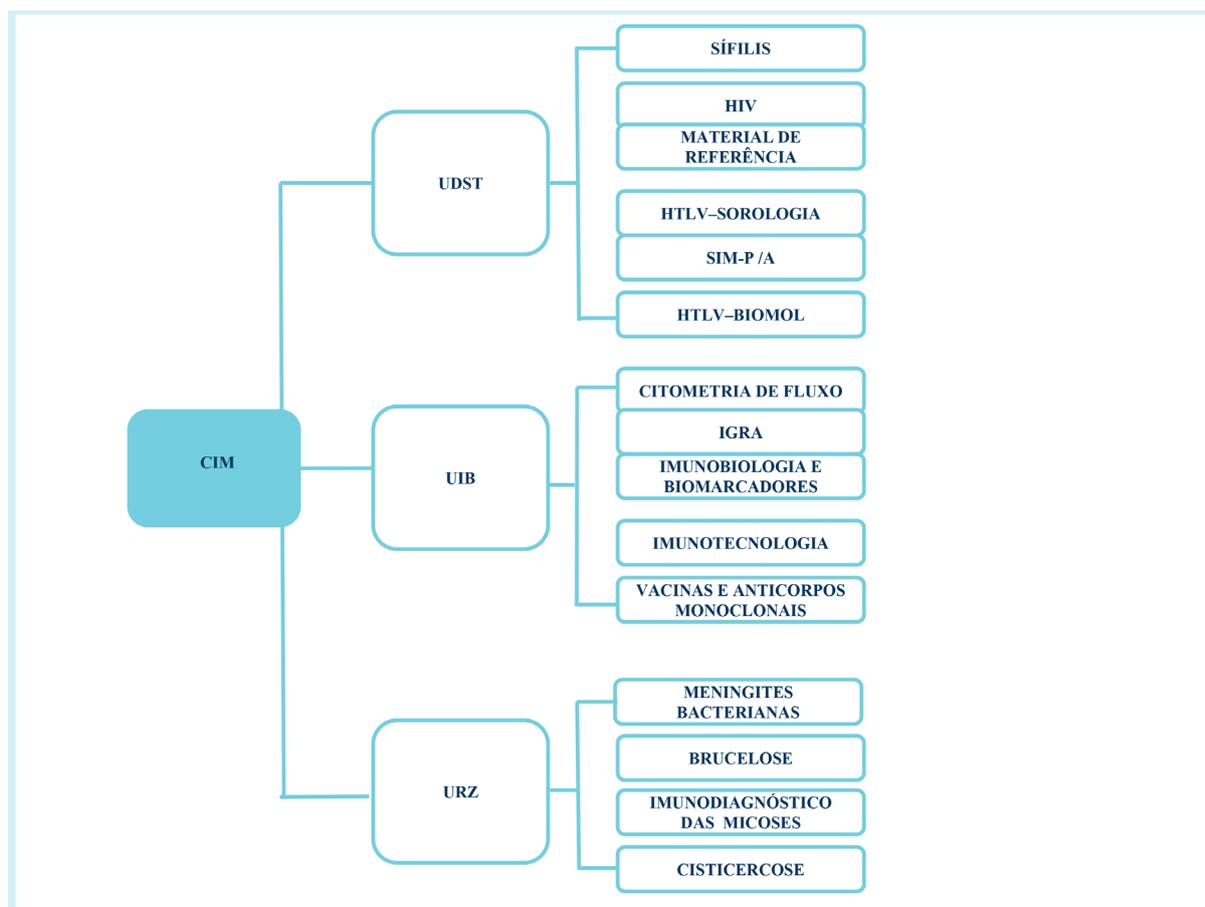
## Introdução

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 (paracoccidiodomicose 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 paracoccidiodomicose, 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 Paracoccidiodomicose, que entrou em vigor em 2008 após consulta pública.<sup>40</sup> Otimizou e padronizou os ensaios de *immunoblotting* para o imunodiagnóstico da paracoccidiodomicose e histoplasmose e Dot-Elisa para a triagem sorológica e teste rápido para o diagnóstico da paracoccidiodomicose. 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 paracoccidiodomicose 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.

## Relato de experiência

# Resgatando as coberturas vacinais: como um município paulista atingiu a meta da campanha da poliomielite

Rescuing vaccination coverage: how a municipality in São Paulo reached the polio campaign goal

Thereza Cristina de Carvalho Messoria<sup>[1]</sup>, Ana Paula Sayuri Sato<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>Prefeitura Municipal de Louveira, Divisão de Vigilância em Saúde, Louveira, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Thereza Cristina de Carvalho Messoria

E-mail: therezamessora@hotmail.com

Instituição: Vigilância em Saúde da Prefeitura Municipal de Louveira

Endereço: Rua Antônio Chicalhoni, 193, Jd Lago Azul II, CEP: 13294-384. Louveira, São Paulo, Brasil

## Como citar

Messoria TCC, Sato APS. Resgatando as coberturas vacinais: como um município paulista atingiu a meta da campanha da poliomielite. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40774.

doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40774>

Primeira submissão: 11/08/2024 • Aceito para publicação: 20/08/2024 • Publicação: 12/09/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Objetivo:** Em um cenário de quedas de coberturas vacinais, faz-se necessário planejar estratégias locais de vacinação para evitar a reintrodução de doenças controladas ou eliminadas. O objetivo deste trabalho foi relatar a estratégia de vacinação realizada por um município paulista para atingir a meta de 95% de cobertura vacinal durante a campanha de vacinação contra a poliomielite. **Métodos:** Trata-se de um relato de experiência sobre a execução da campanha de vacinação contra a poliomielite no município de Louveira – SP em 2022. O público-alvo selecionado para a ação foram 3.061 crianças, na faixa etária de 1 a 4 anos, da população residente. **Resultados:** Foram vacinadas 2.522 crianças nas unidades básicas de saúde, 154 nas escolas e 240 na ação de casa em casa, atingindo-se a meta de 95%. Considerando as ações extramuros, houve um incremento de 13,5% na cobertura vacinal. Observou-se que, mesmo com a ampliação do acesso à vacinação nas unidades básicas de saúde, muitas crianças foram vacinadas apenas durante a estratégia de busca ativa. Não foi notificado nenhum caso suspeito de poliomielite pelos serviços de saúde. **Conclusão:** Devem-se traçar estratégias inovadoras para aumentar as coberturas vacinais, considerando potencialidades e fragilidades de cada território.

**Palavras-chave:** imunização, cobertura vacinal e poliomielite.

## Introdução

A vacinação é uma potente ferramenta de prevenção de doenças infecciosas e o avanço das coberturas vacinais na maior parte do mundo, entre 1980 e 2010, corrobora sua importância histórica como intervenção bem-sucedida no âmbito da saúde pública.<sup>1</sup>

No Brasil, desde 1973, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) coordena as ações de vacinação e tem um importante papel na redução ou eliminação de doenças que, por muitos anos, causaram óbitos e sequelas irreversíveis na população.<sup>2</sup>

Um dos principais desafios superados foi a interrupção da transmissão do poliovírus selvagem com a introdução da vacina oral para poliomielite (VOP) em campanhas de vacinação em massa para crianças menores de 5 anos na década de 1980.<sup>3</sup>

No período de 2010 a 2019, na América Latina e Caribe, foi registrada queda significativa das coberturas vacinais, potencialmente desencadeada por dificuldades de acesso, bem como mudanças na percepção de risco das vacinas.<sup>1</sup> A hesitação vacinal é um dos exemplos de fatores associados à queda das coberturas vacinais.<sup>4</sup>

No Brasil, também se observa queda significativa das coberturas vacinais de forma geral, inclusive da poliomielite,<sup>3,5-9</sup> motivo de preocupação pela comunidade científica e autoridades sanitárias.

A diminuição das coberturas vacinais foi acentuada após o início da pandemia de *coronavirus disease* 2019 (Covid-19) e se apresentou de forma mais significativa no Norte e no Nordeste do país, regiões menos desenvolvidas, o que evidencia iniquidade em saúde.<sup>10</sup>

O poliovírus selvagem ainda circula no Afeganistão e no Paquistão, países considerados endêmicos para a doença,<sup>11</sup> com casos registrados inclusive em 2023.<sup>12</sup> Embora o Brasil não seja considerado endêmico, em razão da facilidade de circulação internacional, observa-se um cenário de risco para a reintrodução do poliovírus no país, o que justifica de forma prioritária o planejamento de ações para o resgate das coberturas vacinais.

As campanhas nacionais de vacinação foram criadas no Brasil na década de 1960, implementadas de forma restrita em alguns estados e ampliadas para todo o território nacional na década de 1980.<sup>13</sup> São estratégias importantes, coordenadas pelo PNI, para mobilização da população, manutenção de altas e homogêneas coberturas vacinais, e garantia de proteção individual e coletiva contra diversas doenças.<sup>14</sup>

Considerando literatura ainda incipiente sobre o impacto do planejamento de estratégias locais, tem-se como objetivo relatar as estratégias de vacinação realizadas por um município para atingir a meta de cobertura vacinal durante a Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite.

## Objetivo

Relatar a estratégia de vacinação realizada por um município paulista para atingir a meta de 95% de cobertura vacinal durante a Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite.

## Métodos

Trata-se de um relato de experiência referente às estratégias municipais realizadas durante a Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite com o objetivo de atingir a meta de cobertura vacinal de 95%.

A ação foi realizada durante o ano de 2022 no município de Louveira, interior do estado de São Paulo, que apresenta uma população de 51.847 habitantes, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O município dispõe de seis unidades básicas de saúde e 19 instituições de ensino infantis. Pertence à Regional de Saúde de Jundiaí, não possui Estratégia de Saúde da Família e está em processo de territorialização.

O público-alvo selecionado para a ação foram 3.061 crianças, na faixa etária de 1 a 4 anos, da população residente.

Em 2022 foi realizada uma campanha de vacinação ampliada nas unidades básicas de saúde (UBS), nas escolas e nos domicílios.

Trata-se de uma campanha com estratégia indiscriminada, ou seja, todas as crianças em faixa etária deveriam receber a dose de campanha, independentemente de estar com esquema vacinal completo ou não. O único pré-requisito era ter recebido três doses da vacina contra a poliomielite injetável para poder receber a dose de vacina oral da campanha, o que justifica a necessidade de avaliação da carteirinha de vacinação física ou do esquema vacinal no sistema de informação.

A vacinação foi direcionada para demanda espontânea e posteriormente busca ativa de faltosos, para captação de crianças ainda não vacinadas. Participaram da ação as seis UBS e a Divisão de Vigilância em Saúde do município.

A primeira etapa consistiu na vacinação em todas as UBS. Durante o período da campanha, aos sábados o horário de funcionamento foi ampliado.

Durante a segunda etapa, a ação foi realizada em parceria com a Secretaria de Educação. As equipes visitaram 19 escolas municipais entre agosto e setembro, de segunda a sexta, nos horários de entrada e/ou saída das crianças (6h30 e 12h) para que os responsáveis estivessem presentes durante a vacinação. As famílias foram informadas pelas escolas previamente para autorização de vacinação durante a campanha no local e para envio da carteirinha de vacinação.

A última etapa da ação consistiu na vacinação domiciliar. Foi realizada no mês de setembro, de segunda a sexta, nos turnos diurno e noturno. Foi extraída uma listagem nominal de crianças de 1 a 4 anos da base de cadastro do sistema municipal Cartão Cidadão e foi realizado contato para identificação de crianças que ainda não haviam tomado a dose de campanha. Tendo-se identificado esse público, foram agendados dia e horário para vacinação domiciliar. As equipes eram compostas de dois profissionais da saúde, com veículo da prefeitura para transporte, e a vacinação foi realizada nos turnos diurno e noturno.

Para a análise dos resultados da ação, foram utilizados dados secundários de doses aplicadas do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI Novo) e dados populacionais do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Calcularam-se as coberturas da vacina contra a poliomielite considerando numerador o número de doses aplicadas da vacina e denominador a população de crianças de 1 a 4 anos de idade.

O trabalho não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, pois não foram utilizadas informações individuais.

## Resultados

O presente relato emerge da experiência de um município na Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite, que teve como resultado a meta estabelecida pelo Ministério da Saúde. Apresenta-se a seguir o planejamento das ações implementadas que repercutiram no alcance da referida cobertura vacinal.

Contextualizando, as ações de imunização são desenvolvidas atualmente no município em duas modalidades. Na primeira, são realizadas ações de rotina, como atendimento de demanda espontânea e busca ativa de faltosos, nas UBS, em dias úteis, no mínimo das 8 às 15 horas. Outra modalidade é a vacinação extramuro, que é realizada em empresas, escolas e eventos públicos, o que ampliou o acesso à vacinação, principalmente nos fins de semana. O município tem seis salas de vacina e 14 vacinadores.

São alimentados os seguintes sistemas de informação: sistema próprio (registro nominal de vacinas de rotina), Vacivida (registro nominal e movimentação de vacina contra a Covid), SI-PNI Novo (movimentação de imunobiológicos e registro nominal de doses de campanha), SIES (gestão de estoque de imunobiológicos) e e-SUS Vigilância Epidemiológica (e-SUS VE) (eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização).

A Divisão de Vigilância em Saúde municipal é a referência técnica em imunização e realiza visitas monitoradas *in loco* nas salas de vacina, capacitações e reuniões de planejamento, monitoramento e divulgação das coberturas vacinais, e gestão da rede de frio municipal.

Durante a campanha de vacinação contra a poliomielite de 2022, foram vacinadas 2.522 crianças nas UBS, 154 crianças nas escolas e 240 crianças na ação de casa em casa. Foram aplicadas 2.916 doses, atingindo-se a meta de 95% (SI-PNI Novo). No total, 394 crianças foram vacinadas em ações extramuros, o que corresponde a um incremento de 13,5% na cobertura vacinal final (Tabela 1).

**Tabela 1.** Número de doses aplicadas e cobertura vacinal da poliomielite segundo local de vacinação, Louveira (SP), Brasil, 2022.

	UBS	Escolas	De casa em casa	Total
Doses aplicadas	2.514	154	240	2.908
Cobertura vacinal (%)	82	5	8	95

Fonte: SI-PNI Novo e planilha municipal.

Observou-se que, mesmo com a ampliação do acesso à vacinação nas UBS, muitas crianças foram vacinadas apenas durante estratégia de busca ativa. Na execução dessa estratégia, foram observados possíveis fatores para a redução das coberturas vacinais, os quais, de naturezas diversas, envolviam: falta de percepção de importância da vacina, descrédito no risco de reintrodução da doença, vulnerabilidade social, relato de falta de tempo e desinformação sobre a campanha.

A ação também proporcionou maior integração entre a Vigilância em Saúde e a Atenção Primária em Saúde. Outra potencialidade foi ampliar o olhar para a prevenção em saúde e imunização no contexto de território.

Um dos principais desafios da campanha foi planejar ações diferentes das quais as equipes estavam habituadas para captar um público que, por vários motivos, não mais acessava a vacinação da forma convencional. Outro desafio foi a disponibilidade de recursos humanos para conciliar as ações de rotina com as ações estratégicas planejadas para execução durante a campanha.

Por esses motivos, ocorreu a ideia de planejar ações em outros espaços que não os serviços de saúde, sob a coordenação da Vigilância em Saúde e com o apoio dos profissionais da Atenção Primária em Saúde. Com essa ação, foi possível integrar as equipes de vacinação locais, com o apoio da gestão, da comunicação e da Secretaria de Educação, que foi fundamental para o acesso a quase todo o público-alvo da campanha.

A campanha de vacinação contra a poliomielite foi a única em que foi atingida a meta de 95%, visto que em 2022 nenhuma vacina de rotina alcançou as respectivas metas definidas pelo Ministério da Saúde (90% para BCG, *influenza* e rotavírus, e 95% para as demais vacinas).

Não foi notificado nenhum caso suspeito de poliomielite pelos serviços de saúde, embora a vigilância das paralisias flácidas agudas seja realizada pelo hospital de referência do município com base na análise de registro de atendimentos em sistema próprio.

O bem-sucedido histórico do Programa Nacional de Imunização e os resultados na redução de agravos imunopreveníveis por si só já justificam o investimento de um esforço maior para recuperarmos sua importância.<sup>1</sup>

Considerando que a meta de 95% da campanha da poliomielite foi atingida, conclui-se que, com o passar do tempo e com a mudança da percepção da população, as ações de vacinação devem ser inovadas e readequadas de acordo com as fragilidades e resistências identificadas, como a hesitação vacinal,<sup>4,15</sup> a pandemia de Covid-19<sup>16-18</sup> e o desmonte moral e financeiro do SUS,<sup>19</sup> que prevaleceram em um passado político recente. Vale ressaltar que, além das ações em campanhas, é fundamental promover um programa sólido de cuidados maternos e infantis, com ações desde o cuidado pré-natal, para garantir o vínculo da população com o serviço de saúde.

O Ministério da Saúde apresentou, em 2023, propostas como o Movimento Nacional pela Vacinação, o microplanejamento para atividades de vacinação de alta qualidade e o repasse de verbas para ações regionais nos estados e municípios, as quais já contribuíram para a reversão da tendência de queda e para o aumento da cobertura vacinal de oito imunizantes do calendário infantil.<sup>20</sup>

Considerando o cenário atual de hesitação vacinal,<sup>4</sup> há estratégias essenciais: intensificar as ações de divulgação e mobilização social sobre a importância da vacinação em linguagem acessível para o público em geral; mudar o foco das ações de vacinação de uma visão tradicional, de espera passiva nas UBS para uma lógica de descentralização para dentro do território, organizando unidades volantes de vacinação em bairros que não dispõem de UBS/sala de vacina ou com vulnerabilidades identificadas, como bolsões de suscetíveis ou áreas mais remotas; e ampliar a atuação das equipes de vacinação em eventos de outras naturezas, para que a vacinação seja lembrada em sua importância e volte a fazer parte natural da vida das pessoas.

As contribuições deste estudo consistem em relatar uma experiência bem-sucedida em imunização em um cenário de preocupação com as coberturas vacinais e, ao mesmo tempo, em traçar estratégias inovadoras. Essas ações podem ser replicadas por outros municípios e adaptadas de acordo com sua realidade, considerando as dimensões continentais e a diversidade de nosso país, como as características da população, os determinantes identificados no território e a capacidade operacional dos serviços de saúde.

Entre as limitações deste estudo, podem ser citados a pequena dimensão do município, o que facilita a execução de ações no território, e o fato de tratar-se do relato em um recorte no tempo, o que difere do planejamento de ações contínuas e permanentes.

## Conclusão

As quedas de coberturas vacinais configuram-se um grave problema de saúde pública. Portanto, traçar estratégias para recuperá-las é prioridade para o controle e a prevenção de doenças imunopreveníveis, como a poliomielite.

Avaliar a estratégia de vacinação realizada por um município paulista para atingir a meta de 95% de cobertura vacinal durante a Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite possibilitou a observação de que, para alcançar bons resultados, é preciso considerar o cenário atual de hesitação vacinal e a mudança de percepção da importância da vacinação pela população. Por esse motivo, devem ser traçadas estratégias inovadoras para aumentar as coberturas vacinais, considerando as potencialidades e as fragilidades de cada território.

Garantir o acesso universal à vacinação nas UBS e realizar busca ativa de populações mais vulneráveis, com barreiras de acesso de múltiplas naturezas nas comunidades, é peça-chave para o resgate de nossas coberturas vacinais e para o fortalecimento do programa de imunização como o coração da saúde coletiva no Sistema Único de Saúde (SUS).

## Referências

1. Galles NC, Liu PY, Updike RL, Fullman N, Nguyen J, Rolfe S *et al.* Measuring routine childhood vaccination coverage in 204 countries and territories, 1980-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study, Release 1. *Lancet*. 2021 Jul 15; 398 (10299): 503-21. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00984-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00984-3)
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [cited 2024 May 05]. 236 p. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa\\_nacional\\_imunizacoes\\_pni40.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf)
3. Donalisio MR, Boing AC, Sato APS, Martinez EZ, Xavier MO, Almeida RLF *et al.* Vacinação contra poliomielite no Brasil de 2011 a 2021: sucessos, reveses e desafios futuros. *Ciênc saúde coletiva*. 2023 Fev; 28 (2): 337. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232023282.17842022>
4. Sato APS. What is the importance of vaccine hesitancy in the drop of vaccination coverage in Brazil? *Rev Saúde Pública*. 2018 Nov 22; 52 (96). DOI: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052001199>
5. Arroyo LH, Ramos ACV, Yamamura M, Weiller TH, Crispin JA, Cartagena-Ramos D *et al.* Áreas com queda da cobertura vacinal para BCG, poliomielite e tríplice viral no Brasil (2006-2016): mapas da heterogeneidade regional. *Cad Saúde Pública*. 2020; 36 (4): e00015619. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00015619>

6. Da Silva TMR, Sá ACMGN, Prates EJS, Saldanha RF, Silva TPR, Teixeira AMS *et al.* Temporal and spatial distribution trends of polio vaccine coverage in less than one-year old children in Brazil, 2011–2021. BMC Public Health. 2023 Jul 14; 23 (1359). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16192-8>
7. Godin A, Pescarini JM, Raja AI, Paixao ES, Ichihara MY, Sato APS *et al.* Municipality-level measles, mumps, and rubella (MMR) vaccine coverage and deprivation in Brazil: A nationwide ecological study, 2006 to 2020. PLOS Public Health. 2023 Aug 1; 3 (8): e0002027. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002027>
8. Maciel NS, Braga HFGM, Moura FJN, Luzia FJM, Sousa IS, Rouberte ESC. Distribuição temporal e espacial da cobertura vacinal contra poliomielite no Brasil entre 1997 e 2021. Rev Bras Epidemiol. 2023; 26: e230037. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720230037.2>
9. Neves RG, Vieira YP, Soares Júnior A de O, Saes M de O. Cobertura das vacinas pneumocócica, contra poliomielite e rotavírus no Brasil: estudo descritivo, 2017 a 2020. Rev Bras Med Fam e Comunidade. 2023 Nov 24; 18 (45): 3461. DOI: 10.5712/rbmfc18(45)3461. Available from: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/3461>
10. Sato APS, Boing AC, Almeida RLF, Xavier MO, Moreira RS, Martinez EZ *et al.* Vacinação do sarampo no Brasil: onde estivemos e para onde vamos? Ciênc saúde coletiva. 2023 Fev; 28 (2): 351-62. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232023282.19172022>
11. Verani JF de S, Laender F. A erradicação da poliomielite em quatro tempos. Cad Saúde Pública. 2020; 36: e00145720. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00145720>
12. World Health Organization. WHO | Polio Global Eradication Initiative [Internet]. Geneva (CH): World Health Organization; [updated 2024 Jul 02; cited 2024 Jan 28]. Available from: <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/>
13. Nascimento DR do. As campanhas de vacinação contra a poliomielite no Brasil (1960-1990). Ciênc saúde coletiva. 2011 Fev; 16 (2): 501-11. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200013>
14. Ministério da Saúde. MS | Vacinação [Internet]. Brasília (BR): Ministério da Saúde; [cited 2024 Jan 28]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/>
15. Silveira MF, Buffarini R, Bertoldi AD, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A *et al.* The emergence of vaccine hesitancy among upper-class Brazilians: Results from four birth cohorts, 1982-2015. Vaccine. 2020 Jan 16; 38 (3): 482-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.070>
16. Matos CC de SA, Barbieri CLA, Couto MT. Covid-19 and its impact on immunization programs: reflections from Brazil. Rev Saúde Pública. 2020 Dec 15; 54: 114. DOI: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054003042>. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/179934>
17. Causey K, Fullman N, Sorensen RJD, Galles NC, Zheng P, Aravkin A *et al.* Estimating global and regional disruptions to routine childhood vaccine coverage during the COVID-19 pandemic in 2020: a modelling study. Lancet. 2021 Jul 14; 398 (10299): 522-34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01337-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01337-4)
18. Silveira MF, Tonial CT, Maranhão AGK, Teixeira AMS, Hallal PC, Menezes AMB *et al.* Missed childhood immunizations during the COVID-19 pandemic in Brazil: analyses of routine statistics and of a national household survey. Vaccine. 2021 Jun 8; 39 (25): 3404-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.04.046>

19. Massuda A, Hone T, Leles FAG, Castro MC, Atun R. The Brazilian health system at crossroads: progress, crisis and resilience. *BMJ Global Health*. 2018; 3: e000829. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000829>
20. Ministério da Saúde. Brasil reverte tendência de queda nas coberturas vacinais e oito imunizantes do calendário infantil registram alta em 2023 [Internet]. 2023 Dec 19 [cited 2024 Jan 28]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/brasil-reverte-tendencia-de-queda-nas-coberturas-vacinais-e-oito-imunizantes-do-calendario-infantil-registram-alta-em-2023>

## Contribuição dos autores

Thereza Cristina de Carvalho Messoria: concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito, e aprovação da versão a ser publicada. Ana Paula Sayuri Sato: revisão crítica do manuscrito e aprovação da versão a ser publicada.

## 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.

Relato de experiência

# Diagnóstico sorológico indeterminado do HIV

Indeterminate serological diagnosis of HIV

Márcia Jorge Castejon<sup>ID</sup>, Meire Bocoli Rossi<sup>ID</sup>, Karen Cristina Rolim  
Madureira<sup>ID</sup>, Francisco Erisnaldo Nunes<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, Centro de Imunologia

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351, 10º andar, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Castejon MJ, Rossi MB, Madureira KCR, Nunes FE. Diagnóstico sorológico indeterminado do HIV. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40923. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40923>

Primeira submissão: 08/10/2024 • Aceito para publicação: 21/10/2024 • Publicação: 18/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Várias décadas de desenvolvimento levaram a uma ampla variedade de *kits* de reagentes diagnósticos para atender às diferentes necessidades de vigilância, diagnóstico e monitoramento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). O teste laboratorial é um componente essencial para o diagnóstico do HIV e o ponto de partida para o tratamento dos pacientes. Este relato de experiência se propõe a apresentar aos profissionais que atuam na área da infecção pelo HIV as possíveis causas para um diagnóstico sorológico indeterminado. O diagnóstico de HIV é realizado por meio de fluxogramas de testes que envolvem o uso de ensaios sorológicos para a triagem e confirmatório. É fundamental entender a dinâmica de vários marcadores virais em relação ao estágio da infecção em indivíduos após exposição ao HIV. Os laboratórios devem ter medidas para avaliar o desempenho analítico dos testes sorológicos para HIV e adotar um sistema de qualidade para verificar a eficácia dos serviços prestados.

**Palavras-chave:** testes sorológicos, anticorpos anti-HIV, diagnóstico clínico, reações falso-positivas, avaliação de desempenho.

## Abstract

Several decades of development in the field have led to a wide variety of test kits available for addressing the different needs of surveillance, diagnosis, and monitoring of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Laboratory testing is a key component of HIV diagnosis; it is the starting point for diagnosing and treating patients. This experience report aims to present to professionals working in the area of HIV infection the possible causes for an indeterminate serological diagnosis. HIV diagnosis is performed using test flowcharts that involve the use of serological assays for screening and confirmatory testing. It is critical to understand the dynamics of various viral markers against the time course in individuals after exposure to HIV. Laboratories must have measures in place to assess the analytical performance of HIV serological tests and adopt a quality system to verify the effectiveness of the services provided.

**Keywords:** serologic tests, HIV antibodies, clinical diagnosis, false-positive reactions, performance evaluation.

## Introdução

Os testes laboratoriais são essenciais para o diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Inicialmente, eles eram processados em pequenos laboratórios por metodologias manuais. Nos últimos 50 anos, o laboratório clínico e seus profissionais têm enfrentado os desafios do rápido desenvolvimento tecnológico e avanços científicos para otimizar a triagem dos pacientes, o tempo de resposta e a resolução do *status* da infecção com ensaios mais sensíveis e específicos e totalmente automatizados.<sup>1,2</sup>

A automação, a padronização e a informatização do ensaio contribuem para a redução da prevalência de erros na fase analítica. No entanto, a qualidade analítica é ainda uma questão importante, particularmente em algumas áreas do laboratório, como a de imunoensaios. Dessa forma, parâmetros da qualidade devem ser implementados para monitorar e assegurar o desempenho das medições.<sup>3,4</sup>

A evolução do conhecimento médico exige dos profissionais a necessidade de utilização de exames suplementares para a confirmação ou não de uma hipótese diagnóstica da infecção pelo HIV e dos laboratórios de análises clínicas, espera-se que correspondam a essa expectativa executando os testes que estabeleçam com precisão e exatidão o diagnóstico.<sup>5</sup>

Considerando a grande variedade de *kits* de reagentes diagnósticos disponíveis no mercado, a avaliação do desempenho analítico dos testes para HIV, antes de sua disponibilização na rotina, é fundamental para garantir a qualidade dos resultados. A sensibilidade analítica dos *kits*, embora sejam de mesma metodologia, é diferente entre os vários fabricantes. Uma forma de verificar a sensibilidade e especificidade analítica desses insumos é por meio de emprego de painéis de amostras de soro/plasma confiáveis que apresentam diferentes perfis sorológicos.

Nas últimas décadas, indicadores da qualidade foram desenvolvidos e introduzidos para um gerenciamento eficaz dos procedimentos laboratoriais, que possibilitam medir, corrigir e monitorar o desempenho ao longo do tempo para fornecer resultados fidedignos.<sup>6-9</sup>

Entre esses indicadores, o monitoramento constante da fase analítica pelo uso do controle de qualidade interno e a participação em programas de proficiência (EP) ou avaliação externa da qualidade (AEQ) são medidas que aumentam a segurança e a credibilidade do laboratório. O programa EP/AEQ representa competências inevitáveis e essenciais para os profissionais de laboratório, que devem ser mantidas e aprimoradas ao longo do tempo para garantir a qualidade na Medicina laboratorial.<sup>4-10</sup>

Atualmente, o diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil é regulamentado pela Portaria SVS/MS n. 29, de 13 de dezembro de 2013,<sup>11</sup> que aprova o Manual técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças.<sup>12</sup> A estratégia convencional é utilizar inicialmente um imunoensaio de 3ª geração (detecção de anticorpos) ou de 4ª geração

detecção de antígeno e anticorpos) na etapa de triagem e, na presença de um resultado reagente, um ensaio complementar sorológico ou molecular é seguido para confirmar a reatividade da amostra. A metodologia de quimioluminescência tem sido a mais aplicada pelos laboratórios, principalmente a baseada em reações antígeno-anticorpos, por possuir alto rendimento para uma triagem em larga escala.<sup>13</sup>

O *status* indeterminado de um indivíduo indica que os resultados dos testes para HIV não proporcionam um diagnóstico definitivo, ou seja, não está claro se há ou não a infecção. Muitas vezes, esse diagnóstico pode estar associado ao início de infecção. Nessa situação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que, para populações de alto risco ou com histórico de comportamento de risco, esse status seja considerado um caso potencial de infecção aguda por HIV.<sup>14</sup>

Este relato de experiência teve como objetivo apresentar aos profissionais responsáveis que atuam na área da infecção pelo HIV as possíveis causas para um diagnóstico sorológico indeterminado.

## Resultados indeterminados

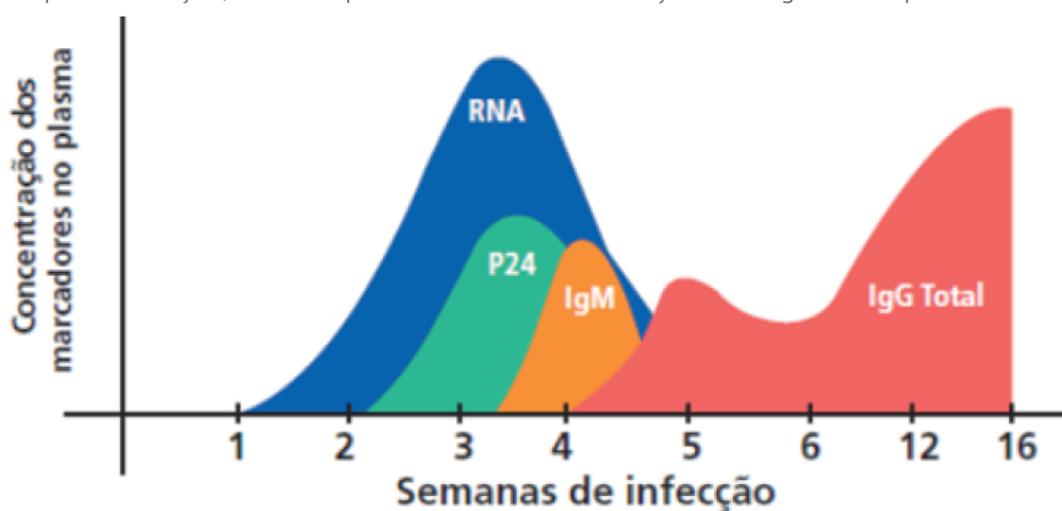
Muitas décadas de desenvolvimento levaram a uma ampla variedade de ensaios laboratoriais disponíveis no mercado para atender às diferentes necessidades de vigilância, diagnóstico e monitoramento da infecção pelo HIV. Assim, os mesmos ensaios que têm como princípio fundamental qualificar ou excluir uma possível doação de sangue são utilizados para o diagnóstico. Embora a qualidade tenha sido cada vez mais aprimorada, a reatividade em testes de triagem ainda requer sua confirmação. Reações cruzadas de anticorpos em virtude de várias doenças autoimunes, ou mesmo na gravidez (aloimunização), vacinação recente contra influenza A-H1N1 e doença linfoproliferativa, entre outras situações, podem produzir resultado falso-reagente ou indeterminado em qualquer ensaio imunológico, independentemente do fluxograma de testes utilizado em consequência da limitação da própria metodologia e do que é capaz de detectar na amostra analisada. A finalidade de combinar dois ou mais testes, formando o fluxograma, é aumentar o valor preditivo positivo (VPP) de um resultado reagente inicial, diferenciando indivíduos infectados dos possíveis falso-reagentes.<sup>12,15-17</sup>

A introdução de metodologias de quarta geração, projetadas para detectar simultaneamente o antígeno (p24) e anticorpos do HIV, ajudou na identificação da infecção aguda e no início rápido da terapia antirretroviral (TARV). Apesar da alta especificidade, esses testes podem produzir resultados falso-reagentes, principalmente em pesquisas com populações de baixa prevalência. Na etapa complementar do fluxograma, um teste específico e preciso é empregado para confirmar a presença da infecção pelo HIV. No entanto, pode-se deparar com um resultado indeterminado ou não reagente para anticorpos anti-HIV, que, inicialmente não deve ser excluído o processo de soroconversão (infecção aguda), assim como o uso contínuo de TARV pelo paciente. É importante ressaltar que

esse fluxograma não é o mais adequado para os casos de suspeita de infecção aguda. A realização imediata do exame de quantificação da carga viral é primordial para a definição desses casos. Os testes moleculares, considerados com maior sensibilidade sobre os imunoenaios, vão confirmar ou não a presença do vírus.<sup>12,18-20</sup>

O acompanhamento de longo prazo de indivíduos com resultado de laudo laboratorial indeterminado para HIV – reagente na triagem, principalmente com índice próximo ao valor de corte (*cut off*) e não reagente ou indeterminado no teste confirmatório – não revela evidências de infecção pelo HIV. Indica resultado falso-reagente no ensaio de triagem.<sup>21</sup> A persistência na realização dos mesmos exames sorológicos em um paciente tem sido observada, mesmo após o possível período de soroconversão. É importante ressaltar a reatividade dos diferentes tipos de ensaio para a detecção da infecção pelo HIV [RNA viral, antígeno (p24) e anticorpos], que progride sequencialmente e permite que, a cada aparecimento de um marcador na circulação, seja atribuído um estágio à infecção, conforme ilustra a Figura 1.<sup>12</sup>

**Figura 1.** Marcadores da infecção pelo HIV na corrente sanguínea de acordo com o período em que surgem após a infecção, seu desaparecimento ou manutenção ao longo do tempo.



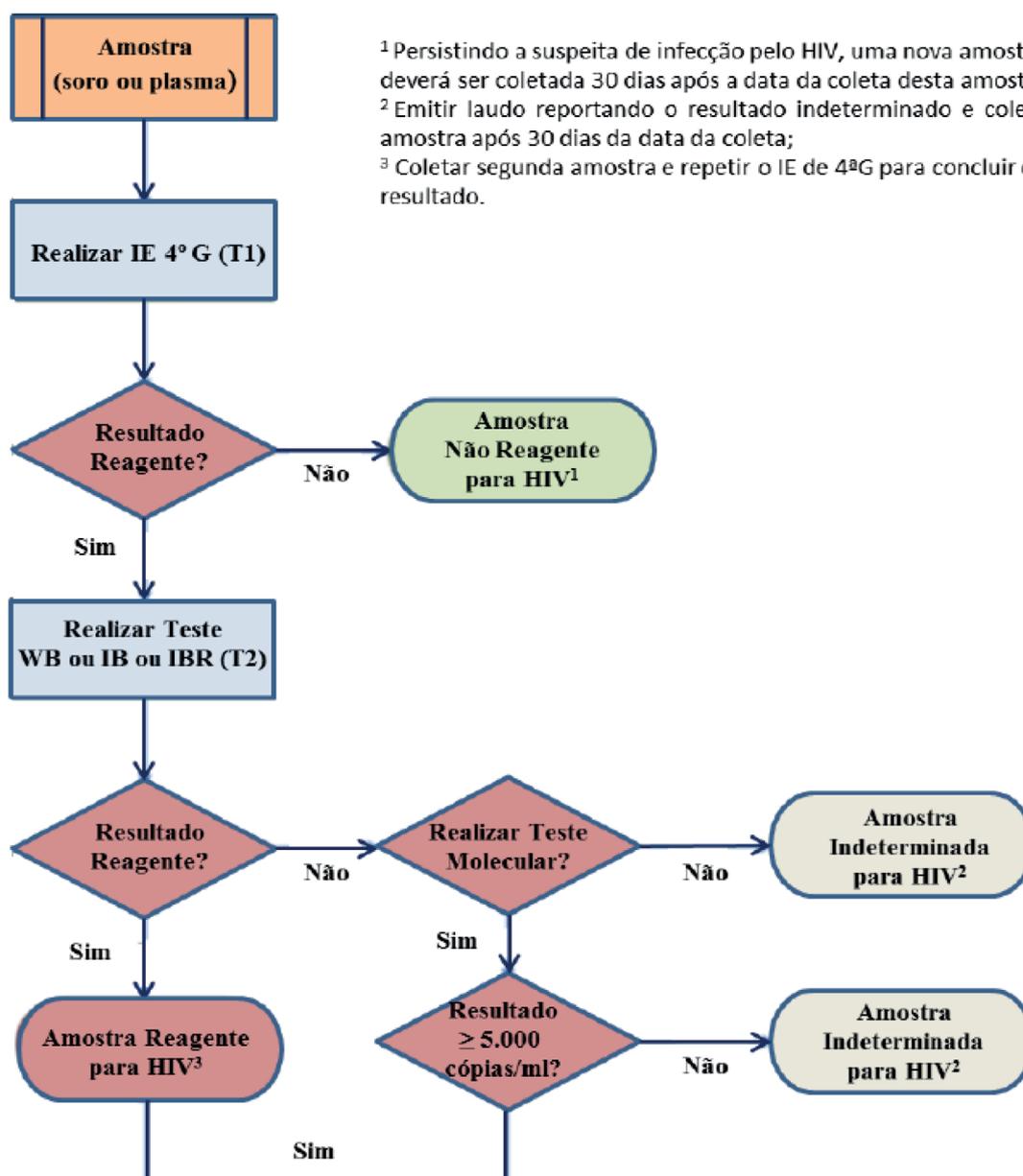
Fonte: Ministério da Saúde (2018). Manual técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças.

Legenda: RNA: ácido ribonucleico; p24: proteína do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) seguida do número 24, que indica o seu peso molecular; IgM: imunoglobulina da classe M; IgG: imunoglobulina da classe G.

Os testes de HIV mais amplamente usados detectam anticorpos produzidos como parte da resposta imunológica para combater o vírus. Na maioria dos casos, os indivíduos desenvolvem anticorpos para esse vírus dentro de 28 dias após a infecção. Durante esse tempo, eles estão na chamada “janela imunológica”, quando têm baixos níveis de anticorpos que não podem ser detectados por muitos testes, mas podem transmitir o HIV.<sup>22</sup> O tempo entre a exposição (sexual, parenteral ou ocupacional) e a detecção com precisão da infecção por um teste tem implicações importantes para o clínico concluir o diagnóstico do paciente.<sup>23</sup> Testes como a carga viral (média de 10 dias) e detecção de antígeno (média de 15 dias) podem definir mais precocemente o diagnóstico.

De acordo com a Figura 2, um dos fluxogramas preconizados pelo Manual técnico<sup>12</sup> e muitas vezes utilizado para diagnóstico do HIV, o ensaio quantitativo de RNA do HIV-1 é necessário para diferenciar o resultado falso-reagente no ensaio de triagem (antígeno/ anticorpos) e confirmatório (anticorpos) não reagente ou indeterminado.

Figura 2. Fluxograma de testes com ensaio de triagem de quarta geração seguido do teste complementar para detecção de anticorpos.



Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (2018). Manual técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças.

Legenda: IE: imunoenensaio; 4ªG: quarta geração; T1: teste inicial; WB: Western blot; IB: imunoblot; IBR: imunoblot rápido; T2: teste complementar.

Não menos importante: os profissionais responsáveis pela execução dos exames devem considerar outras possibilidades a respeito do laboratório que podem afetar a qualidade dos resultados liberados e, conseqüentemente, o diagnóstico clínico. Trata-se da qualidade do desempenho analítico do kit de reagentes diagnóstico, das condições de uso do equipamento e das manutenções em consonância com o plano estabelecido das condições de estocagem dos insumos e dos controles e calibradores, que podem impactar diretamente em suas análises.

### Considerações finais

Este relato de experiência chama a atenção para a utilização adequada das metodologias em diferentes estágios da infecção e para a correta interpretação de um exame laboratorial que vai além do resultado, a necessidade do conhecimento médico para avaliá-lo em conjunto com a epidemiologia e clínica do paciente. É fundamental entender a dinâmica dos vários marcadores biológicos em relação ao curso temporal em indivíduos após uma possível exposição ao HIV. Por outra perspectiva, os laboratórios devem ter medidas para avaliar o desempenho analítico dos testes sorológicos para HIV e adotar um sistema de qualidade para verificar a eficácia de seus serviços prestados. A qualidade do diagnóstico deve ser vista como um processo dinâmico, avançando para níveis que podem exigir interação próxima entre os profissionais da saúde.

## Referências

1. Plebani M. Quality in laboratory medicine: 50 years on. *Clin Biochem.* 2017; 50(3):101-04. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.10.007>.
2. Wiredja D, Ritchie TA, Tam G, Hogan CA, Pinsky B, Shi RZ. Performance evaluation and optimized reporting workflow for HIV diagnostic screening and confirmatory tests in a low prevalence setting. *J Clin Virol.* 2021;145:105020. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.105020>.
3. Plebani M. Errors in laboratory medicine and patient safety: the road ahead. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(6):700-7. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.170>.
4. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Importância da gestão da qualidade na realização dos testes sorológicos de HIV. *BEPA* 2019;16(191):11-19.
5. Guimarães MCS. Exames de laboratório: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo *Rev Soc Bras Med Trop.* 1985;18(2):117-20. <https://doi.org/10.1590/S0037-86821985000200009>.
6. Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *J Bras Patol Med Lab.* 2011; 47(3):201-10. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000300002>.
7. Oliveira CA, Mendes ME. *Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática.* 1. ed, v. 1. Rio de Janeiro: ControlLab, 2010.
8. Plebani M, Sciacovelli L, Marinova M, Marcuccitti J, Chiozza ML. Quality indicators in laboratory medicine: a fundamental tool for quality and patient safety. *Clin Biochem.* 2013; 46(13-14):11704. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.11.028>.
9. Plebani M, Astion ML, Barth JH, Chen W, Galoro CAO, Escuer MI, et al. Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. *Clin Chem Lab Med.* 2014; 52(7): 951-8. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0142>.
10. Plebani M. External quality assurance (EQA): navigating between quality and sustainability. *Clin Chem Lab Med.* 2024. <https://doi.org/10.1515/cclm-2024-0975>.
11. Ministério da Saúde (BR). Portaria SVS/MS n. 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças e dá outras providências. Brasília; Diário Oficial da União. 18 dez 2013. Seção 1; 245.
12. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças. Brasília, 2018 (4. ed.). [Acesso em 19 ago. 2024]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>.
13. Han J, Wang Y, Wang B, Tong H. Diagnostic efficacy of photostimulated chemiluminescence assay for detecting anti-HIV antibodies: A retrospective study. *Pol J Microbiol.* 2023;72(4):461-6. <https://doi.org/10.33073/pjm-2023-043>.

14. World Health Organization. Delivering HIV test results and messages for re-testing and counseling in adults. Geneva; 2010. [Acesso em 29 ago. 2024]. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/44278>.
15. Erickson CP, Mcniff T, Klausner JD. Influenza vaccination and false positive HIV results. *New Engl J Med*. 2006; 354(13):1422-3. <https://doi.org/10.1056/NEJMc053417>.
16. Nota Técnica Conjunta n. 001/2011 CGSH/SAS/DAE/MS e GESAC/GGSTO/DIDBB. Direcionada aos Serviços de Hemoterapia sobre a triagem de doadores de sangue frente à vacinação contra o vírus da influenza sazonal. [Acesso em 27 set. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/sangue-tecidos-celulas-e-orgaos/notas-tecnicas/revogadas/nota-tecnica-conjunta-no-01-de-2011.pdf/view>.
17. Bukhari S, Dirweesh A, Amodu A, Nadeem M, Wallach SL. A case of false-positive HIV test in a patient with newly diagnosed Hodgkin lymphoma and literature review. *Cureus*. 2020;12(10):e10884. <https://doi.org/10.7759/cureus.10884>.
18. Guan M. Frequency, causes, and new challenges of indeterminate results in Western blot confirmatory testing for antibodies to human immunodeficiency virus. *Clin Vaccine Immunol*. 2007; 14(6):649-59. <https://doi.org/10.1128/CVI.00393-06>.
19. Alonso R, Roa PL, Suárez M, Bouza E. New automated chemiluminescence immunoassay for simultaneous but separate detection of human immunodeficiency virus antigens and antibodies. *J Clin Microbiol*. 2014;52(5):1467-70. <https://doi.org/10.1128/JCM.03486-13>.
20. Whitney E, Pitrak D, Beavis KG, Moore NM, Shankaran S, Abeleda AP, et al. Utility of the signal-to-cutoff ratio and antigen index from fourth- and fifth-generation HIV-1/HIV-2 antigen/antibody assays for the diagnosis of acute HIV infection: applicability for real-time use for immediate initiation of antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol*. 2022;60(12):e0120422. <https://doi.org/10.1128/jcm.01204-22>.
21. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, and TB Prevention (U.S.). Division of HIV/AIDS Prevention; Association of Public Health Laboratories. 2018 Quick reference guide: Recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens. [Acesso em 29 ago. 2024]. Disponível em: [https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872/cdc\\_50872\\_DS1.pdf](https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872/cdc_50872_DS1.pdf).
22. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva, 2019. [Acesso em 29 ago. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-155058-1>.
23. Delaney KP, Hanson DL, Masciotra S, Ethridge SF, Wesolowski L, Owen SM. Time until emergence of HIV test reactivity following infection with HIV-1: implications for interpreting test results and retesting after exposure. *Clin Infect Dis*. 2017;64(1):53-9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw666>.

## Contribuição dos autores

Márcia Jorge Castejon: elaboração e aprovação final do manuscrito. Meire Bocoli Rossi, Karen Cristina Rolim e Francisco Erisnaldo Nunes: revisão crítica do conteúdo e aprovação final da versão do manuscrito.

## Preprint

O manuscrito não foi previamente publicado em servidores preprint.

## Aprovação dos autores

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

## 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.

## Relato de experiência

# Calendário de Vacinação no estado de São Paulo – trajetória oficializada

Vaccination calendar in the state of São Paulo – official trajectory

Clelia Maria Sarmiento de Souza Aranda<sup>[1]</sup> , Helena Keico Sato<sup>[2]</sup> , Maria Ligia Bacciotte Ramos Nerger<sup>[2]</sup> 

<sup>[1]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica, Divisão de Imunização, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Clelia Maria Sarmiento de Souza Aranda

E-mail: cmaranda@saude.sp.gov.br

Instituição: Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações (CPAI/SES-SP)

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351, 6° andar, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Souza Aranda CMSS, Sato HK, Nerger MLBR. Calendário de Vacinação no estado de São Paulo – trajetória oficializada. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40941. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40941>

Primeira submissão: 23/10/2024 • Aceito para publicação: 04/11/2024 • Publicação: 22/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Este relato, em comemoração aos 20 anos do Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA), apresenta a descrição das legislações estaduais que formalizaram os calendários de vacinações para o estado de São Paulo, obtidas em acervo do Diário Oficial do Estado (DOE) de São Paulo. A primeira publicação ocorreu em 1968, cujo exemplar se encontra na Divisão de Imunização/CVE. As publicações seguintes, de 1975, 1979 e 1984, são relacionadas a Deliberações do Secretário de Saúde e Conselho Técnico Administrativo (SS-CTA). A partir de 1988, as publicações são relacionadas como Resoluções do Secretário de Saúde (SS), com apoio técnico da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações – CPAI (criada em 1987, atuante até hoje). A trajetória oficializada mantém a importância de homogeneizar esquemas vacinais nos diferentes territórios para reduzir de forma sustentável e equitativa a morbidade e mortalidade dos agravos imunopreveníveis.

**Palavras chave:** calendários de imunizações, legislação.

## Abstract

This report, in commemoration of the 20th anniversary of the São Paulo Epidemiological Bulletin (BEPA), presents a description of the state legislation that formalized the vaccination calendars for the state of São Paulo, obtained from the Official State Gazette (DOE) of São Paulo. The first publication occurred in 1968, a copy of which is in the Immunization Division/CVE, the following publications in 1975, 1979 and 1984 are related to Deliberations of the Secretary of Health and Administrative Technical Council (SS-CTA). From 1988 onwards, the publications are listed as Resolutions of the Secretary of Health (SS) with technical support from the Permanent Advisory Committee on Immunizations – CPAI (created in 1987, still active today). The official trajectory maintains the importance of homogenizing vaccination schedules in different territories to sustainably and equitably reduce morbidity and mortality from vaccine-preventable diseases.

**Keywords:** immunization schedules, legislation.

## Introdução

Nesta edição comemorativa dos 20 anos do Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA), não poderíamos deixar de relembrar a trajetória das ações de vacinação no estado de São Paulo.

As atividades de vacinação no território paulista são descritas desde o século XIX, relembradas no livro “Saúde Pública Paulista: 60 anos de história da Secretaria de Estado da Saúde” e na edição nº 120 (2013) deste Boletim, por ocasião dos 45 anos do Programa Estadual. Esses textos contêm relatos marcantes sobre a organização de serviços de assistência pública para campanhas de vacinação, imunizações para moléstias transmissíveis e criação de instituições produtoras de soros e vacinas. É recomendável a leitura desses textos.<sup>1,2</sup>

A primeira normativa técnica é de 1968 (figuras 1 e 2), e podemos compreender a valorização da atuação programática com o relato das ações do governo apresentadas na Assembleia Legislativa, em 14 de março de 1968<sup>3</sup>. Dentre essas ações, destacamos as resultantes do Grupo Executivo do Programa de Vacinações (GEPV), formado por especialistas nomeados, sob comando do então secretário de saúde Dr. Walter Leser:

O GEPV, sob direção do Secretário da Saúde Pública [...] estabeleceu uniformidade de técnicas, esquema-padrão de vacinações e respectivo calendário [...]

No corrente ano promoverá a intensificação das atividades de rotina, de modo a proporcionar à população imunizações sistemáticas e regulares, bem como colocará em uso a “Caderneta Individual de Vacinações”, que virá contribuir para valorizar, na opinião pública, esse valioso meio de proteção da saúde e prevenção de doença.

Atividades sob a forma de campanha já aconteciam no estado, como a primeira utilização indiscriminada da vacina oral poliomielite, nominada vacina Sabin, nas crianças até quatro anos, em 1962, e intensa vacinação contra a varíola nos anos de 1968 a 1970, com mais de 16 milhões de doses aplicadas (a população estimada era de 17,9 milhões). Ações programáticas desenvolveram-se pioneiramente, e a coleção das normativas estaduais, existentes no acervo do Diário Oficial do Estado de São Paulo, será apresentada neste texto.

Figura 1. Normas para o Programa de Vacinação – Secretaria de Saúde Pública, estado de São Paulo - 1968.

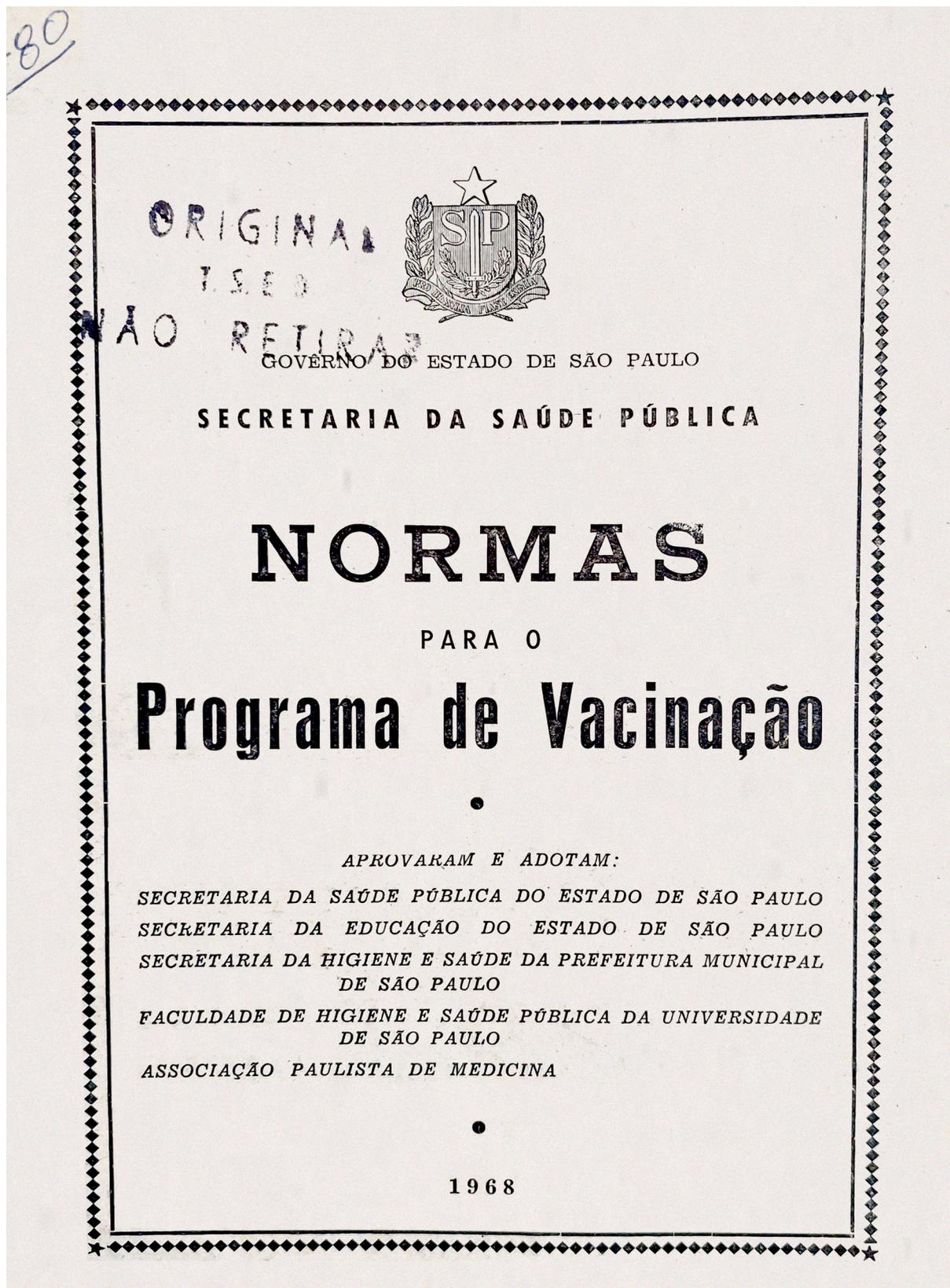


Foto: Cissa Abdalla

Figura 2. Calendário de vacinações – estado de São Paulo - 1968.

## CALENDÁRIO DE VACINAÇÕES

I D A D E	VACINA CONTRA :
3 a 7 dias	Tuberculose (BCG).
2 meses	Poliomielite (Sabin) + Coqueluche, difteria e tétano (tríplice).
3 meses	Coqueluche, difteria e tétano (tríplice).
4 meses	Poliomielite (Sabin) + Coqueluche, difteria e tétano (tríplice).
6 meses	Poliomielite (Sabin).
7 meses	Sarampo (virus atenuado).
8 meses	Variola.
12 meses	Teste tuberculínico. Se negativo, dar BCG.
15 a 18 meses	Poliomielite (Sabin) + Coqueluche, difteria e tétano (tríplice).
3 a 4 anos	Poliomielite (Sabin) + Difteria e tétano — (dupla).
5 anos	Variola.
7 anos (escola)	Tétano.
10 anos	Vacinação anti-variólica, repetida cada 5 anos.

**GESTANTES** (especialmente na zona rural)

**Não vacinadas anteriormente contra o tétano:**

Três doses de toxóide tetânico, a partir do 5.<sup>o</sup> mês, com intervalo de um mês entre cada dose.

**Vacinadas anteriormente contra o tétano:**

Uma dose de refôrço de toxóide tetânico, a partir do 7.<sup>o</sup> mês.

---

**NOTA** — O Plano de vacinações, obedecendo a êste calendário, prevê a utilização da Caderneta de Vacinações. Êste Manual contém tôdas as instruções referentes às vacinas e seu emprêgo, bem como ao uso das cadernetas, o que torna sua leitura indispensável.

Foto: Cissa Abdalla

## Programação das Imunizações no estado de São Paulo

Em 1974, o sucesso do programa de erradicação da varíola contribuiu para que a 27ª Assembleia Mundial de Saúde estabelecesse o Programa Ampliado de Imunizações (PAI) visando garantir para todas as crianças, em todos os países, os benefícios de vacinas para salvar vidas. Em seguida, a legislação brasileira efetivou o Programa Nacional de Imunizações (PNI), que começou a ser idealizado em 1973 (Lei n. 6.259, de 30 de outubro de 1975; Decreto n. 78.231, de 12 de agosto de 1976), ajustado aos objetivos e diretrizes mundiais e redirecionando a atuação governamental. Destaque-se, no decorrer destes 50 anos, a importância da liderança nacional na sistematização de uso e gratuidade da oferta dos imunobiológicos nos órgãos e instituições públicas; na implementação de ferramentas para avaliação, monitoramento, definição de estratégias e farmacovigilância; no uso de evidências científicas para tomada de decisões e na garantia de recursos financeiros para sustentabilidade das ações, possibilitando o controle, a eliminação e a erradicação de doenças imunopreveníveis. Indiscutível é a capilaridade estabelecida com avanços importantes nas atuações municipais.

Esses marcos, mundial e nacional, são fundamentais e explicitam a importância de homogeneizar esquemas vacinais nos diferentes territórios para reduzir de forma sustentável e equitativa a morbidade e a mortalidade dos agravos imunopreveníveis. Anteriormente, no Brasil, as ações de imunização eram marcadas pela atuação isolada de programas nacionais para o controle de doenças específicas, como a Campanha de Erradicação da Varíola, o Plano Nacional de Controle da Poliomielite e o Controle da Tuberculose.

O desenvolvimento e a disponibilidade de novas vacinas destinadas a uma variedade de grupos etários, o surgimento de novas tecnologias, a análise epidemiológica qualificada, identificando o aparecimento de novas patologias, e o recrudescimento ou o desaparecimento de outras revelam a necessidade de um calendário vacinal dinâmico. Alterações em relação à idade, ao número de doses, à inclusão de novas vacinas e à exclusão de outras são essenciais para que o calendário vacinal cumpra seu objetivo. Agreguem-se outras características importantes a um calendário de vacinação: eficácia (utilização de produtos com proteção adequada e comprovada contra as doenças-alvo) e otimização (adequação do número de visitas com as possibilidades de administração simultânea de doses).

Nesse sentido, o estado de São Paulo mantém a publicação de normativas técnicas oficiais sobre o calendário de vacinação paulista, em consenso com as recomendações nacionais. Desde o início, as normativas são fundamentalmente técnicas, apresentam as características principais do Programa de Imunizações e calendário desse programa, discriminando intervalos mais adequados e oportunos, além das indicações e contra-indicações gerais e específicas para cada vacina, de maneira clara e concisa. Abordam também a conduta diante de ferimentos com solução de continuidade e, nas últimas edições, o uso de soros e vacinas em ferimentos provocados por animais suspeitos de transmitirem o vírus da raiva.

Desde 1968 (figuras 1 e 2), onze normas técnicas e dez alterações/inclusões do calendário estadual foram oficializadas por resolução do Secretário de Estado, com apoio técnico inicial de grupos de trabalho (1968, 1975, 1984) e pela Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações (CPAI), criada em 1987, consolidada no âmbito da pasta em 2006 e em atuação até os dias de hoje.<sup>4,5</sup> A última norma técnica para o programa estadual foi publicada em 2021 e está em revisão neste momento.

Independentemente de mantermos a uniformidade de calendários de imunização, a iniciativa de estender a vacinação a outros grupos e a disponibilidade de novos produtos propiciam benefícios inegáveis ao indivíduo vacinado e devem ser incentivadas. Nesse sentido, instituições privadas ofertam, além das vacinas constantes nos calendários oficiais, outros produtos licenciados no país, ampliando a proteção individual. Atuam também, desde 1993, Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), implantados pelo Ministério da Saúde, para atendimento gratuito de pacientes de grupos de riscos, com indicações e produtos específicos. Atualmente, há mais de 50 CRIE em nosso país.

Ilustra-se no quadro 1 a amplitude do calendário atual e no quadro 2 discriminam-se os marcos legislatórios que definiram as vacinações em nosso estado.

**Quadro 1.** Calendários de vacinação de rotina: agravos imunopreveníveis e populações-alvo contempladas. Estado de São Paulo, 1968 e 2021.

Normas	Agravos/Infecções Prevenidos	População Alvo
1968	Varíola, tuberculose, poliomielite, difteria, coqueluche, sarampo, tétano	Menores de 5 anos vacinação básica Crianças de 5 a 10 anos não vacinados realizar esquema básico reforços de tétano e varíola Gestantes – tétano (especialmente residentes em área rural)
2021	Tuberculose, poliomielite, coqueluche, difteria, tétano, febre amarela, sarampo, rubéola, caxumba, varicela, <i>Haemophilus influenza b</i> , rotavírus, pneumococo, meningococo, hepatite B, hepatite A, papilomavírus humano, influenza.	Vacinação básica para todos os grupos etários Crianças Adolescentes Adultos Idosos Gestantes Puérperas

Nota: em 2021 a vacina covid-19 ainda não integrava os calendários de rotina

**Quadro 2.** Série histórica dos calendários de vacinação de ROTINA oficialmente estabelecidos – Estado de São Paulo, 1968-2021.

Ano	Principais Inclusões/Alterações (produtos e idades não assinalados mantêm orientação da norma anterior)
<p><b>1968</b> <b>(Normas para o Programa de Vacinação – exemplar físico</b> na Divisão de Imunização/CVE/CCD)</p>	<p><b>Crianças</b> (há orientações específicas até o início escolar – 7 anos) BCG – <b>Oral</b> na primeira semana de vida; teste tuberculínico aos 12 meses e revacinação em crianças não reatoras. VOP – 2 m, 4 m, 6 m      DTP – 2 m, 3 m, 4 m      Sarampo – 7 meses Varíola – aos 8 meses e aos 10 anos (reforços a cada 5 anos) <i>técnica da multipuntura ou escarificação linear</i> 1º reforço VOP e DTP - 15 a 18 meses      2º Reforço VOP e <b>DT</b> - 3 a 4 anos TT – 3º reforço tétano aos 7 anos, na entrada escolar</p> <p><b>Gestantes</b> (especialmente na zona rural) Nunca vacinadas - TT – 3 doses a partir do 5º m (0-1-2m intervalo) Vacinadas anteriormente – TT uma dose a partir 7º m a cada gestação</p>
<p><b>1975</b> <b>Deliberação SS-CTA 02, 2/12/1975</b> Aprova as Normas para o Programa de Vacinação</p>	<p><b>Crianças</b> (orientações específicas até o início escolar – 7 anos) BCG – ao nascer – oral ou ID (<i>início de uso - sob condições operacionais que permitam</i>) 8 meses – BCG ID, se não recebeu ao nascer Varíola – 7 meses DTP - Reforço aos 3 a 4 anos (usar DT aos 4 a 6 anos) dT e Varíola (<i>se não houver cicatriz, uso também de injetor a pressão</i>) – 7 anos, entrada escolar</p> <p><b>Crianças, Adolescentes e adultos sem vacinação básica</b> dT – 7 a 14 anos e TT – acima 14 anos Duas doses (0-1m de intervalo), um reforço após 12 meses e posteriormente a cada 10 anos</p> <p><b>Gestantes</b> (especialmente na zona rural) Nunca vacinadas - TT – 2 doses a partir do 5º m (0-1m intervalo) Vacinadas anteriormente – TT uma dose a partir 5º m; a cada 5 anos em gestações repetidas</p> <p><b>Profilaxia tétano pós-ferimento</b> – quadro orientador</p>

<p><b>1979</b> <b>Deliberação SS CTA-01, 24/07/1979</b> Aprova as Normas para o Programa de Vacinação</p>	<p><b>Crianças</b> Varíola – deixa de ser obrigatória em menores de 1 ano; vacinar no início escolar aqueles que não apresentam cicatriz vacinal BCG (somente ID) primeiro ano de vida; início escolar – revacinação recomendação para vacinar todos os menores de 15 anos Sarampo – 7 m e 15 m (idade máxima 48 m) – <i>Condições operacionais do ESP permitem administrar a segunda dose</i></p> <p><b>Gestantes</b> – quando já vacinadas, administrar reforço, se já decorridos 10 anos da última dose</p> <p><b>Profilaxia para raiva pós-exposição</b> – quadro orientador</p>
<p><b>1984</b> <b>Deliberação SS CTA-01, 18/01/1984</b> Aprova as Normas para o Programa de Vacinação - o calendário entrará em vigor a partir de 2/4/1984</p>	<p><b>Crianças</b> BCG-id – dose única no primeiro ano de vida; Manter primovacinação em menores de 15 anos Sarampo – dose única aos 9 m de idade (idade máxima 4 a, 11 m, 29 d) DTP e DT – esquema básico com intervalos de dois meses (em vez de 30 dias)</p> <p><b>Crianças e Adolescentes não vacinados</b> DT (5 a 6 anos) e dT (7 a 14 anos) – esquema básico com três doses (em vez de duas doses),</p> <p><b>Adultos</b> - TT – esquema básico com três doses (em vez de duas doses),</p> <p><b>Gestantes</b> não vacinadas: três doses TT (intervalo 60 d, mínimo 30 d), a partir 5ª mês; 3ª dose no puerpério se não administrada na gestação. vacinadas – reforço após 5 anos da última dose <i>Não há orientações para profilaxia da raiva</i></p>
<p><b>1988</b> <b>Resolução SS-181 de 7/11/1988</b> Aprova a Norma para o Programa de Imunização (<i>entrará em vigor a partir de 1/12/1988</i>) Relata a criação em 1984, sob res-ponsabilidade do CVE, do Sistema de Investigação de complicação vacinal – com manual próprio Também cita a CPAI (criada em 1987) como organizadora da norma para o Programa de Imunização</p>	<p><b>Crianças</b> BCG – idealmente nos primeiros 30 dias de vida Sarampo – segunda dose aos 15 meses DTP – 1o reforço aos 15 meses e 2º reforço aos 5 ou 6 anos de idade. (orientações adicionais para 2º reforço na <b>Resolução SS-32, 28/2/1989</b>) DT – somente nas contra-indicações de DTP, substituindo as doses do esquema</p> <p><b>Adolescentes e adultos</b> Vacinados - dT – reforço aos 15 anos e a cada 10 anos Não vacinados dT – três doses (0-2-6 m intervalo) – reforços a cada 10 anos</p> <p><b>Gestantes</b> não vacinadas: duas doses dT (intervalo de 60 dias), o mais precoce possível e segunda dose 20 dias antes do parto. Terceira dose no puerpério (6 m após segunda dose). vacinadas – reforço a cada 5 anos <i>Não há orientações para profilaxia da raiva</i></p>

<p><b>1991</b> <b>Resolução SS-247 de 3/7/1991</b> Aprova a Norma do Programa de Imunização</p>	<p><b>Crianças</b> - mantido calendário infantil BCG – (obs: a publicação coloca o teste tuberculínico como <b>indispensável</b> antes e após vacinação BCG, diferentemente do apontado nas demais normas publicadas. <b>Acredita-se em equívoco na digitação</b>) dT – utilização preferencial para esquemas e reforços; uso de TT somente na sua ausência <b>Gestantes</b> – mantido esquema anterior; por precaução iniciar a vacinação no 2º trimestre gestacional. Não há orientações para profilaxia da raiva</p>
<p><b>1992</b> <b>Resolução SS-375, 26/11/1992</b> Dispõe sobre a introdução da vacina contra sarampo, rubéola e caxumba, aos 15 meses de idade, no Calendário de Vacinação do Programa de Imunização do Estado de São Paulo (retroativo a 8/6/1992)</p>	<p>SCR – reforço aos 15 meses (decorrente do Programa de Controle da Síndrome da Rubéola Congênita estabelecido pela <b>Resolução SS 234, 31/7/1992</b>)</p>
<p><b>1997</b> <b>Resolução SS-175, 23/12/1997</b> – Aprova a Norma do Programa Estadual de Imunização</p>	<p><b>Crianças</b> BCG – crianças vacinadas há mais de 6 meses e sem cicatriz, revacinar e acompanhar a evolução da cicatriz. <b>Pessoas com 7 anos ou mais de idade</b> (sem comprovação vacinal) BCG e VOP (esquema básico) – prioritariamente para pessoas menores de 15 anos dT (esquema básico) e sarampo (havendo disponibilidade, utilizar SCR) para todas as idades. Obs: reforço da vacina BCG em crianças maiores como rotina não foi adotado <b>Febre Amarela</b> – não incluída no calendário de rotina, mas recomendada como dose única a partir de 6 meses de idade e reforços a cada 10 anos, para residentes ou viajantes para áreas de risco</p>
<p><b>1999</b> <b>Resolução SS-28, 10/2/1999</b> (retificada em 3/3/1999) Aprova a Norma do Programa Estadual de Imunização</p>	<p><b>Crianças</b> HB – introdução no primeiro ano de vida (setembro de 1998) – a partir do nascimento, 2 m, 9 m (intervalo mínimo entre 1ª e 2ª dose de 30 d) FA – 9 meses e reforço a cada 10 anos, nas localidades onde houver indicação, de acordo com a situação epidemiológica Hib – 2 m, 4 m e 6 m de idade (introduzida pela <b>Resolução SS-145, 19/10/1999</b>) <b>Calendário de rotina para pessoas com 7 anos ou mais de idade</b> (sem comprovação vacinal) FA – dose única, reforço a cada 10 anos, para todas as pessoas residentes ou via-jantes para área de risco <b>Vacinação contra raiva</b> – esquemas pré e pós-exposição, vacina Fuenzalida Palácios e cultivo celular, soro e imunoglobulina (Comissão Técnico-Científica de controle da Raiva/SES-SP)</p>

<p><b>2002</b> <b>Resolução SS 158, 27/12/2002</b> Dispõe sobre o novo Calendário de Vacinação do Programa de Imunização do Estado de São Paulo, entrará em vigor em 1/01/2003 (mantendo a Resolução SS-28/1999)</p>	<p><b>Criança</b> DTP+Hib – 2 m, 4 m e 6 m SCR – 12 m – dose única</p>
<p><b>2006</b> <b>Resolução SS 93, 14/11/2006</b> (retroagindo efeitos a 6/3/2006) Dispõe sobre a introdução da vacina oral contra rotavírus humano no calendário de vacinação do Programa de Imunização do Estado de São Paulo (mantendo a Resolução SS-28/1999)</p>	<p>Vacina rotavírus humano – 2 m e 4 m</p>
<p><b>2008</b> <b>Resolução SS-77, 31/7/2008</b> – Aprova a Norma Técnica do Programa Estadual de Imunização</p>	<p><b>Calendário de vacinação de rotina</b> (para crianças até 6 anos) BCG e HB ao nascer Vacina rotavírus humano – 2 m (idade máxima: 3 m e 7 d) e 4 m (idade máxima: 5 m e 15 d) SCR – 12 m e segunda dose 4 a 6 anos (<b>portaria GM/MS 597, 8/4/2008</b>, 2ª dose iniciada no ESP em agosto/2004 após campanha de seguimento) DTP – 2ª reforço aos 4 a 6 anos</p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para crianças de 7 anos ou mais e adolescentes</b> (10-19 a) HB – esquema básico até 19 anos SCR – duas doses</p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para adultos</b> SCR (uma dose) Influenza anualmente para pessoas com 60 anos ou mais de idade</p> <p><b>Profilaxia da raiva humana</b> – em uso somente vacina cultivo celular</p>

<p><b>2009</b> <b>Resolução Conjunta SS/SDPD - 1, de 20/3/2009</b> Aprova "Calendário Vacinal para os portadores da síndrome de Down" <i>(atualmente o calendário está contemplado nas recomendações de rotina e nos CRIE)</i></p>	<p><b>Calendário de vacinação para crianças</b> Inclusão de esquema básico e reforços de pneumo-7valente, meningoc, além de HA, influenza e varicela <b>Calendário Vacinação de rotina para adolescentes</b> Inclusão de vacina varicela, influenza e pneumo-23 <b>Calendário Vacinação de rotina para adultos</b> Inclusão de influenza e pneumo-23</p>
<p><b>2010</b> <b>Resolução SS-240, 10/12/2010</b> – dispõe sobre o Calendário de Vacinação para o Programa de Imunização do Estado de São Paulo Suplemento da Norma 2008, mantendo vigente a Resolução SS 77/2008</p>	<p><b>Calendário de vacinação de rotina</b> (para crianças até 6 anos) Meningo C – 3 e 5 meses, reforço 12 m Pneumo – 3, 5 e 7 meses, reforço 15 m <b>Calendário de vacinação de rotina para adultos entre 20 e 59 anos –</b> SCR – para nascidos a partir 1960 e mulheres no puerpério HB – para pessoas até 24 anos <b>Calendário de vacinação de rotina para adultos com 60 anos ou mais de idade</b> dT, FA (residentes ou viajantes para área onde houver indicação) e influenza (anualmente) <b>Calendário de vacinação – rotina para gestantes e puérperas</b> dT, HB Influenza (sazonalidade – durante gestação e puerpério) e SCR (puérperas)</p>
<p><b>2013</b> <b>Resolução SS – 129, de 3/12/2013</b> Dispõe sobre o Calendário de Vacinação para o Programa de Imunização do Estado de São Paulo <i>(mantendo vigente a Resolução SS-77/2008 e revogando a SS-240/2010)</i></p>	<p><b>Calendário de vacinação de rotina (para crianças até 6 anos)</b> VIP – 2 e 4 meses DTP-Hib-HB – 2, 4 e 6 meses Meningo – 3 m e 5 m, reforço 12 m Pneumo – 2 m e 4 m, reforço 15 m Rotavírus – 2m (idade máxima: 3 m e 15 d) e 4 m (idade máxima: 7 m e 29 d) VOP – 6m (3a dose) e reforços aos 15 m e 5 anos DTP – reforços aos 15 m e 5 anos SCRV – 15 meses <b>Calendário de vacinação de rotina para adultos entre 20 e 59 anos –</b> HB disponível para pessoas até 49 anos</p>

<p><b>2016</b> <b>Resolução SS-49, 06-06-2016</b> Dispõe sobre a Norma Técnica do Programa Estadual de Imunização do Estado de São Paulo (republicada em 15/07/2016)</p>	<p><b>Calendário de vacinação de rotina</b> (para crianças até 6 anos) Pneumo e meningocócica – reforço aos 12 meses HA – 15 meses (introduzida em 2014) VIP – 2, 4 e 6 meses VOPb – 1ª reforço 15 meses e 2ª reforço aos 4 anos DTP – 2ª reforço aos 4 anos FA – segunda dose aos 4 anos (reforço único após 10 anos para todas as idades) Influenza – anualmente na sazonalidade (6 meses a menores de 5 anos de idade)</p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para crianças de 7 anos ou mais e adolescentes</b> (10-19 anos) HPV – meninas 9 a 13 anos (0-6 meses) (introduzida em 2014)</p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para adultos entre 20 e 59 anos</b> HB disponível para toda a faixa etária</p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para adultos com 60 anos ou mais de idade</b> HB</p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para gestantes e puérperas</b> dTpa – uma dose a cada gestação (esquema básico ou reforços) (introdução novembro/2014 após Informe Técnico DvIMUNI/CVE/CCD/SES-SP de out/2014)</p>
<p><b>2018</b> <b>Resolução SS-68, 25/9/2018 –</b> Dispõe sobre o Calendário de Vacinação para o Programa Estadual de Imunização do Estado de São Paulo (mantém vigente a Resolução SS-49/2016)</p>	<p><b>Calendário de vacinação de rotina (para crianças até 6 anos)</b> FA – 9 meses (como rotina em todo estado) Pneumo e meningocócica – podem ser administradas até 4 anos, 11 meses, 29 dias Varicela – 4 anos (segunda dose) – pode ser administrada até 6 anos, 11 meses, 29 dias</p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para crianças de 7 anos ou mais e adolescentes</b> (10-19 anos) HPV – meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos (0-6 meses) Meningocócica C – 11 a 14 anos – dose única</p> <p><b>FA</b> – dose única para todas as idades (Nota Informativa CGPNI/DEVITSVS/MS no 94, de 10/4/2017)</p>
<p><b>2020</b> <b>Resolução SS - 34, de 23/3/2020</b> (retificada em 24/4/2020) Dispõe sobre o Calendário de Vacinação para o Programa Estadual de Imunização do Estado de São Paulo (mantém vigente a Resolução SS-49/2016)</p>	<p><b>Calendário de vacinação de rotina (para crianças até 6 anos)</b> FA – segunda dose aos 4 anos de idade;</p> <p><i>Documento técnico – indicação de reforço da vacina de febre amarela (atenuada)/21/012020- DImuni/CVE/CCD/SES-SP – aos 4 anos e para outras faixas etárias somente quando a pré-movacinação ocorreu antes dos 5 anos de idade</i></p> <p><b>Calendário de vacinação de rotina para crianças de 7 anos ou mais e adolescentes</b> (10-19 anos) Meningocócica ACWY – adolescentes 11 e 12 anos, dose única</p>

<b>2021</b> <b>Resolução SS-118, de 4/8/2021</b> – Dispõe sobre a Norma Técnica do Programa Estadual de Imunização do Estado de São Paulo	<b>Calendário de vacinação de rotina (para crianças até 6 anos)</b> HA – pode ser administrada até 4 a, 11 m, 29 d. <b>Calendário de vacinação de rotina para adultos entre 20 e 59 anos</b> SCR – duas doses para pessoas de 20 a 29 anos e profissionais de saúde
---	--

Nota: (estão apontadas as principais alterações/inclusões relatadas nas normativas publicadas em relação às publicações anteriores)

## Considerações Finais

Nestes 56 anos de trajetória da programação das vacinações no estado de São Paulo, as equipes técnicas do nível central produziram inúmeros manuais, informes técnicos, alertas epidemiológicos, capacitações de conhecimento e práticas na rede de saúde pública que contribuiram para a eliminação e controle das doenças imunopreveníveis, além de melhorias na qualidade de vida da população. O esforço e a dedicação de profissionais engajados nessas ações, desde a sala de vacina, têm reconhecido valor nessas conquistas. A uniformidade dos calendários utilizados e sua sistemática revisão e publicação oficial contribuiram, inegavelmente, para os êxitos alcançados. É desejável que essa característica da coordenação paulista seja perene.

## Agradecimentos

Agradecemos a todos os profissionais que atuam nas ações de imunizações – salas de vacina, instituições de ensino, associações científicas, coordenações municipais, regionais e estadual, e aos membros da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações pelo compromisso e dedicação a esta programação de saúde que indiscutivelmente é a maior representação dos princípios que regem o Sistema Único de Saúde: universalidade, equidade e integralidade.

## Referências

1. Keico Sato H, Sarmento de Souza Aranda CM. Programa Estadual de Imunização de São Paulo – 45 anos Pioneirismo, dedicação e compromisso. Bepa [Internet]. 30 de dezembro de 2013 [citado 11º de outubro de 2024];10(120):1-15. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38280>
2. Mendes JDV, Oliveira VL. Saúde Pública Paulista: 60 anos de história da Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, 2009, 176p. Disponível da BVS: [https://ses.sp.bvs.br/local/File/Saude%20Publica%20Paulista\\_noticia.pdf](https://ses.sp.bvs.br/local/File/Saude%20Publica%20Paulista_noticia.pdf).
3. São Paulo (estado). 1ª sessão solene da 2ª sessão legislativa, 6ª legislatura, de 14 de março de 1968 – apresentação da situação do estado. Diário da Assembleia Legislativa. Diário Oficial Estado de São Paulo. 19 mar 1968; Suplemento, p. 48-54.
4. São Paulo (estado). Resolução SS nº 166 de 21 de maio de 1987. Cria a Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 22 out 1987; Seção I: 8.
5. São Paulo (estado). Resolução SS nº 56 de 23 de maio de 2006. Consolida no âmbito da pasta a Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 24 maio 2006; Seção I: 26.

Anexo 1. Siglas utilizadas.	
BCG	Vacina contra tuberculose (Bacilo de Calmete Guerin)
VIP	Vacina poliomielite 1, 2, 3 inativada
VOP	Vacina oral poliomielite 1,2,3 (atenuada)
VOPb	Vacina oral poliomielite 1,3 (atenuada) bivalente
DTP	Vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (tríplice bacteriana)
DT	Vacina adsorvida difteria e tétano (dupla infantil)
dT	Vacina adsorvida difteria e tétano (dupla adulto)
SCR	Vacina sarampo, caxumba e rubéola (tríplice viral)
DTP+Hib	Vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis e Haemophilus influenzae b (conjugada) – Tetravalente
DTP-Hib-HB	Vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis, Haemophilus influenza b, Hepatite B - Pentavalente
HPV	Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)
dTPa	Vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (tríplice acelular adulto)
Hib	Haemophilus influenzae tipo b
SCRV	Vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (tetraviral)
FA	Vacina febre amarela
HB	Vacina hepatite B
HA	Vacina hepatite A
Meningo C	Vacina meningocócica C conjugada
Pneumo	Vacina pneumocócica 10 valente
M e n i n g o ACWY	Vacina meningocócica ACWY

## Contribuição dos autores

Clelia Aranda: concepção e elaboração do manuscrito. Helena Sato: revisão. Maria Lígia Nerger: pesquisa das legislações, revisão e contribuição no texto.

## 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.

## Relato de Experiência

# Pioneirismo, premiações e contribuição para o diagnóstico laboratorial de novas infecções de importância em saúde pública e na divulgação de infecções negligenciadas

Pioneering, awards and contribution to the laboratorial diagnosis of new infections of public health importance and the dissemination of neglected infections

Adele Caterino-de-Araujo 

Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, Coordenaria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia, São Paulo, São Paulo, Brasil.

## Autor para correspondência

Adele Caterino-de-Araujo

E-mail: [adele.caterino@ial.sp.gov.br](mailto:adele.caterino@ial.sp.gov.br)

Instituição: Instituto Adolfo Lutz

Endereço: Av. Dr. Arnaldo 355, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Caterino-de-Araujo A. Pioneirismo, premiações e contribuição para o diagnóstico laboratorial de novas infecções de importância em saúde pública e na divulgação de infecções negligenciadas. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40943. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40943>

Primeira submissão: 24/10/2024 • Aceito para publicação: 04/11/2024 • Publicação: 21/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Este manuscrito apresenta trabalhos e ações que a autora do Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (CIM-IAL) pôde executar e com os quais pôde colaborar e que foram importantes para o diagnóstico de novas infecções e infecções negligenciadas relacionadas às epidemias de HIV/Aids, influenza A/H1N1, covid-19/SARS-CoV-2 e às infecções por herpes vírus 8 (HHV-8) e vírus linfotrópicos de células T humanas 1 e 2 (HTLV-1/-2), com ênfase nas publicações do Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA). Esses trabalhos foram conduzidos por pesquisadores científicos, estagiários e pós-graduandos e receberam diversos prêmios por serem pioneiros, empregarem novas metodologias e contribuírem para reduzir os custos dos exames para o Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, para dar visibilidade ao HTLV-1 e às doenças a ele relacionadas – consideradas negligenciadas, ligadas a determinantes sociais e que não têm cura – a partir de 2002 a autora ofereceu aos alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) uma disciplina específica sobre HTLV e, nos últimos anos, têm divulgado o Dia Mundial do HTLV – 10 de novembro, por meio de publicações, exposição de *banners* e palestras. Essas iniciativas foram premiadas durante o Evento sobre o Dia Mundial do HTLV, patrocinado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), em 2021.

**Palavras-chave:** epidemias, doenças negligenciadas, prêmios, SUS, BEPA.

## Abstract

This manuscript presents papers and actions that the author from the Immunology Center of the Instituto Adolfo Lutz of São Paulo (CIM-IAL) could carry out and collaborate and that were important for the diagnosis of new infections and neglected infections, respectively of the epidemics of HIV/Aids, Influenza A/H1N1, covid-19/SARS-CoV-2, and the herpesvirus 8 (HHV-8) and human T-cell lymphotropic viruses 1 and 2 (HTLV-1/-2) infections, with emphasis on those published in Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA). These works were conducted by scientific researchers, trainees and postgraduate students, and they received several awards for being pioneers, employer new methodologies and contribute to reduce the costs of exams for the Brazilian Unified Health System (SUS). In addition, for giving visibility to HTLV-1 and related diseases that were considered neglected diseases linked to social determinants and that have no cure, from 2002 onwards offered to students of the Postgraduate Program in Sciences of the Coordination of Disease Control of São Paulo State Secretary of Health (CCD/SES-SP), a specific course on HTLV, and in the last years, the dissemination of the World HTLV Day – November 10th, by publications in magazines, banners inhibition and lectures. These initiatives were awarded during one Webinar on World HTLV Day, sponsored by the Pan American Health Organization (OPAS), 2021.

**Keywords:** epidemics, neglected diseases, awards, SUS, BEPA.

## Introdução

Desde a criação, há 20 anos, do Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA) pela Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (CDD/SES-SP), o Instituto Adolfo Lutz (IAL) tem contado com esse veículo de comunicação para expor sua produção técnico-científica voltada a agravos e doenças consideradas de importância para a saúde pública e para o Sistema Único de Saúde (SUS), seja por causarem surtos, endemias e epidemias, seja por serem consideradas negligenciadas. O IAL, Laboratório Central de Saúde Pública no Estado de São Paulo, fornece suporte ao diagnóstico laboratorial desses agravos e doenças, incluindo as negligenciadas, padronizando, executando e treinando profissionais da rede pública e privada, oferecendo cursos, ministrando palestras e formando profissionais para atuarem nessa área do conhecimento. É importante destacar que a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) têm atualizado a lista de doenças consideradas negligenciadas, estabelecendo metas e prazos para que elas sejam erradicadas, incluindo o HTLV. Este manuscrito relata a experiência de uma profissional do Centro de Imunologia (CIM-IAL) na liderança e cooperação com outros grupos de pesquisa e na formação de profissionais, cujos trabalhos e ações foram premiados por seu pioneirismo e importância para a saúde pública e para o SUS, com ênfase nos trabalhos divulgados pelo BEPA e nos executados pelos alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências da CCD/SES-SP.

## HIV/Aids

A epidemia de aids teve início na década de 1980, e a atuação do CIM-IAL nas diferentes fases dessa epidemia até o momento ficou documentada em publicação recente do BEPA, na qual foi relatado seu envolvimento com o diagnóstico e monitoramento da infecção pelo HIV e com o controle de qualidade de kits e reagentes.<sup>1</sup> Já a experiência do grupo de pesquisa do antigo Laboratório de Imunologia Celular da então Seção de Imunologia do IAL, no qual a autora atuava, foi apresentada com detalhes em outra publicação do BEPA, que ressaltou seu pioneirismo no diagnóstico laboratorial de casos suspeitos de aids, seja em adultos, seja em crianças nascidas de mães soropositivas.<sup>2</sup>

A primeira dissertação de mestrado sobre o assunto defendida na Escola Paulista de Medicina com os 111 primeiros casos suspeitos de aids decorreu de trabalho realizado no IAL, onde a avaliação do perfil imunológico celular dos pacientes revelou um resultado característico dos casos de aids: leucopenia, linfopenia, diminuição do número de linfócitos T4 e aumento de T8, inversão da relação T4/T8 e resposta diminuída de proliferação de linfócitos diante de mitógenos e PPD.<sup>2</sup>

Houve também o desenvolvimento de técnica de produção induzida de anticorpos *in vitro* (IVIAP), que possibilitou distinguir anticorpos maternos passivamente adquiridos pela criança durante a gestação daqueles produzidos pelas células B de crianças infectadas. A IVIAP mostrou alta sensibilidade e especificidade, podendo ser usada no diagnóstico de

infecção pelo HIV em crianças com mais de dois meses de idade.<sup>2</sup> Esse trabalho recebeu dois prêmios durante sua padronização: Prêmio Nestlé no 27º Congresso Brasileiro de Pediatria, 1991, quando foi divulgado que a técnica poderia ser usada como método auxiliar no diagnóstico de aids pediátrico,<sup>3</sup> e o Prêmio 100 Anos de Virologia Menção Honrosa (Figura 1) durante o 6º Encontro Nacional de Virologia, 1992, quando foram comparadas duas técnicas de secreção de anticorpos anti-HIV *in vitro*, IVIAP e ELISPOT, mostrando que a IVIAP, embora com sensibilidade semelhante ao ELISPOT, era mais factível de ser realizada, pois oferecia menor risco de contaminação ao operador.<sup>4</sup>

A experiência com a IVIAP no diagnóstico de HIV/aids em crianças, aliada aos trabalhos apresentados em conferências internacionais sobre esta matéria,<sup>5,6</sup> possibilitou intercâmbio com pesquisadores do Instituto de Oncologia da Universidade de Pádua (IO-UP), Itália, e a realização posterior de técnica molecular para o diagnóstico de infecção pelo HIV (reação em cadeia da polimerase, PCR), que mostrou resultados semelhantes à IVIAP. Esses trabalhos e a utilização da IVIAP no seguimento por dois anos de crianças suspeitas de infecção perinatal pelo HIV resultaram em tese de doutorado, defendida no Instituto de Ciências Biomédicas III da Universidade de São Paulo (ICB-III-USP) em 1993,<sup>2</sup> e receberam o Prêmio Jovem Cientista 1993 com o Tema: "Saúde da População e Controle de Endemias", na categoria graduados (Figura 1).<sup>7,8</sup> Digno de nota, a CCD/SES-SP enviou um representante para prestigiar a cerimônia de entrega do prêmio em Brasília, DF: a Dra. Sueli Gonzales Saes. Houve grande cobertura da imprensa escrita, falada e televisada durante as diferentes fases desse trabalho, incluindo vários programas de TV e dois episódios especiais do Globo Ciência, veiculados pela TV Globo e TV Cultura, em 1992 e 1994.

É importante destacar que o intercâmbio com pesquisadores do IO-UP possibilitou o

**Figura 1.** Prêmio 100 Anos de Virologia e Prêmio Jovem Cientista – 1993.



aceite da autora para desenvolver um programa de pós-doutorado no exterior em biologia molecular, envolvendo três retrovírus humanos (HIV, HTLV-1 e HTLV-2), 1994-1995.

## HHV-8

Em 1994, logo após a descoberta do agente causal do sarcoma de Kaposi (SK) em casos de aids nos Estados Unidos, denominado *Kaposi's sarcoma herpesvirus*, KSHV,<sup>9</sup> posteriormente renomeado *human herpesvirus 8* (HHV-8), o Laboratório de Biologia Molecular do IO-UP padronizou a técnica de PCR para a detecção de DNA desse vírus e confirmou sua presença em material de biópsia de casos de SK clássico. Usando a PCR padronizada para detectar DNA de KSHV, um estudo em colaboração entre a Seção de Imunologia e a Divisão de Patologia do IAL (na pessoa do Prof. Dr. Venâncio Avancini Ferreira Alves) e o IO-UP (Prof. Dr. Luigi Chieco-Bianchi) confirmou a presença desse vírus em material de biópsia estocado em parafina de casos de SK-aids diagnosticados em São Paulo. O trabalho recebeu o Prêmio P. Spiegel sobre AIDS e Câncer durante a II Convenção Latino-Americana da ESO (*European School of Oncology*), em São Paulo, 1997, por ser o primeiro a utilizar a PCR para detectar HHV-8 em casos de SK-aids do Brasil.<sup>10</sup>

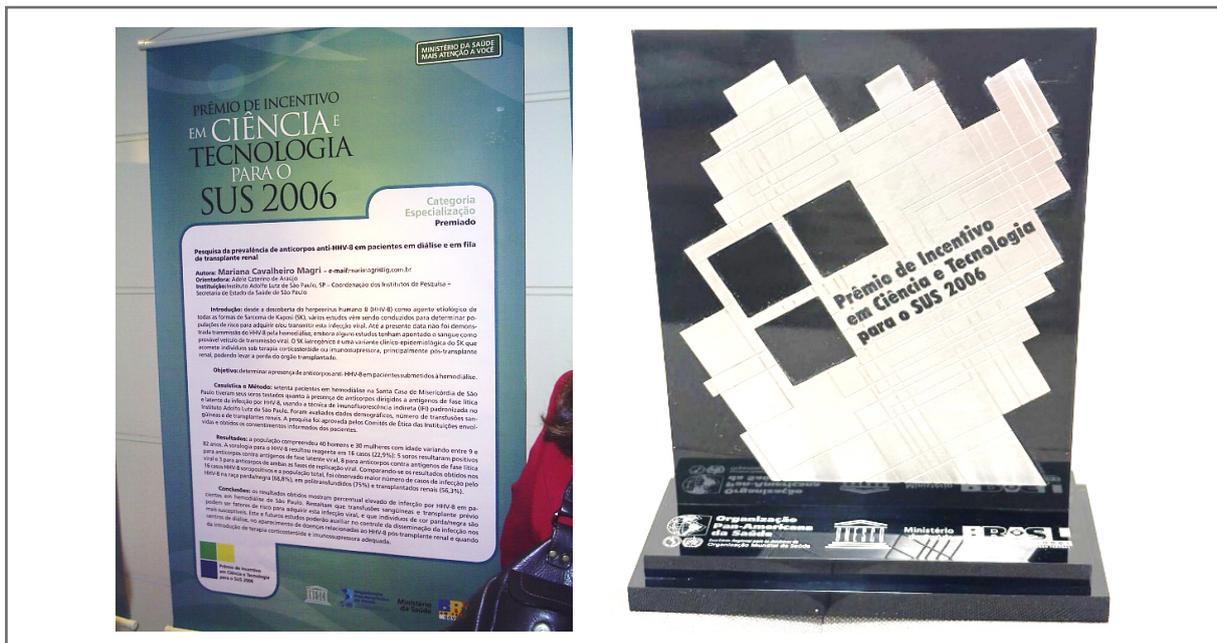
Após um novo programa de pós-doutorado em 2000, realizado no *Public Health Laboratory Center* (PHLS) de Londres, para aprendizado e sequenciamento genético automatizado dos HHV-8 que circulavam em São Paulo, foi possível, no retorno ao Brasil, desenvolver no IAL um novo método para caracterização molecular de subtipos de HHV-8 em substituição ao sequenciamento: a PCR-RFLP, que identificava sítios de restrição enzimática específicos para cada subtipo viral, em produtos de PCR da região hipervariável do vírus (*ORF K1*, região VR1). O trabalho usando a PCR-RFLP para subtipar HHV-8 foi tema de dissertação de mestrado<sup>11</sup> e foi agraciado com o Prêmio Adolfo Lutz, 2003.<sup>12</sup> Na sequência, foi realizado outro trabalho de pesquisa de segmentos do genoma do HHV-8 em diferentes espécimes biológicos, obtidos de pacientes com HIV/aids, com e sem SK, e sua associação com vias de transmissão viral; este foi tema de tese de doutorado<sup>13</sup> e recebeu o Prêmio Adolfo Lutz, 2005.<sup>14</sup>

Outro estudo conduzido por Bolsista de Curso de Aperfeiçoamento na Seção de Imunologia do IAL e apresentado como monografia ao seu término, foi contemplado com o Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS, categoria Especialização, em 2006 ([Figura 2](#)),<sup>15</sup> e publicado no BEPA.<sup>16</sup> Tratava-se da pesquisa da prevalência de anticorpos anti-HHV-8 em pacientes em diálise e em fila de transplante renal, mostrando alto percentual de positividade e associação com cor parda/negra, transfusões sanguíneas e transplante prévio. Outros trabalhos sobre HHV-8 se seguiram, e alguns foram premiados, como o que questionava a introdução da sorologia para HHV-8 na bateria de exames no pré-transplante renal (Prêmio Adolfo Lutz Menção Honrosa, 2007)<sup>17</sup> e o que descreveu a padronização de ensaio de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos anti-HHV-8 usando eluato de sangue colhido em papel de filtro (1º lugar de Melhor Pôster durante o II Simpósio do

Programa de Aprimoramento Profissional do IAL, 2008).<sup>18</sup> Esses trabalhos foram idealizados pela autora deste manuscrito e executados junto a seus orientandos.

Os conhecimentos adquiridos em HHV-8 foram fundamentais para a aprovação de dois projetos relacionados à infecção por HHV-8 e ao SK endêmico e epidêmico em Moçambique, dentro do Programa Pró-África, financiado pelo CNPq nos anos de 2007 e 2009.

Figura 2. Banner e Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS 2006.



## Influenza A (H1N1)

Em 2009, o Brasil se deparou com o surgimento de nova epidemia de gripe, a influenza A (H1N1), de origem suína. O Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE), órgão da CCD/SES-SP, descreveu o perfil dos primeiros casos notificados em São Paulo e diagnosticados no IAL, no período de 22 de abril a 21 de maio de 2009, em publicação no BEPA.<sup>19</sup> De destaque, o IAL foi um dos três laboratórios de saúde pública autorizados pelo Ministério da Saúde (MS) a realizar o diagnóstico laboratorial da influenza A variante H1N1, usando a PCR em tempo real reversa (rRT-PCR), padronizada e repassada pelo *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) de Atlanta. O protocolo empregado pelo CDC utilizava quatro reações de rRT-PCR: uma para identificar se a amostra tinha material genético extraído de boa qualidade (controle interno de reação) e as demais para detectarem vírus influenza A universal, vírus influenza A de origem suína e vírus influenza A de origem suína estirpe pandêmica (H1N1). O tempo de corrida era de aproximadamente 90 minutos. Ocorre que, em cada placa, eram analisadas apenas 20 amostras mais os controles positivos e negativos. Isso acarretava em demora na liberação dos resultados e prejudicava a notificação de casos

ao CVE. Usando a *expertise* em técnicas de biologia molecular de funcionários do IAL, foi montada uma força-tarefa para atender com eficiência ao grande número de amostras que chegavam para análise. Assim, foram padronizadas duas rRT-PCR no formato duplex. A primeira para detectar positividade para o controle interno da reação e o vírus influenza A universal, e a segunda para verificar a estirpe do vírus influenza A de origem suína. Porém, apenas uma delas mostrou resultados satisfatórios, justamente a que detectava se havia vírus influenza A universal presente na amostra. Assim, foi elaborado pelo IAL um algoritmo em que era realizada primeiramente a reação duplex controle interno e influenza A, descartando-se os casos negativos. Apenas as amostras positivas seguiam para as outras duas rRT-PCR, que discriminavam a estirpe viral. Esse algoritmo reduziu em 50% os custos dos exames para o SUS e diminuiu drasticamente o tempo de liberação dos laudos. Os resultados obtidos foram publicados na Revista do Instituto Adolfo Lutz (RIAL),<sup>20</sup> e o trabalho foi agraciado com os prêmios: Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS, 2010 (Figura 3), 1º lugar, categoria Incorporação de Conhecimentos Científicos ao SUS, outorgado pelo Ministério da Saúde, Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia, em Brasília, DF, 2010,<sup>21</sup> e Prêmio Governador Mário Covas, 2010 (Figura 3), categoria Inovação em Gestão Pública, conferido pela Secretaria de Gestão Pública de São Paulo e pela Fundação Mário Covas, entregue pelo então governador Geraldo Alckmin, em solenidade na Sala São Paulo, em 26 de abril de 2011.<sup>22</sup>

**Figura 3.** Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS 2010, Certificado Prêmio Governador Mário Covas, Equipe do IAL presente na Cerimônia de Premiação na Sala São Paulo em 2011.



## Covid-19/ SARS-CoV-2

Outro momento importante na história das epidemias recentes foi a de covid-19/ SARS-CoV-2, em 2019. Houve envolvimento de todos os funcionários do IAL para atender com eficácia a toda a demanda de exames. Novamente, tomando como base a formação e a experiência da autora deste manuscrito, sua colaboração se deu em várias frentes de combate à epidemia, destacando a avaliação de ensaios e kits utilizados durante o período, contextualizando seu uso e apontando os de melhor desempenho e custo-efetividade.<sup>23,24</sup> Houve também a redação de manuscrito publicado no BEPA sobre a diversidade de variantes genéticas de SARS-CoV-2 encontradas no estado de São Paulo e depositadas no *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID), ao longo do primeiro ano de pandemia, dando ênfase às variantes de interesse (*variant of interest*, VOI) e de atenção (*variant of concern*, VOC).<sup>25</sup> Ademais, houve a avaliação de casos de possível “falha vacinal” relacionados a idade, tipo/local de trabalho e de residência, a variante viral infectante<sup>26</sup> e, por fim, a compilação, redação e apresentação da atuação do IAL no diagnóstico molecular e vigilância de SARS-CoV-2 durante a fase pandêmica da covid-19, publicada no BEPA.<sup>27</sup>

## HTLV-1/-2

Os retrovírus humanos HTLV-1 e HTLV-2 (nomeados HTLV), embora tenham sido identificados e isolados antes do HIV (1980, 1982 e 1983, respectivamente), só foram motivo de estudo no IAL a partir de 1992, quando teve início a pesquisa de prevalência de HTLV em população infectada pelo HIV do Instituto de Infectologia Emílio Ribas.<sup>28</sup> Posteriormente, durante programa de pós-doutorado no exterior no IO-UP, otimizando técnicas de biologia molecular para detectar HTLV-1 e HTLV-2 que circulavam em São Paulo, Brasil, o interesse nessas infecções aumentou,<sup>29,30</sup> Quando do retorno ao Brasil, implantou o primeiro Laboratório de Biologia Molecular na Seção de Imunologia do IAL e, em 1998, a sorologia para HTLV como rotina, atendendo à demanda de Ambulatórios de Especialidades do SUS e Centros de Referência em HIV/aids de São Paulo. Isso contribuiu para que o Laboratório passasse a ser conhecido como Laboratório de Rotina e Pesquisa em HTLV.

Foram muitos os trabalhos publicados buscando avaliar a *performance* dos kits de diagnóstico de HTLV disponíveis no mercado, os melhores algoritmos para a redução de custos para o SUS, a prevalência de HTLV-1 e HTLV-2 em população infectada pelo HIV, os desafios no diagnóstico de HTLV em pacientes com HIV/aids e a evolução no diagnóstico molecular e o desenvolvimento de técnicas de qPCR em formato *single* e multiplex, com ênfase aos publicados no BEPA.<sup>31-35</sup> Outrossim, houve a vigilância dessas infecções em casos de hepatites virais e micoses sistêmicas,<sup>36-38</sup> além da busca por marcadores de valor prognóstico nas coinfeções HTLV, HIV e os vírus das hepatites B e C (HBV e HCV).<sup>39-42</sup>

Toda experiência em retrovírus fez o IAL ser reconhecido junto ao Ministério da Saúde (MS), e a autora foi convidada a fazer parte de grupo assessor em HIV e, posteriormente, em HTLV, destacando seu papel junto ao MS na redação da Prevalência de infecção por

HTLV – Boletim Epidemiológico,<sup>43</sup> Guia de Manejo Clínico da Infecção por HTLV, 2003, 2013, atualizado em 2021,<sup>44</sup> Diagnóstico laboratorial de HTLV,<sup>45</sup> e em trabalhos relacionados a políticas públicas de enfrentamento do HTLV e na transmissão vertical de HTLV.<sup>46-49</sup>

No período de mais de 30 anos de pesquisas em HTLV vários profissionais foram treinados e alunos formados tanto em técnicas sorológicas como de biologia molecular para diagnóstico, caracterização genética, monitoramento de infecção e estudos epidemiológicos.<sup>50-73</sup> Várias dissertações e teses sob orientação da autora do manuscrito foram defendidas sobre essa matéria, enfatizando as do Programa de Pós-Graduação em Ciências da CCD/SES-SP (Tabela 1).

Digno de nota, o IAL foi o primeiro no Brasil a apresentar e oferecer disciplina de

**Tabela 1.** Dissertações e teses sobre HTLV defendidas no Programa de Pós-Graduação em Ciências da CCD/SES-SP, orientadas por Adele Caterino-de-Araujo.

Nome	Título do trabalho	Nível	Ano
Fabrizio Jacob	Levantamento do perfil sorológico de infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) em casuística encaminhada ao Instituto Adolfo Lutz de São Paulo para análise	Mestrado	2007
Emanuela Avelar Silva Costa	Introdução da reação em cadeia da polimerase em tempo real no algoritmo de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por HTLV-1 e HTLV-2	Mestrado	2010
Karoline Rodrigues Campos	Desafios no diagnóstico da infecção por HTLV-1 e HTLV-2 em pacientes infectados com o HIV	Mestrado	2016
Fabiana Aparecida Alves	Prevalência de infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 (HTLV-1) e 2 (HTLV-2) em população infectada pelos vírus da hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV)	Mestrado	2018
Maria Gisele Gonçalves	Padronização e validação da PCR em tempo real para a detecção rápida e quantificação de carga proviral de HTLV-1 e HTLV-2	Doutorado	2019
Rafael Xavier da Silva	Avaliação do emprego de <i>pool</i> de soros na triagem de infecção por HTLV-1/2	Mestrado	2020
Karoline Rodrigues Campos	Estratégias de melhoria, expansão do diagnóstico e monitoramento das infecções por HTLV-1 e HTLV-2 nas coinfeções por HIV, HBV e HCV	Doutorado	2020

pós-graduação específica em HTLV junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da CCD/SES-SP.<sup>74</sup> De 2002 a 2022, ofereceu a disciplina "Procedimentos imunológicos e de Biologia Molecular aplicados ao estudo de infecção por HTLV-I e HTLV-II" (Figura 4).

Nos últimos anos, a autora tem colaborado na divulgação do Dia Mundial do HTLV

Figura 4. Alunos de mestrado e doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da CCD/SES-SP da disciplina de HTLV.



com artigos publicados no BEPA e RIAL,<sup>75,76</sup> palestras ministradas no IAL e uma veiculada no canal Youtube Saúde em Rede da CCD/SES-SP,<sup>77</sup> expondo banners no saguão dos prédios da SES-SP e do IAL (Figura 5). O conjunto dessas ações foi apresentado durante o Webinar HTLV World Day: Health Policies to Eliminate HTLV, patrocinado pela PAHO em 2021, e foi premiado no evento.<sup>78</sup>

Figura 5. Banner e equipe do CIM-IAL na divulgação do Dia Mundial de HTLV – 10 de Novembro.



## Conclusão

Em mais de 48 anos de trabalho no Instituto Adolfo Lutz, a autora procurou honrar a “Casa de Lutz” e seguir o que relatou no trabalho que comemorou os 70 anos de criação da RIAL.<sup>79</sup>

Da mesma forma que Adolfo Lutz demonstrou visão de futuro ao escrever: “Quando os métodos antigos se mostram deficientes e inapropriados, uma metodologia nova se impõe”.

J. P. Carvalho Lima, diretor do IAL fez o mesmo ao criar a RIAL... “Técnicos que ao lado dos serviços de rotina não empreendem investigações com eles relacionados são candidatos certos à fossilização.” ...e convocou: “Biologistas e Químicos do Instituto Adolfo Lutz tem, portanto, mais um dever a cumprir – Pesquisar.” “Para divulgar essas pesquisas apresentamos hoje a Revista do Instituto Adolfo Lutz que, preenchendo uma enorme lacuna, satisfaz também a uma das maiores aspirações dos discípulos de Lutz. Será finalmente, o testemunho de que o espírito do grande biólogo ainda dirige a sua escola.”

Como reconhecimento à sua dedicação, recebeu na Itália o Prêmio Puglia 2009, conferido a pessoas de origem italiana que se destacaram em sua atividade mantendo elevado o nome da Puglia, e, em 2012, a Medalha Adolfo Lutz, conferida pelo Governo do Estado de São Paulo por sua relevante contribuição à Ciência e à Saúde Pública (Figura 6).

Figura 6. Prêmio Puglia 2009 e Medalha Adolfo Lutz.



## Referências

1. Fazioli RA, Castejon MJ, Brito CA, Caterino-de-Araujo A, Oliveira EL, Vicentini AP, et al. 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>
2. 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, Bol. epidemiol. paul. 2023;20:e39498. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2023.v.20.39498>
3. Caterino-de-Araujo A, Casseb JSR, Grumach AS, Marques HHS. Utilização da técnica de secreção de anticorpos anti-HIV-1 em cultura de células mononucleares estimulada com antígenos virais, como método auxiliar no diagnóstico de AIDS pediátrico. In: Anais do 27º Congresso Brasileiro de Pediatria, 1991, Porto Alegre, RS, Brasil; 1991. Resumo AO/282. p. 124. Prêmio Nestlé.
4. Caterino-de-Araujo A, Fortuna ES, Neitzert E. Comparative study of secreting antibodies to HIV-1 using the *in vitro* induced antibody production (IVIAP) and ELISPOT techniques. In: Anais do 6º Encontro Nacional de Virologia, 1992, São Lourenço, MG, Brasil; 1992. Resumo E-10. p. 145. Troféu 100 Anos de Virologia e Menção Honrosa.
5. Caterino-de-Araujo A, Santos-Fortuna E, Grumach AS. An alternative method for *in vitro* production of HIV-specific antibodies. In: Proceedings of the International Conference on AIDS 7, Florence, Italy; 1991. Abstract WA 1298. p. 166.
6. Caterino-de-Araujo A, Casseb JSR, Marques HHS, Grumach AS. A prospective study of infants born to HIV-1 seropositive women using an alternative *in vitro* induced HIV-specific antibodies production. In: Proceedings of the International Conference on AIDS 8., Amsterdam, Netherlands 1992. Abstract PoA 2087. p. A17.
7. Caterino-de-Araujo A. Produção induzida de anticorpos *in vitro*: Novo método para o diagnóstico de infecção perinatal pelo vírus da imunodeficiência humana. In: CNPq, Fundação Roberto Marinho, Grupo Gerdau (organizadores). Prêmio Jovem Cientista 1993. Saúde da População e Controle de Endemias. Rio de Janeiro; 1996. p. 21-37.
8. Prêmio Jovem Cientista – 30 Anos Revelando Talentos e Impulsionando a Pesquisa. CNPq, Gerdau, GE, Fundação Roberto Marinho. Brasília; 2011. p. 61. [acesso em 15 outubro 2024]. Disponível em: [http://estatico.cnpq.br/portal/premios/2012/pjc/pdf/livro\\_web.pdf](http://estatico.cnpq.br/portal/premios/2012/pjc/pdf/livro_web.pdf)
9. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science. 1994;266(5192):1865-9. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.7997879>
10. Caterino-de-Araujo A, Calabrò ML, Favero A, Santos-Fortuna E, Bertorelle R, Del Mistro A, Alves VAF, Chieco-Bianchi L. Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma tissues obtained from Brazilian AIDS patients. In: Anais da 2ª Convenção Educativa Latino-Americana da European School of Oncology; 1997; São Paulo, SP, Brasil. 1997. Abstracts, G1, p. 91. Prêmio P. Spiegel sobre aids e câncer.
11. Moreira AA. Pesquisa de sítios de restrição enzimática em segmento ORF K1 do genoma HHV-8 em isolados clínicos de São Paulo: Relação com subtipos virais e implantação da técnica RFLP para determinar subtipos virais. [dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP; 2003.

12. Caterino-de-Araujo A, Moreira AA. Diversity of HHV-8 subtypes in KS-AIDS patients from São Paulo, Brazil. Presentation of a new HHV-8 subtyping method. *In: V Encontro do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, 2003. Resumos, Rev do Instituto Adolfo Lutz. 2003; 62 (Supl. 2), BM-120, p. 70. Prêmio Adolfo Lutz melhor trabalho científico em saúde pública, área biomédica.*
13. Santos-Fortuna E. Herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8): Pesquisa de segmentos-alvo do genoma viral em sangue, saliva e urina de pacientes infectados pelo HIV/aids, com e sem sarcoma de Kaposi. [tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP; 2005.
14. Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A, Bez C, Rodrigues E, Oyafuso LK, Suleiman J, et al. Detecção de segmentos de DNA do herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8) em vários fluidos biológicos relacionados a vias de transmissão viral. *In: VI Encontro do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2005. Resumo BM/IMU-05. Rev Instituto Adolfo Lutz. 2005; 64 (Supl. 2): 131. Prêmio Adolfo Lutz de melhor trabalho científico em saúde pública, área biomédica. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/issue/view/2677/462>*
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Prêmio de incentivo em ciência e tecnologia para o SUS – edição comemorativa de cinco anos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 96 p. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde). Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pict\\_2006.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pict_2006.pdf)
16. Magri MC, Caterino-de-Araujo A. Pesquisa da Prevalência de Anticorpos Anti-HHV-8 em Pacientes em Diálise e em Fila de Transplante Renal. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2006;3(36): 1-5. [acesso em 21 outubro 2024]. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38783/36510>
17. Magri MC, Caterino-de-Araujo A. Seria a triagem sorológica para o HHV-8 mais um teste a ser introduzido no pré-transplante renal? VII Encontro do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2007. Prêmio Adolfo Lutz Menção Honrosa melhor trabalho científico em Saúde Pública, área biomédica.
18. Jacob F, Magri MC, Silva JMK, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Ensaio de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos anti-herpesvírus humano 8 (HHV-8) usando eluato de sangue colhido em papel de filtro. *In: II Simpósio do Programa de Aprimoramento Profissional do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2008. Prêmio melhor Pôster.*
19. Fred J, Figueira GN, Albernaz RM, Pellini ACG, Ribeiro AF, Yu ALF, Carvalhanas TRMP. Grupo de trabalho de Influenza A/H1N1 - Instituto Adolfo Lutz. Vigilância da influenza A (H1N1), novo subtipo viral, no Estado de São Paulo, 2009. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2009;6(65):4-15. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38604/36362>
20. 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. doi: <https://doi.org/10.53393/rial.2010.69.32686>
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS – 2010 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 132 p. – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde). Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro\\_premio\\_2010.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_premio_2010.pdf)

22. 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>
23. Fukasawaa 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 Virol Plus*. 2021;1:100012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcvp.2021.100012>
24. Campos KR, Sacchi CT, Gonçalves CR, Pagnoca EVRG, Dias AS, Fukasawa LO, Caterino-de-Araujo A. COVID-19 laboratory diagnosis: Comparative analysis of different extraction methods for SARS-CoV-2 detection. *Rev Inst Med Trop S. Paulo*. 2021;63:e52. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202163052>
25. Camargo CH, Gonçalves CR, Pagnoca EV, Gomes EVR, Campos KR, Abbud A, et al. Um ano de pandemia da COVID-19: diversidade genética do SARS-CoV-2 no Brasil. *BEPA, Bol. epidemiol. paul*. 2021;18(207):12-33. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/BEPA182/issue/view/2591/308>
26. Campos KR, Sacchi CT, Abbud A, Caterino-de-Araujo A. SARS-CoV-2 variants in severely symptomatic and deceased persons who had been vaccinated against COVID-19 in São Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2021;45:e126. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.126>
27. Caterino-de-Araujo A. O Instituto Adolfo Lutz na pandemia COVID-19: Experiência no diagnóstico molecular e vigilância de SARS-CoV-2. *BEPA, Bol. epidemiol. paul*. 2021;18(215):9-38. Disponível em: <https://doi.org/10.57148/bepa.2021.v.18.36749>
28. Casseb JSR, Neitzert E, Souza ML, Caterino-de-Araujo A. Prevalence of HTLV-I antibodies among HIV-1 infected patients in São Paulo, SP, Brazil. *In: International Conference on AIDS 8., Amsterdam, 1992. Abstract PoC 4387. p.C309*
29. Caterino-de-Araujo A, Casseb JSR, Neitzert E, Souza MLX, Mammano F, Del Mistro A, et al. HTLV-1 and HTLV-2 infections among HIV-1 seropositive patients in São Paulo, Brazil. *Eur J Epidemiol*. 1994;10:165-71. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01730366>
30. Caterino-de-Araujo A, Santos-Fortuna E, Zandoná-Meleiro MC, Suleiman J, Calabrò ML, Favero A, et al. Sensitivity of two ELISA tests in relation to western blot in detecting HTLV-1 and HTLV-2 infections among HIV-1-infected patients from São Paulo, Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;30(3):173-82. [https://doi.org/10.1016/S0732-8893\(97\)00236-8](https://doi.org/10.1016/S0732-8893(97)00236-8)
31. Jacob F, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Algoritmo de testes sorológicos de triagem para infecção por HTLV-1/2 usado no Instituto Adolfo Lutz. *BEPA, Bol. epidemiol. paul*. 2008;5(49):12-4. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38717/36458>
32. Costa EAS, Caterino-de-Araujo A, Campos KR. Análise do custo-benefício de dois algoritmos de testes laboratoriais para o diagnóstico confirmatório de infecção por HTLV-1 e HTLV-2. *BEPA, Bol. epidemiol. paul*. 2011;8(94):5-16. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38414/36221>

33. Caterino-de-Araujo A, Barreto-Damião CH, Almeida A, Sacchi CT, Gonçalves MG, Fukasawa LO, et al. Prevalência de infecção por HTLV-1 e HTLV-2 em pacientes infectados pelo HIV em serviço especializado de São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2014;11(130):3-12. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38196/36049>
34. Campos KR, Caterino-de-Araujo A. Desafios no diagnóstico da infecção pelos Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas do tipo 1 e tipo 2 (HTLV-1 e HTLV-2) em pacientes infectados com o HIV-1. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2018;15(173):37-8. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37770/35750>
35. Caterino-de-Araujo A, Gonçalves MG. Diagnóstico molecular de vírus T-linfotrófico humano (HTLV): histórico e estado da arte. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2021;18(212):14-62. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/36571/35815>
36. Caterino-de-Araujo A, Alves FA, Campos KR, Lemos MF, Moreira RC. Making the invisible visible: searching for human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in Brazilian patients with viral hepatitis B and C. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2018;113(2):130-4. <https://doi.org/10.1590/0074-02760170307>
37. Caterino-de-Araujo A, Campos KR, Petrucci TVB, da Silva RX, Lemos MF, Moreira RC. Surveillance of human retroviruses in blood samples from patients with hepatitis B and C in São Paulo, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2020;53:e20190378. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0378-2019>
38. Caterino-de-Araujo A, Campos KR, Alves IC, Vicentini AP. HTLV-1 and HTLV-2 infections in patients with endemic mycoses in São Paulo, Brazil: a cross-sectional, observational study. The Lancet Regional Health – Americas. 2022;15:100339. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100339>
39. Alves FA, Campos KR, Lemos MF, Moreira RC, Caterino-de-Araujo A. Hepatitis C viral load in HCV-mono and HCV/HIV-1-, HCV/HTLV-1/-2-, and/or HCV/HIV/HTLV-1/-2-co-infected patients from São Paulo, Brazil. Brazilian J Infect Dis. 2018;22(2):123-8. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.03.002>
40. Campos KR, Alves FA, Lemos MF, Moreira RC, Marcusso RMN, Caterino-de-Araujo A. The reasons to include the serology of human T-lymphotropic virus types 1 and 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in the clinical follow-up of patients with viral hepatitis B and C in Brazil. Plos Negl Trop Dis. 2020;14(5):e0008245. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008245>
41. 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>
42. Caterino-de-Araujo A, Campos KR, de Oliveira ECC, Rodrigues AKS, Silva RX, Azevedo BV, Marcusso RMN. CCR5 $\Delta$ 32, CCR2-64I, 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>
43. Rosadas C, Miranda AEB, Gonçalves DU, Caterino-de-Araújo A, Assone T, Ishak R. Prevalência da infecção por HTLV-1/2 no Brasil. Boletim Epidemiológico – Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Volume 51 | Nº 48 | Nov. 2020. p.25-33. ISSN: 2358-9450. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2020/dezembro/11/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_48.pdf/view](https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2020/dezembro/11/boletim_epidemiologico_svs_48.pdf/view)

44. Brasil. 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. 104p.:il. ISBN 978-65-5993-116-3. [acesso em 24 novembro 2021]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/guia-de-manejo-clinico-da-infeccao-pelo-htlv>
45. 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>
46. 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:(e0853-2020). <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0853-2020>
47. Rosadas C, Menezes MLB, Galvão-Castro B, Assone T, Miranda AE, Aragon M, et al. Blocking HTLV-1/2 silent transmission in Brazil: Current public health policies and proposal of additional strategies. PLoS Negl Trop Dis. 2021;15(9):e0009717. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009717>
48. 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. The Lancet Global Health. 2023;11(5): e-781-e-790. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00065-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00065-7)
49. Rosadas C, Senna K, da Costa M, Assone T, Casseb J, Nukui Y, et al. Women living with HTLV-1 should have the opportunity to make informed decision on prevention of mother-to-child transmission. The Lancet Global Health. August 2023;11(8):e1181. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00268-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00268-1)
50. Morimoto HK, Morimoto AA, Reiche EMV, Ueda LT, Matsuo T, Reiche FV, et al. Difficulties in the diagnosis of HTLV-2 infection in HIV/AIDS patients from Brazil. Comparative performances of serologic and molecular assays, and detection of HTLV-2b subtype. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 2007;49(4):225-30. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652007000400006>
51. Jacob F, Santos-Fortuna E, Azevedo RS, Caterino-de-Araujo A. Performances of HTLV serological tests in diagnosing HTLV infection in high-risk population of São Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop. S. Paulo. 2007;49(6):361-4. <https://doi.org/10.1590/s0036-46652007000600005>
52. Jacob F, Santos-Fortuna E, Azevedo RS, Caterino-de-Araujo A. Serological patterns for HTLV-I/II and its temporal trend in high-risk populations attended at Public Health Units of São Paulo, Brazil. J Clin Virol. 2008;42(2):149-55. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2008.01.017>
53. Jacob F, Magri MC, Costa EAS, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Comparison of signal-to-cutoff values in first, second, and third generation enzyme immunoassays for the diagnosis of HTLV-1/2 infection in "at-risk" individuals from São Paulo, Brazil. J Virol Methods. 2009;159(2):288-90. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2009.03.024>
54. Costa EAS, Jacob F, Feliciano RS, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Falha na implantação de um novo algoritmo de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por HTLV-1 e HTLV-2 em população de risco. Rev Inst Adolfo Lutz. 2009;68(2):148-51. <https://doi.org/10.53393/rial.2009.v68.32733>
55. Costa EAS, Magri MC, Caterino-de-Araujo A. The best algorithm to confirm the diagnosis of HTLV-1 and HTLV-2 in at risk individuals from São Paulo, Brazil. J Virol Methods. 2011;173:280-3. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2011.02.018>

56. Magri MC, Morimoto HK, Brigido LFM, Rodrigues R, Caterino-de-Araujo A. Long terminal repeat sequence analysis of HTLV-2 molecular variants identified in Southern Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010;26(12):1327-31. <https://doi.org/10.1089/aid.2010.0121>
57. Magri MC, Brigido LFM, Rosangela R, Morimoto HK, Ferreira JLP, Caterino-de-Araujo A. Phylogenetic and similarity analysis of HTLV-1 isolates from HIV co-infected patients from the South and Southeast regions of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(1):110-4. <https://doi.org/10.1089/aid.2011.0117>
58. Magri MC, Brigido LFM, Rosangela R, Morimoto HK, Caterino-de-Araujo A. Tax gene characterization of HTLV-1 strains from Brazilian HIV-coinfected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(12):1775-8. <https://doi.org/10.1089/AID.2011.0389>
59. Magri MC, Costa EAS, Caterino-de-Araujo A. LTR point mutations in the Tax-responsive elements of HTLV-1 isolates from HIV/HTLV-1-coinfected patients. *Virology Journal*. 2012;9:184. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-9-184>
60. Magri MC, Brigido LFM, Morimoto HK, Caterino-de-Araujo A. HTLV type 2a strains among HIV-1-coinfected patients from Brazil have originated mostly from Brazilian Amerindians. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013;29(7):1010-8. <https://doi.org/10.1089/AID.2013.0014>
61. Campos KR, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Costa NA, Barreto-Damião CH, Magri MC, et al. Comparação de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) e tipo 2 (HTLV-2) em pacientes infectados por HIV-1. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2015;74(1):57-65. <https://doi.org/10.53393/rial.2015.v74.33386>
62. Caterino-de-Araujo A, Sacchi CT, Gonçalves MG, Campos KR, Magri MC, Alencar WK, and the Group of Surveillance and Diagnosis of HTLV of São Paulo (GSuDiHTLV-SP). Current prevalence and risk factors associated with HTLV-1 and HTLV-2 infections among HIV/AIDS patients in São Paulo, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015;31(5):543-9. <https://doi.org/10.1089/AID.2014.0287>
63. Campos KR, Gonçalves MG, Costa NA, Caterino-de-Araujo A. Comparative performances of serologic and molecular assays for detecting HTLV-1 and HTLV-2 in patients infected with HIV-1. *Brazilian J Infect Dis*. 2017;21(3):297-305. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.02.005>
64. Campos KR, Gonçalves MG, Caterino-de-Araujo A. Failures in detecting HTLV-1 and HTLV-2 in patients infected with HIV-1. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017;33(4):382-5. <https://doi.org/10.1089/AID.2016.0191>
65. da Silva Brito V, Santos FLN, Gonçalves NLS, Araujo TH, Nascimento DSV, Pereira FM, et al. Performance of commercially available serological screening tests for human T-cell lymphotropic virus infection in Brazil. *J Clin Microbiol*. 2018;56(12):e00961-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00961-18>
66. Campos KR, Santos FLN, Brito VS, Gonçalves NLS, Araujo THA, Galvão-Castro B, et al. Line immunoassay for confirmation and discrimination of human T-cell lymphotropic virus infections in inconclusive Western blot serum samples from Brazil. *J Clin Microbiol*. 2020;58(1):e01384-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.01384-19>
67. da Silva RX, Campos KR, Caterino-de-Araujo A. Pooling of sera for human T-cell lymphotropic virus (HTLV) screening in a time of increasing health care expenditure and limited resources. *Rev Inst Med Trop S. Paulo*. 2020;62:e27. <https://doi.org/10.1590/S1678-99462020620279946202062027>

68. Gomes Y, Caterino-de-Araujo A, Campos K, Gonçalves MG, Leite AC, Lima MA, et al. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Assay for Rapid and Accurate Confirmatory Diagnosis of HTLV-1/2 Infection. *Viruses*. 2020;12:981. <https://doi.org/10.3390/v12090981>
69. Campos KR, Caterino-de-Araujo A. Provirus Mutations of Human T-Lymphotropic Virus 1 and 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in HIV-1-Coinfected Individuals. *mSphere*. 2020;5(5):e00923-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00923-20>
70. Caterino-de-Araujo A, Campos KR. Defective particles of human T-lymphotropic virus and negative results in molecular assays. *Infect Gen Evol*. 2021;96:105141. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105141>
71. 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. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.831594/full>
72. Franco GM, Rocha ASd, Cox LJ, Oliveira Daian e Silva DS, Silveira e Santos DM, Martins ML, et al. Multi-epitope protein as a tool of serological diagnostic development for HTLV-1 and HTLV-2 infections. *Front Public Health*. 2022;10:884701. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.884701>
73. 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;4:638-55. <https://doi.org/10.3390/sexes4040041>
74. Caterino-de-Araujo A, Santos-Fortuna E. Procedimentos imunológicos e de biologia molecular aplicados ao estudo de infecção HTLV-I e HTLV-II. In: I Encontro do Programa de Pós-Graduação em Infecções e Saúde Pública, São Paulo, SP, 2002. Resumos, *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2002; 61(Supl. 1). 45-PLSP, p.47. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/39140/36897>
75. Caterino-de-Araujo A. 10 de Novembro – Dia Mundial do HTLV. *BEPA, Bol. epidemiol. paul*. 2018;15(179):27-30. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37744/35734>
76. Caterino-de-Araujo A. Dia Mundial do HTLV – 10 de Novembro. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 2018;77:e1751. Disponível em: <https://doi.org/10.53393/rial.2018.v77.34193>
77. Caterino-de-Araujo A. Palestra: HTLVs: Vírus silenciosos, negligenciados e desconhecidos. In: canal Youtube Saúde em Rede da Coordenadoria de Controle de Doenças da SES-SP, em 3 nov 2021. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=cgYiEy1xZc0>
78. Caterino-de-Araujo A. Successful activities to make the HTLV visible among healthcare professionals in São Paulo, Brazil. In: Webinar HTLV World day: International health policy forum for the elimination of HTLV, Co-organized by HTLV Channel and PAHO/WHO, 2021. Vídeo Pôster. 2º lugar melhor trabalho. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=eVWrYveYC7s>
79. Caterino-de-Araujo A, Campos KR. Revista do Instituto Adolfo Lutz. Setenta anos dedicados à comunicação científica em Saúde Pública. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2011;70(3):251-7. <https://doi.org/10.53393/rial.2011.v70.32530>

## Contribuição dos autores

O autor é responsável por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

## Preprint

O manuscrito não foi previamente publicado em servidores preprint.

## Aprovação dos autores

Não se aplica.

## Conflito de interesses

O autor declara não ter conflito de interesse no trabalho submetido.

## Financiamento

A autora declara que não houve fontes de financiamento.

## Agradecimento

Ao Instituto Adolfo Lutz (IAL), pelas oportunidades e confiança, à antiga Seção de Imunologia e ao Centro de Imunologia, pelo suporte na execução dos trabalhos de rotina e pesquisa. Às instituições parceiras no Brasil e exterior, e às agências de fomento à pesquisa. A todos que contribuíram direta e indiretamente para a realização dos trabalhos, em especial aos pacientes, alunos de graduação, aperfeiçoamento e pós-graduação. Ao BEPA, pela publicação de artigos do IAL, e à Biblioteca Virtual em Saúde – Rede de Informação de Conhecimento (BVS-RIC), por divulgar notícias, teses e trabalhos conduzidos no IAL.

## Relato de experiência

# Utilização de ensaios de PCR em tempo real *in house* na rotina diagnóstica de meningites bacterianas nos Laboratórios de Saúde Pública do país

Use of *in-house* real-time PCR assays in routine diagnosis of bacterial meningitis in the country's Public Health Laboratories

Lucila Okuyama Fukasawa<sup>[1]</sup> , Maria Gisele Gonçalves<sup>[1]</sup> , Fábio Takenori Higa<sup>[1]</sup> , Maristela Marques Salgado<sup>[1]</sup> , Claudio Tavares Sacchi<sup>[2]</sup> 

<sup>[1]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Estratégico, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Lucila Okuyama Fukasawa

E-mail: lucila.fukasawa@ial.sp.gov.br

Instituição: Instituto Adolfo Lutz

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355 – 11º andar, CEP. 01246-902. São Paulo, São Paulo, Brasil.

## Como citar

Fukasawa LO, Gonçalves MG, Higa FT, Salgado MM, Sacchi CT. Utilização de ensaios de PCR em tempo real *in house* na rotina diagnóstica de meningites bacterianas nos Laboratórios de Saúde Pública do país. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40954. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40954>

Primeira submissão: 31/10/2024 • Aceito para publicação: 07/11/2024 • Publicação: 25/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Este trabalho descreve a experiência do Instituto Adolfo Lutz (IAL) na implantação de ensaios de PCR em tempo real (qPCR) *in house*, aplicados ao diagnóstico de meningites bacterianas (MB) causadas por *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Spn) e *Haemophilus influenzae* (Hi). São apresentadas estratégias para o aprimoramento dos ensaios de qPCR originalmente propostos, incluindo avaliação de diferentes alvos genéticos e incorporação de controle interno da qualidade pela detecção de gene constitutivo humano (RNase P) nas amostras biológicas processadas na rotina. Descreve também os ensaios de qPCR estabelecidos para identificação dos principais genogrupos de Nm e dos seis genotipos de Hi, que geram informações capazes de contribuir para a avaliação da efetividade das vacinas conjugadas presentes no Programa Nacional de Imunização. O trabalho mostra, ainda, o repasse dos ensaios de qPCR para outros laboratórios de saúde pública do país e a contribuição do uso desses ensaios na vigilância laboratorial das MB. Ademais, apresenta outras contribuições do IAL para o aprimoramento do diagnóstico laboratorial da meningite, como a produção de controles genéticos distribuídos para os laboratórios públicos do país, a avaliação do uso de cartões de papel de filtro no transporte de amostras clínicas entre laboratório local e de referência e a avaliação de kits comerciais empregados no diagnóstico das MB. Por último, menciona as considerações finais do trabalho, com reflexões acerca do futuro do uso dos ensaios de qPCR no diagnóstico laboratorial das MB.

**Palavras-chave:** meningites bacterianas, diagnóstico molecular, reação em cadeia da polimerase em tempo real, vigilância epidemiológica, laboratório de saúde pública.

## Abstract

This paper describes the experience of the Instituto Adolfo Lutz (IAL) in implementing in-house real-time PCR (qPCR) assays used in the diagnosis of bacterial meningitis (BM) caused by *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Spn) and *Haemophilus influenzae* (Hi). Strategies for improving the originally proposed qPCR assays are presented, including the evaluation of different genetic targets and incorporation of internal quality control by human constitutive gene detection (RNase P) in biological samples processed in routine. It describes the qPCR assays established to identify the main Nm genogroups and the six Hi genotypes, which generate information that can contribute to evaluating the effectiveness of conjugate vaccines present in the National Immunization Program. It shows the transfer of qPCR assays to other Public Health Laboratories in the country and the contribution of using these assays in BM laboratory surveillance. Furthermore, it presents other IAL contributions to improve BM laboratory diagnosis, such as the production of genetic controls that are distributed to Brazilian public laboratories, the evaluation of the use of filter paper cards for transporting clinical samples between local and reference laboratories, and the evaluation of commercial kits used in the BM diagnosis. Finally, it mentions the final considerations of the work, with reflections on the future of using qPCR assays in the laboratory diagnosis of BM.

**Keywords:** bacterial meningitis, molecular diagnosis, real-time polymerase chain reaction, epidemiological surveillance, public health laboratory.

## Introdução

Em janeiro de 2025, o Instituto Adolfo Lutz (IAL) celebrará, com sucesso, quinze anos da introdução da metodologia de PCR em tempo real (qPCR) no diagnóstico laboratorial das meningites bacterianas (MB). Foram introduzidos ensaios de qPCR *in house* para detecção dos principais agentes etiológicos das MB, *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Spn) e *Haemophilus influenzae* (Hi), bem como ensaios para identificação dos principais genótipos de Nm e genótipos de Hi. Os ensaios de qPCR foram repassados para 26 laboratórios de saúde pública (Lacen) do país, doze laboratórios públicos da América Latina e oito Centros de Laboratórios Regionais do IAL (CLR-IAL), localizados em cidades estratégicas do estado de São Paulo, expandindo a disponibilidade desses ensaios moleculares em nível nacional.

Nos próximos itens, descrevemos a experiência de nosso grupo na implantação de ensaios de qPCR *in house* apresentando os desafios e conquistas do uso desses ensaios na rotina diagnóstica das MB.

## Implantação dos ensaios de qPCR na rotina diagnóstica das MB

A meningite bacteriana (MB) ainda é uma preocupação em saúde pública pela gravidade dos casos e pela possibilidade de causar surtos e epidemias de rápida propagação. A doença é fatal em 15-30% dos infectados e em 20% deixa sequelas permanentes, como perda de visão ou audição, danos neurológicos e deficiência cognitiva.<sup>1,2</sup>

No estado de São Paulo, entre 2001 e 2006, apenas 50% dos casos de MB eram confirmados laboratorialmente por meio da cultura, teste de aglutinação do látex, contraímuno eletroforese (CIE) e bacterioscopia, que eram os testes diagnósticos disponíveis na ocasião.<sup>1,3</sup> A cultura é considerada o padrão-ouro para confirmação de casos de MB, mas apresenta baixa positividade pelo uso de antibióticos antes da coleta da amostra ou por condições inadequadas de armazenamento e/ou transporte do material biológico. Os testes de látex e CIE, embora sejam de simples execução, estão sujeitos à subjetividade de quem os aplica na interpretação dos resultados, podendo ser de difícil leitura em amostras com baixa carga bacteriana. Já a coloração de Gram é simples e de baixo custo, mas não confirma o agente etiológico, apenas dá uma ideia do gênero e espécie da bactéria.<sup>4,5</sup>

Diante desse cenário, era necessário introduzir novos testes laboratoriais com alta sensibilidade e especificidade, que não fossem sujeitos à interferência dos antibióticos e que permitissem a rápida identificação da bactéria, levando à confirmação dos casos suspeitos. Ensaios moleculares com base na reação em cadeia da polimerase (PCR) e que empregavam DNA extraído do material clínico eram utilizados com sucesso como ferramenta para ações de vigilância epidemiológica das MB causadas por Nm, Hi e Spn por vários laboratórios de referência no mundo.<sup>6,7,8</sup>

Nesse contexto, o IAL, como Laboratório de Referência Nacional para MB (portaria SVS/MS nº 191, de 13 de setembro de 2010), padronizou um ensaio de PCR em tempo real (qPCR) em formato multiplex para a detecção simultânea das três principais bactérias causadoras de meningite, Nm, Spn e Hi, utilizando como alvos os genes *ctrA* (proteína de transporte capsular), *lytA* (autolisina) e *bexA* (proteína envolvida na expressão da cápsula polissacarídica), respectivamente.<sup>9,10</sup> Esse ensaio de qPCR multiplex (mqPCR) foi incorporado na rotina diagnóstica do IAL em 2007, disponibilizado, inicialmente, para doze unidades sentinelas, das quais nove estavam localizadas no município de São Paulo e três em Campinas. O uso da mqPCR resultou em aumento de 85%, 52% e 20% na detecção de casos da doença causada por Nm, Spn e Hi em relação à cultura, respectivamente.<sup>9</sup> Comparando-se com a CIE, houve um aumento de 60% na positividade total com uso da mqPCR, uma vez que a CIE detectava somente Nm de alguns sorogrupos e Hi do sorotipo b e não detectava Spn.<sup>11</sup>

Em virtude dos excelentes resultados, a partir de 2010, o ensaio mqPCR passou a ser disponibilizado pelo IAL para todas as unidades de saúde pública da Região Metropolitana de São Paulo, substituindo o ensaio de CIE na rotina diagnóstica das MB. O ensaio também foi disponibilizado para outras regiões do país para esclarecimento de surtos ou para complementação diagnóstica quando havia solicitação do Ministério da Saúde ou da Vigilância Epidemiológica.

## Aprimoramento dos ensaios de qPCR

### Avaliação de diferentes alvos genéticos

A constante evolução dos microrganismos e a dinâmica da doença levam à busca por aperfeiçoamento permanente nos ensaios diagnósticos. Ao longo dos anos, modificações no ensaio originalmente proposto foram feitas e avaliadas, visando ampliar o espectro de bactérias detectadas, aumentar a sensibilidade e/ou especificidade do ensaio e contornar possíveis falhas pela presença de mutações nos genes-alvo empregados.

A possibilidade de ocorrência de casos de doença invasiva por Nm sem cápsula e com ausência do gene *ctrA* resultou na avaliação de outro alvo genético, *sodC* (superóxido dismutase), detectável em isolados bacterianos capsulados e não capsulados.<sup>12,13</sup> Nosso estudo demonstrou que a mqPCR com *sodC* foi 7,5% menos sensível que o ensaio com *ctrA* em 1.538 amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou soro analisadas.<sup>13</sup> Por outro lado, em 483 amostras de *swab* de nasofaringe para estudo de portação de Nm, o uso da qPCR com *sodC* resultou em positividade 7% maior em relação ao ensaio com *ctrA* (dados não publicados). Com base nesses estudos, nosso grupo decidiu manter o gene *ctrA* no ensaio de mqPCR para diagnóstico molecular de MB e utilizar *sodC* em estudos de prevalência de portadores de Nm.<sup>14,15,16</sup>

Para Spn, os alvos *ply* (pneumolisina) e *lytA* foram avaliados quanto à sua especificidade, visto que cepas de *Streptococcus* do grupo *viridans* poderiam, eventualmente, possuir esses dois genes. Após avaliação de 242 cepas de *S. viridans* ou Spn por qPCR, utilizando os alvos *lytA* e *ply*, foram obtidas especificidades de 100% e 95%, respectivamente, o que resultou na escolha do *lytA* como alvo genético para Spn no ensaio de mqPCR.<sup>17</sup>

O ensaio de mqPCR originalmente proposto com *bexA* se limitava à detecção de cepas capsuladas de Hi dos sorotipos a, b, c, d<sup>18</sup> e não detectava cepas não capsuladas (não tipáveis, NT),<sup>8</sup> que eram responsáveis por 30% dos casos de doença invasiva por essa bactéria.<sup>19</sup> Um novo alvo genético *hpd* (proteína D),<sup>20</sup> presente em todos os seis sorotipos de Hi e nas cepas NT, foi avaliado, apresentando desempenho superior em relação ao *bexA*, com detecção de treze casos adicionais de Hi, doze Hi-NT e um Hif. Dessa forma, a partir de 2012, foi incorporado na rotina do IAL um novo formato do ensaio mqPCR com *hpd*, visando aprimorar o diagnóstico e monitorar a emergência de novos sorotipos de Hi circulantes.<sup>21</sup> De fato, em estudo recente, foi demonstrado que a substituição do gene *bexA* pelo *hpd* promoveu aumento de 37% na detecção de Hi entre casos suspeitos de MB, um terço por Hi-NT.<sup>22</sup>

### Incorporação de controle interno da qualidade

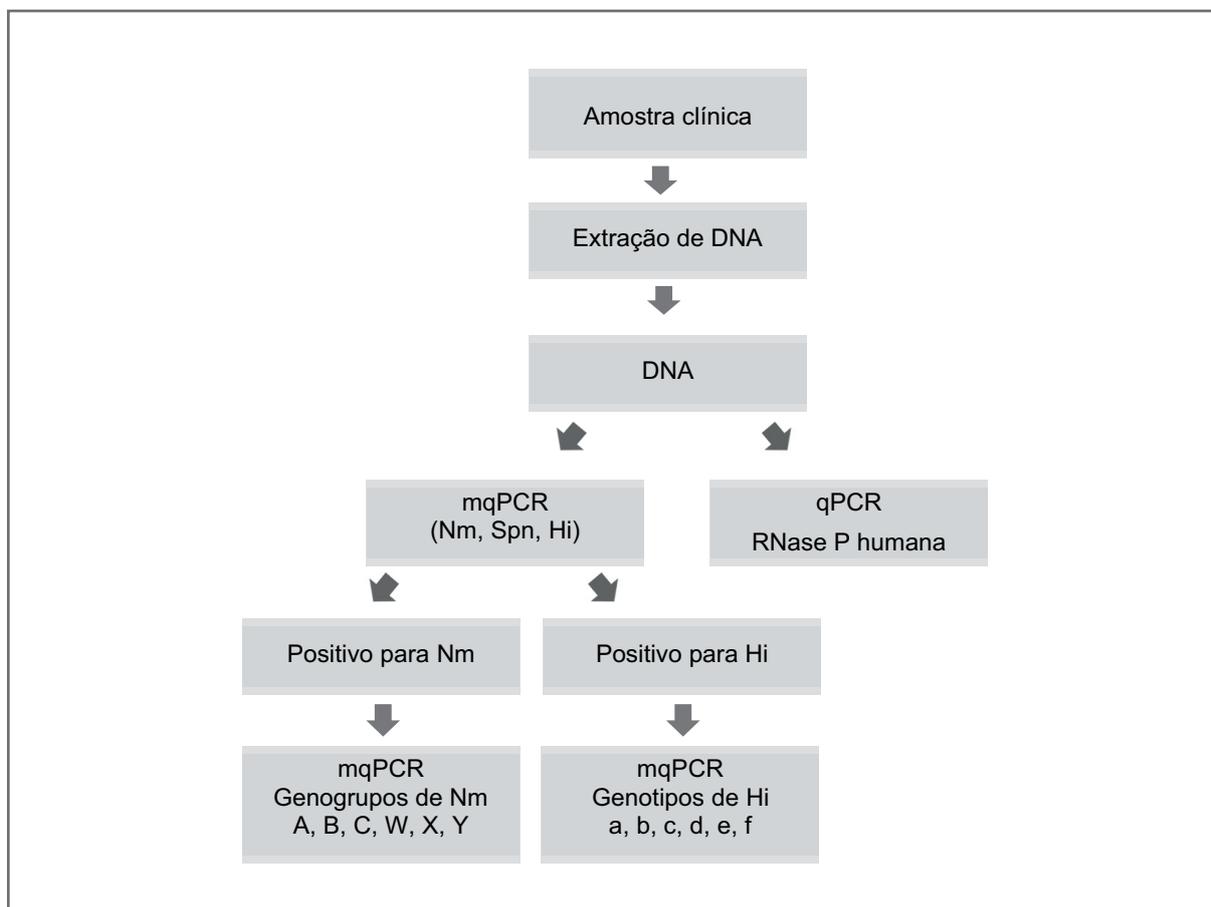
Em todos os ensaios de qPCR são utilizados, obrigatoriamente, controles positivos e negativos para garantir a qualidade dos reagentes e a funcionalidade correta dos equipamentos e para monitorar possíveis contaminações. Além desses controles, introduzimos na rotina um segundo ensaio de qPCR em formato individual para detecção de um gene constitutivo humano, ribonuclease P (RNase P)<sup>23</sup> como controle interno da qualidade. A detecção desse gene na amostra clínica garante: (i) que o processo de extração do DNA da amostra clínica foi eficiente com eliminação de potenciais inibidores da reação de PCR; (ii) que o material clínico processado foi acondicionado, transportado e armazenado de forma adequada. Assim, todo DNA extraído de amostra clínica encaminhada para diagnóstico molecular de MB é submetido simultaneamente a dois ensaios: mqPCR, para detecção de Nm, Spn e Hi, e qPCR, para detecção de RNase P (RP). A utilização da qPCR para RP possibilita validar os resultados do ensaio mqPCR, garantindo que um resultado negativo seja verdadeiro e não decorrente de intercorrências no processo de extração do DNA ou na conservação/transporte inadequado da amostra.

### Ensaio de qPCR para identificação dos genogrupos de Nm e genotipos de Hi

Para o sistema de vigilância epidemiológica é importante não só conhecer o agente bacteriano causador da doença, mas também identificar os sorogrupos de Nm e sorotipos de Hi ou Spn circulantes no país. Essa identificação é essencial para estabelecer e avaliar políticas públicas de imunização, uma vez que as vacinas contra essas bactérias

são sorogrupo/sorotipo específicos. Além disso, em situações de surto de doença meningocócica, a identificação do sorogrupo de Nm é fundamental para direcionar o tipo de vacina a ser aplicada para contenção da doença em uma comunidade/localidade. Nesse contexto, nosso grupo estabeleceu ensaios de mqPCR para detecção de genes específicos do sorogrupo/sorotipo envolvidos na biossíntese da cápsula polissacarídica, possibilitando a identificação presuntiva do tipo genético capsular de Nm (genogrupo) ou de Hi (genotipo). Foram estabelecidos ensaios de mqPCR para identificação dos seis principais genogrupos de Nm (A, B, C, W, Y e X)<sup>24</sup> e dos seis genotipos de Hi (a, b, c, d, e, f).<sup>25,26</sup> Assim, toda amostra positiva no ensaio mqPCR para Nm ou Hi é submetida aos ensaios de mqPCR para identificação do genogrupo/genotipo (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma de processamento de amostras clínicas por ensaios de PCR em tempo real (qPCR).



qPCR: PCR em tempo real; mqPCR: PCR em tempo real multiplex; Nm: *Neisseria meningitidis*; Spn: *Streptococcus pneumoniae*; Hi: *Haemophilus influenzae*.

Em relação ao Spn, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC-EUA) disponibilizou protocolos de mqPCR compostos de sete reações ou doze reações que possibilitam a identificação de 21 ou 64 genotipos, respectivamente.<sup>27,28</sup> Para fins de pesquisa na instituição, esses ensaios foram empregados em estudos de portação de Spn

em crianças e idosos<sup>29,30</sup> e na investigação epidemiológica de agregado de casos de doença pneumocócica invasiva, atendendo às solicitações da Coordenadoria Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Ministério da Saúde (CGLAB/MS).

## Repasse dos ensaios de qPCR para os Lacen e outros laboratórios de saúde pública

Em decorrência da implantação exitosa dos ensaios de qPCR na rotina diagnóstica das MB no IAL, a CGLAB/MS solicitou o repasse desses ensaios para os Lacen do país. Entre 2007 e 2024, foram realizados treinamentos para todos os 26 Lacen, além do Instituto Evandro Chagas (PA). No estado de São Paulo foram treinados oito CLR-IAL (Bauru, Campinas, Ribeirão Preto, Santos, Santo André, São José do Rio Preto, Sorocaba, Taubaté) e o Laboratório de Biologia Molecular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Inicialmente, os treinamentos foram realizados no IAL, mas, ao considerar as diferenças de infraestrutura dos Lacen e CLR-IAL, a partir de 2012 o IAL optou por realizar também treinamentos *in loco*, adaptando as condições de cada laboratório em relação às áreas físicas, ao parque de equipamentos e aos recursos humanos para implantação dos ensaios de qPCR na rotina diagnóstica das MB.

O Lacen Paraná foi o primeiro laboratório treinado a disponibilizar os ensaios de qPCR em sua rotina diagnóstica, em 2008. No estado de São Paulo, o CLR de São José do Rio Preto foi o primeiro laboratório regional do IAL a implantar essa metodologia para o diagnóstico das MB, em 2011.

Pela experiência exitosa no repasse dos ensaios de qPCR para laboratórios brasileiros, realizamos também treinamentos de profissionais de treze laboratórios de saúde pública da América Latina, entre 2012 e 2017, atendendo à solicitação da Organização Pan-Americana de Saúde: Argentina, Chile, Colômbia, Cuba, México (duas instituições), Panamá, Paraguai, Peru, República Dominicana, Trinidad e Tobago, Uruguai e Venezuela.

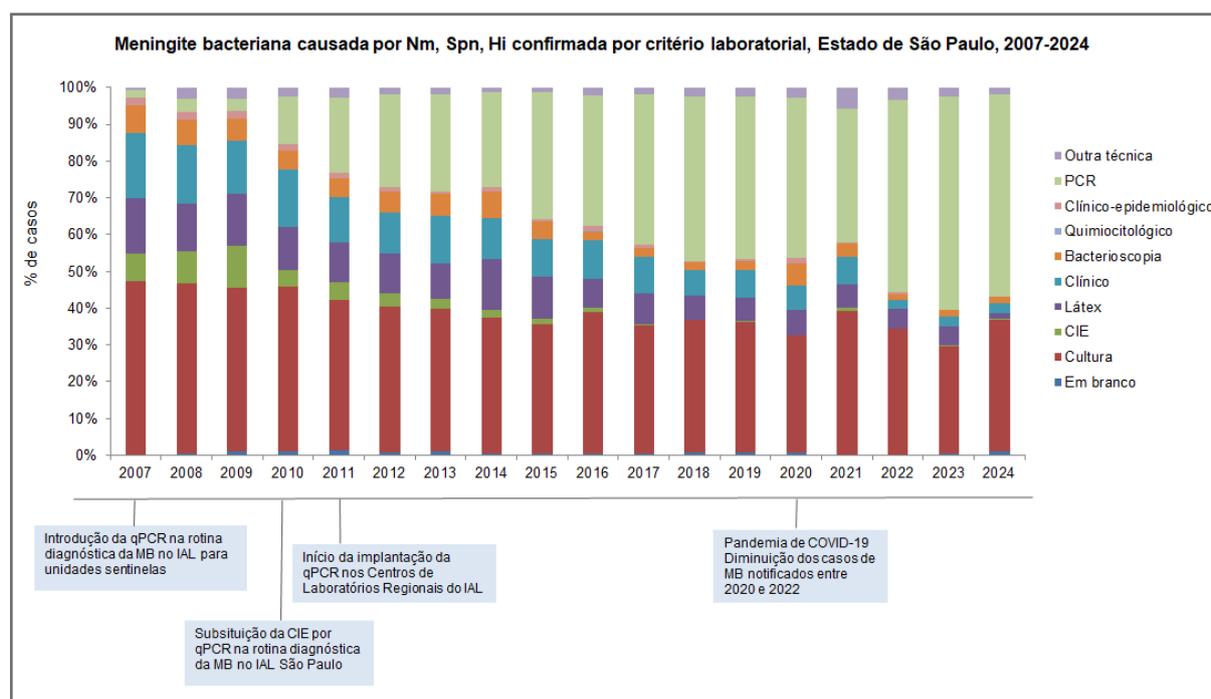
## Contribuição do uso de ensaios de qPCR para a vigilância laboratorial das MB

A incorporação dos ensaios de qPCR na rotina diagnóstica das MB proporcionou maior agilidade na liberação dos resultados, o que contribuiu para o estabelecimento de terapias adequadas aos pacientes, refletindo na redução das complicações, sequelas e letalidade da doença, além de diminuição de custos referentes a tratamento e hospitalização. Desde a implantação dos ensaios de qPCR na rotina diagnóstica das MB, foram processadas pelo IAL-São Paulo, aproximadamente, 38.000 amostras clínicas de pacientes com suspeita da doença.

Adicionalmente, o uso da qPCR possibilitou agilizar as ações da vigilância epidemiológica no controle de surtos de doença meningocócica, possibilitando a interrupção da sua cadeia de transmissão em uma região ou comunidade. Pela rapidez na liberação dos resultados, a qPCR foi utilizada na investigação de diversos surtos comunitários identificando o meningococo e genogrupo envolvido, possibilitando a implantação de medidas de controle por meio de quimioprofilaxia e/ou vacinação.<sup>31,32,33</sup> Os ensaios de qPCR também foram utilizados na confirmação laboratorial de casos de doença meningocócica por sorogrupo X que ocorreram no país durante a pandemia de covid-19.<sup>34</sup>

Os dados do DATASUS revelam que, a partir de 2010, ano em que os ensaios de qPCR substituíram a CIE na rotina diagnóstica das MB no IAL, houve aumento na confirmação laboratorial de casos de MB no estado de São Paulo pela técnica de PCR (Figura 2).

**Figura 2.** Casos de meningite bacteriana causados por *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Spn) ou *Haemophilus influenzae* (Hi) confirmados por critérios laboratoriais no estado de São Paulo, de 2007 a 2024.



Fonte de dados: DATASUS. Tecnologia da informação a serviço do SUS. Meningite – casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação. Dados de 2024, atualizados em 28/6/2024 e sujeitos a revisão.

Nm: *Neisseria meningitidis*, Spn: *Streptococcus pneumoniae*, Hi: *Haemophilus influenzae*, qPCR: reação em cadeia da polimerase em tempo real; MB: meningite bacteriana; IAL: Instituto Adolfo Lutz; CIE: contraimuno eletroforese.

Entre 2010 e 2024, a PCR foi responsável pela confirmação laboratorial de 27%, 38% e 44% dos casos de meningite causados por Nm, Spn e Hi, respectivamente.<sup>1</sup> Entretanto, vale ressaltar que o DATASUS compila os dados de casos confirmados por PCR de todas as unidades de saúde, públicas ou privadas, sem distinção do ensaio, de *kit* comercial ou ensaio *in house*, não sendo possível afirmar quantos casos foram confirmados com uso dos

ensaios de qPCR estabelecidos pelo IAL. De qualquer forma, o uso da metodologia de PCR tem se mostrado uma ferramenta valiosa na confirmação de casos de MB, principalmente em situações nas quais há falha da cultura bacteriana, em decorrência da administração de antibióticos anterior à coleta da amostra clínica ou de conservação e/ou transporte inadequado do material biológico.

## Outras contribuições

### Produção de controles genéticos

Com o repasse dos ensaios de qPCR para Lacen e CLR houve aumento da demanda por controles positivos fornecidos pelo IAL, que eram constituídos de suspensões bacterianas inativadas de cepas-padrão de Nm, Spn ou Hi. Além dos riscos biológicos associados à manipulação de bactérias altamente infectantes, essas suspensões bacterianas apresentavam baixa estabilidade nos ensaios de qPCR, necessitando de trocas semanais ou mensais dos lotes desses controles. Assim, nosso grupo desenvolveu controles genéticos específicos constituídos de plasmídeos contendo os alvos das reações de qPCR para Nm, Spn, Hi, RP e genogrupos A, B, C, W, Y, X. O uso desses controles possibilitou a melhora da qualidade dos ensaios de qPCR pela maior estabilidade e reprodutibilidade em relação aos controles de suspensões bacterianas. Além disso, por serem liofilizados, os controles genéticos podem ser facilmente transportados e armazenados em temperatura ambiente, possibilitando sua ampla utilização por diferentes laboratórios de saúde pública. [35,36](#)

### Avaliação do uso de cartões de papel de filtro para transporte de amostras biológicas

Com a descentralização, houve maior acesso aos ensaios de qPCR por pacientes atendidos em unidades hospitalares distantes das grandes cidades, onde geralmente se encontram os Lacen ou CLR, tornando o transporte e acondicionamento adequado de materiais clínicos um fator crucial para a realização da qPCR com qualidade e confiabilidade. Pensando nesse problema, nosso grupo avaliou o uso de cartões de papel de filtro para impregnar amostras de LCR e soro de pacientes com suspeita de MB para análise nos ensaios de qPCR. A sensibilidade da m<sub>q</sub>PCR na detecção de Nm, Spn ou Hi empregando LCR ou soro impregnado em cartões de papel de filtro foi de 92-100% e 73-100%, respectivamente. Por ser transportado em temperatura ambiente, o cartão de papel de filtro facilita o encaminhamento de amostras clínicas para laboratórios de referência para realização dos ensaios de qPCR, representando uma alternativa rápida, viável e econômica de transporte de materiais entre laboratórios. [37](#)

## Avaliação de kits comerciais

Nos últimos anos, kits comerciais baseados em m<sub>q</sub>PCR foram registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e disponibilizados no mercado. Apesar do ensaio *in house* apresentar melhor custo-benefício em relação aos kits comerciais, pode haver dificuldades na disponibilidade de todos os reagentes que devem ser adquiridos separadamente. Assim, o uso de kits facilita o processo licitatório de compras pelo serviço público, garantindo a manutenção do diagnóstico laboratorial das MB. Para subsidiar aquisições pelos laboratórios públicos, nosso grupo, em colaboração com a CGLAB/MS, realizou um estudo comparativo para avaliar o desempenho de três kits comerciais registrados no país. Nossos dados mostraram que todos os kits provaram ser competentes na detecção qualitativa de Nm, Spn e Hi, em comparação ao ensaio de m<sub>q</sub>PCR *in house*, mas apenas um kit é validado para uso em ambas amostras de LCR e soro.<sup>38</sup>

## Considerações finais

Ao longo de quinze anos de uso dos ensaios de qPCR na rotina diagnóstica das MB, algumas modificações no ensaio foram realizadas de acordo com a disponibilidade de novos alvos genéticos, equipamentos e reagentes. Visando ao aprimoramento do ensaio de qPCR, testamos diferentes alvos genéticos, dos quais foram selecionados os que apresentaram melhor cobertura de genogrupos/genotipos e de especificidade para Nm, Spn ou Hi dentro dos tipos de material biológico coletado em casos de MB. Com aumento da variedade de equipamentos e/ou de reagentes para qPCR ofertados no mercado, foi necessário adequar os ensaios de qPCR de acordo com a sua disponibilidade, sem perda dos parâmetros analíticos do ensaio.

Há duas décadas, a metodologia de qPCR começava a ser introduzida no país, com restrita disponibilidade de reagentes e equipamentos, limitando seu uso de forma rotineira nos laboratórios públicos. No cenário atual, alavancado pelas pandemias de Influenza A (H1N1) e de covid-19, dispomos de grande variedade de reagentes, equipamentos, kits comerciais e plataformas automatizadas que propiciam o processamento de milhares de amostras clínicas com rapidez e confiabilidade. Apesar da disponibilidade de novas tecnologias, como o sequenciamento de nova geração<sup>7,39</sup> ou testes síndromicos como Filmarray,<sup>7,40</sup> consideramos que os ensaios de qPCR ainda serão utilizados por muitos anos nos laboratórios públicos pelo custo-efetividade, possibilitando amplo acesso ao diagnóstico das MB em todos os níveis de cuidado do paciente.

## Referências

1. DATASUS. Tecnologia da informação a serviço do SUS. Meningite – casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação – Brasil. 2024 [acesso em 20 de setembro 2024]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinannet/cnv/meninbr.def>
2. Organização Pan-Americana de Saúde. OMS e parceiros pedem ação urgente contra meningite. 2021 [acesso em 10 de setembro 2024]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/28-9-2021-oms-e-parceiros-pedem-acao-urgente-contra-meningite>
3. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Meningites. Dados estatísticos. 2024 [acesso em 20 de setembro 2024]. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/agravos/meningites>
4. World Health Organization. WHO Manual. Laboratory Methods for the diagnosis of meningitis caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. 2 ed. Geneva: WHO Press; 2011. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EDC\\_99.7.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_CDS_CSR_EDC_99.7.pdf)
5. Salgado MM, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Higa FT, Paulino JT, Sacchi CT. Evolution of bacterial meningitis diagnosis in Sao Paulo State-Brazil and future challenges. Arq Neuropsiquiatr. 2013; 71(9B):672-6. doi: <http://doi.org/10.1590/0004-282X20130148>.
6. Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. Lancet. 2012; 380(9854):1684-92. doi: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61185-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61185-4).
7. Diallo K, Feteih VF, Ibe L, Antonio M, Caugant DA, du Plessis M, et al. Molecular diagnostic assays for the detection of common bacterial meningitis pathogens: A narrative review. EBioMedicine. 2021; 65:103274. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103274>.
8. Corless CE, Guiver M, Borrow R, Edwards-Jones V, Fox AJ, Kaczmarski EB. Simultaneous detection of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, and *Streptococcus pneumoniae* in suspected cases of meningitis and septicemia using real-time PCR. J Clin Microbiol. 2001; 39(4):1553-8. doi: <http://doi.org/10.1128/JCM.39.4.1553-1558.2001>.
9. 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. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0020675>.
10. Instituto Adolfo Lutz, Seção de Imunologia. Introdução da PCR convencional e em tempo real para o diagnóstico laboratorial das meningites bacterianas no Instituto Adolfo Lutz. BEPA. 2007; 4(40):24-7.
11. Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Araújo TP, Custódio AV, Harrison LH, et al. Utilização da PCR em tempo real para o diagnóstico laboratorial rápido das meningites bacterianas. In: Anais do 25º Congresso Brasileiro de Microbiologia; 8-12 nov 2009; Porto de Galinhas, PE. Sociedade Brasileira de Microbiologia; 2009.

12. Thomas JD, Hatcher CP, Satterfield DA, Theodore MJ, Bach MC, Linscott KB, et al. *sodC*-based real-time PCR for detection of *Neisseria meningitidis*. PLoS One. 2011; 6(5):e19361. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0019361>.
13. Higa FT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Lemos APS, Harrison LH, et al. Use of *sodC* versus *ctrA* for real-time polymerase chain reaction-based detection of *Neisseria meningitidis* in sterile body fluids. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2013; 108(2):246-7. doi: <http://doi.org/10.1590/0074-0276108022013020>.
14. Weckx LY, Puccini RF, Machado A, Gonçalves MG, Tuboi S, Barros E, et al. A cross-sectional study assessing the pharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* in subjects aged 1-24 years in the city of Embu das Artes, São Paulo, Brazil. Braz J Infect Dis. 2017; 21(6):587-95. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.06.005>.
15. Moraes JC, Kemp B, Lemos AP, Gorla MCO, Marques EGL, Ferreira MC, et al. Prevalence, Risk Factors and Molecular Characteristics of Meningococcal Carriage Among Brazilian Adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2015; 34(11):1197-202. doi: <http://doi.org/10.1097/INF.0000000000000853>.
16. Sáfyadi MA, Carvalhanas TR, Paula de Lemos A, Gorla MC, Salgado M, Fukasawa LO, et al. Carriage rate and effects of vaccination after outbreaks of serogroup C meningococcal disease, Brazil, 2010. Emerg Infect Dis. 2014; 20(5):806-11. doi: <http://doi.org/10.3201/eid2005.130948>.
17. Almeida SCG, Fukasawa LO, Brandão AP, Salgado MM, Leite D, Brandileone MCC, et al. Importância dos genes *ply* e *lytA* na detecção molecular de *Streptococcus pneumoniae* por PCR em tempo real. In: Anais do I Simpósio Internacional de Microbiologia Clínica; 16-19 set 2008; Gramado, RS. Sociedade Brasileira de Microbiologia; 2008.
18. Sam IC, Smith M. Failure to detect capsule gene *bexA* in *Haemophilus influenzae* types e and f by real-time PCR due to sequence variation within probe binding sites. J Med Microbiol. 2005; 54(Pt5):453-5. doi: <http://doi.org/10.1099/jmm.0.45836-0>.
19. Zanella RC, Bokerman S, Andrade ALSS, Flannery B, Brandileone MCC. Changes in serotype distribution of *Haemophilus influenzae* meningitis isolates identified through laboratory-based surveillance following routine childhood vaccination against *H. influenzae* type b in Brazil. Vaccine. 2011; 29(48):8937-42. doi: <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.053>.
20. Wang X, Mair R, Hatcher C, Theodore MJ, Edmond K, Wu HM, et al. Detection of bacterial pathogens in Mongolia meningitis surveillance with a new real-time PCR assay to detect *Haemophilus influenzae*. Int J Med Microbiol. 2011; 301(4):303-9. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijmm.2010.11.004>.
21. Salgado MM, Higa FT, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Liphhaus BL, Oliveira PL, et al. Nova versão do ensaio de PCR em tempo real para o diagnóstico laboratorial e vigilância epidemiológica das meningites bacterianas. BEPA. 2012; 9(103):16-20.
22. Gonçalves MG, Higa FH, Fukasawa LO, Barros LDA, Salgado MM. Evolução na vigilância laboratorial do *Haemophilus influenzae* nas meningites e pneumonias bacterianas, por PCR em tempo real, no Estado de São Paulo (2010-2019). BEPA. 2022; 19:1-16. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2022.v.19.37293>.
23. Emery SL, Erdman DD, Bowen MD, Newton BR, Winchell JM, Meyer RF, et al. Real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay for SARS-associated coronavirus. Emerg Infect Dis. 2004; 10(2):311-6. doi: <http://doi.org/10.3201/eid1002.030759>.

24. Wang X, Theodore MJ, Mair R, Trujillo-Lopez E, du Plessis M, Wolter N, et al. Clinical validation of multiplex real-time PCR assays for detection of bacterial meningitis pathogens. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(3):702-8. doi: <http://doi.org/10.1128/JCM.06087-11>.
25. Maaroufi Y, Bruyne JM, Heymans C, Crokaert F. Real-time PCR for determining capsular serotypes of *Haemophilus influenzae*. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45(7):2305-8. doi: <http://doi.org/10.1128/JCM.00102-07>.
26. Marasini D, Whaley MJ, Jenkins LT, Hu F, Jiang W, Topaz N, et al. Direct real-time PCR for the detection and serotyping of *Haemophilus influenzae* without DNA extraction. *J Clin Microbiol.* 2022; 60(4):e0211121. doi: <http://doi.org/10.1128/jcm.02111-21>.
27. Pimenta FC, Roundtree A, Soysal A, Bakir M, du Plessis M, Wolter N, et al. Sequential triplex real-time PCR assay for detecting 21 pneumococcal capsular serotypes that account for a high global disease burden. *J Clin Microbiol.* 2013; 51(2):647-52. doi: <http://doi.org/10.1128/JCM.02927-12>.
28. Velusamy S, Tran T, Mongkolrattanothai T, Walker H, McGee L, Beall B. Expanded sequential quadriplex real-time polymerase chain reaction (PCR) for identifying pneumococcal serotypes, penicillin susceptibility, and resistance markers. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020; 97(2):115037. doi:<http://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115037>.
29. Zanella RC, Brandileone MCC, Almeida SCG, Lemos APS, Sacchi CT, Gonçalves CR, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Staphylococcus aureus* in a Brazilian elderly cohort. *PLoS One.* 2019; 14(8):e0221525. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0221525>.
30. Brandileone MC, Zanella RC, Almeida SCG, Cassiolato AP, Lemos APS, Salgado MM, et al. Long-term effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children in Brazil. *Vaccine.* 2019; 37(36):5357-63. doi: <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.07.043>.
31. Liphaut BL, Okai MICG, Lemos APS, Gorla MC, Fernandes MR, Pacola MR, et al. Outbreak of *Neisseria meningitidis* C in a Brazilian oil refinery involving an adjacent community. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31(2):88-92. doi: <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.05.009>.
32. Iser BPM, Lima HCAV, Moraes C, Almeida RPA, Watanabe LT, Alves SLA, et al. Outbreak of *Neisseria meningitidis* C in workers at a large food-processing plant in Brazil: challenges of controlling disease spread to the larger community *Epidemiol Infect.* 2012; 140(5):906-15. doi: <http://doi.org/10.1017/S0950268811001610>.
33. Fernandes RMBP, Doro CM, Reis R, Silva APM, Souza DF, Barbosa HA, et al. Doença meningocócica: investigação de surto comunitário no Distrito Administrativo do Ipiranga, município de São Paulo, julho de 2007. *BEPA.* 2007; 4(44): 10-7.
34. Fukasawa LO, Liphaut BL, Gonçalves MG, Higa FT, Camargo CH, Carvalhanas TRMP, et al. Invasive Meningococcal X Disease during the COVID-19 Pandemic, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(9):1931-2. doi: <http://doi.org/10.3201/eid2809.220531>.
35. Fukasawa LO, Sato NS, Sacchi CT. Construction of plasmids for use in real time PCR assays for the multiplex detection of bacterial meningitis pathogens. In: *Anais do 5º Simpósio Internacional de Microbiologia Clínica*; 13-15 mai 2016; São Pedro, SP. Sociedade Brasileira de Microbiologia; 2016.

36. Fukasawa LO, Sato NS, Sacchi CT. Construção de controles genéticos para melhoria da qualidade dos ensaios de PCR em tempo real para o diagnóstico de meningite bacteriana. *Revista O Biológico*. 2016; 78(2).
37. Fukasawa LO, Gonçalves MG, Higa FT, Castilho EA, Ibarz-Pavón AB, Sacchi CT. Use of cerebrospinal fluid and serum samples impregnated on FTA™ Elute filter paper for the diagnosis of infections caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. *PLoS One*. 2017; 12(2):e0172794. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0172794>.
38. Gonçalves MG, Higa FT, Fukasawa LO, Carvalho GA, Milagres BS, Salgado MM. Avaliação de kits comerciais baseados em PCR multiplex em tempo real para diagnóstico de meningite bacteriana. *BEPA*. 2023; 20:e39209. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2023.v.20.39209>
39. Long JR, Mitchell K, Edwards J, Wroblewski D, Luke E, Dickinson M, et al. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis by direct detection, serotyping and Next Generation Sequencing: How 10 years of testing in New York State has evolved to improve laboratory diagnosis and public health. *Mol Cell Probes*. 2022; 61:101786. doi: <http://doi.org/10.1016/j.mcp.2021.101786>.
40. Côrtes LGF, Maldonado MM, Koga PCM, Santiago KAS, Fernandes GBP, Maluf MM, et al. Evaluation of pathogen from the FilmArray meningitis/encephalitis panel and recommendations on atypical findings *Arq Neuropsiquiatr*. 2024; 82(1):1-8. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0044-1779035>.

## Contribuição dos autores

Concepção da pesquisa: LOF; análise e interpretação dos dados: LOF, MGG, FTH; redação e revisão crítica do manuscrito: LOF, MGG, FTH, MMS, CTS; aprovação da versão a ser publicada: LOF, MGG, FTH, MMS, CTS.

## Preprint

O manuscrito não foi previamente publicado em servidores preprint.

## Aprovação dos autores

Todos 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.

## Agradecimento

Os autores agradecem à Diretoria Geral do Instituto Adolfo Lutz, ao Centro de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, à Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Ministério da Saúde (CGLAB/MS), à Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac e aos profissionais Alonso Fernandes, Vanessa Cristina Barbosa e Terezinha Pereira de Araújo Oliveira pela assistência técnica na rotina diagnóstica das MB.

Relato de experiência

# Teoria do elo: saúde animal como marcador de possíveis causas de violências

Link theory: animal health as a marker of possible causes of violence

Taynã do Nascimento Costa Moreira<sup>[1]</sup>, Lucia Regina Gatti Murakami<sup>[1]</sup>,  
Guilherme Moura Bejo<sup>[1]</sup>, Rute Ferreira Dimporzano<sup>[2]</sup>, Bruno de Oliveira  
Santos Saito<sup>[3]</sup>, Michele Santos de Assunção<sup>[4]</sup>, Ana Paula Machado<sup>[5]</sup>,  
Everton Turmilheiro Rafael<sup>[6]</sup>, Murilo Viana Castro Souza<sup>[6]</sup>, Percival  
Pinto Ramalho Junior<sup>[7]</sup>, Ana Paula Rodrigues Navas Manhani<sup>[8]</sup>, Luana  
Paula Santos de Lima<sup>[9]</sup>, Evellin dos Santos Santana<sup>[10]</sup>, Lays da Silva  
Inacio<sup>[11]</sup>, Tatiana Mendes Alencar<sup>[5]</sup>

<sup>[1]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Centro de Gerenciamento Integrado de Serviços de Saúde (CEGISS), Atenção Primária à Saúde, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Centro de Referência de Dor Crônica, Equipe Especializada de Violências (EEV) do Campo Limpo, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[3]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Programa Ambientes Verdes e Saudáveis (PAVS) do Jardim Ângela, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[4]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Programa Ambientes Verdes e Saudáveis (PAVS) do Campo Limpo, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[5]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Coordenação Técnico Administrativa Sul do Jardim Ângela e Campo Limpo, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[6]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Instituto do Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Área Ambiental, Social e Governança, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[7]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Setor Inovação e Tecnologia, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[8]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Coordenação Técnico Administrativa Sul, Unidade Básica de Saúde Alto do Riviera do Distrito do Jardim Ângela, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[9]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Coordenação Técnico Administrativa Sul, Unidade Básica de Saúde Jardim Germânia do Distrito de Campo Limpo, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[10]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Programa Ambientes Verdes e Saudáveis (PAVS), Unidade Básica de Saúde Alto do Riviera do Distrito do Jardim Ângela, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>[11]</sup>Centro de Estudos e Pesquisa Dr. João Amorim (CEJAM), Programa Ambientes Verdes e Saudáveis (PAVS), Unidade Básica de Saúde Jardim Germânia do Distrito do Campo Limpo, São Paulo, São Paulo, Brasil

### Autor para correspondência

Taynã do Nascimento Costa Moreira

E-mail: [tayna.moreira@cejam.org.br](mailto:tayna.moreira@cejam.org.br)

Instituição: Centro de Estudos e Pesquisas Dr João Amorim (CEJAM)

Endereço: Rua Dr. Lund, 41, CEP: 01513-020. São Paulo, São Paulo, Brasil

### Como citar

Moreira TNC, Murakami LRG, Bejo GM, Dimporzano RF, Saito BOS, Assunção MS, Machado AP, Rafael ET, Souza MVC, Ramalho Junior PP, Manhani APRN, Lima LPS, Santana ES, Inacio LS, Alencar TM. Teoria do elo: saúde animal como marcador de possíveis causas de violências. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41397. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41397>

Primeira submissão: 04/11/2024 • Aceito para publicação: 02/12/2024 • Publicação: 16/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** O presente relato explorou a implementação da teoria do elo, que considera os maus-tratos aos animais como possível marcador de violência intrafamiliar em grupos vulneráveis, como mulheres, crianças e idosos. **Objetivo:** O objetivo foi descrever esse momento para os profissionais com o intuito de ajudá-los a identificar as situações de violência, com base na saúde e na condição dos animais que vivem com as famílias, proporcionando o desenvolvimento de ações preventivas contra a violência doméstica e o maltrato animal. A estratégia iniciou-se em duas Unidades de Saúde da Família do município de São Paulo da Secretaria Municipal de Saúde – Coordenadoria Regional de Saúde Sul – uma do DA Jardim Ângela e outra do DA Campo Limpo, que já tinham atividades relacionadas à saúde animal. **Metodos:** A sensibilização começou em junho de 2024 nas reuniões técnicas dos profissionais, mediadas pela Atenção Primária à Saúde CEJAM, Programa Ambientes Verdes e Saudáveis (PAVS) e Equipe Especializada de Violência (EEV). Durante as reuniões, os profissionais discutiram a diferenciação entre notificação e denúncia e a importância do trabalho em equipe no enfrentamento e na condução dos casos. **Resultados:** Os resultados apontam o fortalecimento da temática no interior das equipes e a importância da intersetorialidade no enfrentamento das violências. Em outubro de 2024, houve uma capacitação voltada para o Núcleo de Prevenção de Violência (NPV), visando à ampliação do projeto em 2025. **Conclusão:** Por meio do conceito da teoria do elo, espera-se o aumento da identificação antecipada de possíveis situações de violência, tendo a saúde do animal como um marcador de identificação por parte dos profissionais de saúde, além de caminhar para a construção de uma saúde única no âmbito local.

**Palavras-chave:** teoria do elo, saúde animal, violência interpessoal, prevenção das violências, saúde única.

## Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2002), a violência é “o uso intencional da força física ou do poder, real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha grande possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação”.

De acordo com estudos, grande parte dos casos de violência contra grupos vulneráveis (mulheres, crianças e idosos) acontece de maneira intrafamiliar, e muitas pessoas consideram seus animais membros de suas famílias. Essa interação humano-animal-ambiente tem relações positivas e negativas, dentre as relações negativas destacam-se os maus-tratos aos animais e a violência doméstica (Souza, 2023).

Nesse contexto, a violência intrafamiliar é um fator de risco para maus-tratos a outros membros da família que convivem no mesmo ambiente. Nesse sentido, há um elo entre a possibilidade de ocorrência de maus-tratos aos animais e a violência interpessoal. A teoria do elo compreende a violência como parte de um ciclo entre gerações. Segundo Gomes (2021), por exemplo, um adulto que agride e maltrata uma criança ou animal geralmente o faz por ter vivenciado ou presenciado algum tipo de violência na infância, sobretudo no ambiente familiar. Registros apontam que há uma chance de 76% de haver violência contra outros membros da família quando há maus-tratos a animais.

Tendo em vista o conceito da teoria do elo como uma oportunidade de fortalecimento das políticas públicas voltadas para a prevenção da violência por meio da saúde animal, foi elaborado um projeto-piloto em duas unidades de saúde, uma da Supervisão Técnica de Saúde do M'Boi Mirim – UBS Alto da Riviera e outra da Supervisão Técnica de Saúde de Campo Limpo – UBS Jardim Germânia, com interface na saúde animal como um alerta de casos de violência intrafamiliar, criando-se, assim, o “Projeto Magrão”. Dessa forma, com o projeto, abriu-se a possibilidade de monitorar os animais saudáveis e, ao mesmo tempo, de ampliar a abordagem integral da violência nas estratégias de prevenção/intervenção, com uma visão intersetorial e multiprofissional.

## Objetivo

Descrever o processo de sensibilização sobre a teoria do elo em duas Unidades de Saúde da Família – UBS Alto da Riviera e UBS Jardim Germânia, com vistas ao desenvolvimento de ações de prevenção das violências com base no estado do animal/saúde do animal e sua relação com a saúde humana.

## Método

A implantação do projeto teve início em junho de 2024, com a primeira sensibilização dos profissionais da UBS Alto da Riviera e, em seguida, com a UBS Jardim Germânia. As unidades foram escolhidas por já terem atividades voltadas para os animais, saudáveis e/ou abandonados, com instrumentos de monitoramento próprios. O momento ocorreu nas reuniões técnicas das unidades, mediadas pelo gestor local PAVS – Saúde Ambiental, em integração com a equipe da Atenção Primária à Saúde e a Equipe Especializada de Violência, destacando a importância do tema na prevenção das violências e sinalizando na prática como pode ser esse alerta. Muitos questionamentos surgiram a respeito do assunto, por exemplo: “Como seria essa observação no território dos animais domiciliados?”; “Qual é a diferença entre notificação e denúncia das violências?”. Ressaltou-se a importância do trabalho em equipe e o manejo dos casos não ser personalizado, além da priorização das situações que necessitam de intervenção urgente, com o conhecimento dos fluxos existentes no território para encaminhamentos pertinentes na rede de enfrentamento.

## Resultados

Depois da primeira reunião local nas duas unidades-piloto, outros espaços de educação permanente sobre a temática das violências foram criados, com o objetivo de fortalecer a equipe na identificação dos casos que têm os maus-tratos animal como marcador para outras violências. Em outubro de 2024, tivemos uma capacitação voltada para um representante do NPV e para os assistentes sociais das unidades da APS CEJAM, com vistas à ampliação do projeto em 2025. Com a estruturação desse projeto, outras unidades de saúde serão sensibilizadas a respeito da teoria do elo, de forma a ampliar o cuidado integral às pessoas vítimas e/ou possíveis vítimas de violências.

Dessa forma, com o projeto, abriu-se a possibilidade de monitorar os animais domiciliados, orientar as pessoas sobre aqueles em situação de abandono e, ao mesmo tempo, ampliar a abordagem integral da violência nas estratégias de prevenção/intervenção, com uma visão intersetorial e multiprofissional, fortalecendo o trabalho em rede e em equipe.

Outro ponto importante é o ajuste dos formulários de acompanhamento dentro do prontuário eletrônico (PEP), trabalho que está sendo realizado em conjunto entre equipe PAVS, APS CEJAM e equipe do PEP.

## Conclusão

Por meio do conceito da teoria do elo, espera-se o aumento da identificação antecipada das situações de violência, tendo a possibilidade de romper o ciclo em tempo oportuno. Nesse contexto, a saúde do animal é um marcador de identificação por parte dos profissionais de saúde, seja com o olhar ampliado nas visitas domiciliares, seja nos atendimentos realizados nas unidades. Além disso, há a expectativa da construção de um projeto que vise à abordagem da saúde única no âmbito local, com perspectiva de ampliar para as outras unidades no próximo ano.

## Referências

1. Gomes LB. Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Doutorado de Medicina Veterinária Preventiva. A conexão entre as violências: um diagnóstico da relação entre os maus-tratos aos animais e a violência interpessoal [Internet]. Belo Horizonte: UFMG; 2021 [citado 2024 set 2]. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/37933/1/Tese%20LaizaBonelaGomes%20vers%C3%A3o%20final.pdf>
2. Pereira AC. Teoria do elo: relação entre maus-tratos a animais e violência doméstica no município de Belém do Pará no ano de 2020 [Trabalho de Conclusão de Curso]. Belém: Universidade Federal Rural da Amazônia; 2021 [citado 2024 set 2]. Disponível em: <https://bdta.ufra.edu.br/jspui/bitstream/123456789/2127/1/TEORIA%20DO%20ELO%20RELA%C3%87%C3%83O%20ENTRE%20MAUS-TRATOS%20A%20ANIMAIS%20E%20VIOL%C3%8ANCIA%20DOM%C3%89STICA%20NO%20MUNIC%C3%8DPIO%20DE%20BEL%C3%89M%20DO%20PAR%C3%81%20NO%20ANO%20DE%202020%20-%20ANNANDA%20CORDEIRO%20PEREIRA.pdf>
3. Rufino PHQ, Sousa FS, Beletti ST, Dissenha A, Boscarato AG, Paula DS, et al. Maus-tratos a animais e teoria do elo. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 2024;6(4):2603-21. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p2603-2621>. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1971>
4. Santos BS. Teoria do elo: a conexão invisível da violência [Internet]. 2022; [citado em 2 nov. 2024]. Disponível em: [https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/a0166c39-6230-4f20-8b87-b32ddb458fc/Barbara\\_de\\_Souza\\_Teoria\\_do\\_elo.pdf](https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/a0166c39-6230-4f20-8b87-b32ddb458fc/Barbara_de_Souza_Teoria_do_elo.pdf)
5. Souza PV. Uninter. Teoria do elo: violência interpessoal e os maus-tratos aos animais [Internet]. Curitiba: Uninter; 2023. Disponível: <https://www.uninter.com/noticias/teoria-do-elo-violencia-interpessoal-e-os-maus-tratos-aos-animais>

## Contribuição dos autores

Tayná do Nascimento Costa Moreira – participou da sensibilização da unidade Alto do Riviera sobre a teoria do elo, articulação com a equipe do prontuário eletrônico e apoiou na escrita do projeto para BEPA. Lucia Regina Gatti Murakami – desenvolveu articulação com o PAVS, Supervisões Técnicas de Saúde, e Assistência Social, para a elaboração do projeto, apoiou a sensibilização nas unidades sobre a teoria do elo, e faz parte do Grupo de Trabalho. Guilherme Moura Bejo – participou das sensibilizações das unidades sobre a teoria do elo. Rute Ferreira Dimporzano – assistente social que participou das sensibilizações das unidades sobre violências e a interface com a teoria do elo, além de participar do Grupo de Trabalho para avaliação e desenvolvimento do projeto. Bruno de Oliveira Santos Saito – gestor do PAVS participou da elaboração do projeto, sensibilização da unidade do Alto do Riviera sobre teoria do elo, implantação, desenvolvimento e avaliação. Michele Santos de Assunção – gestora do PAVS participou da elaboração do projeto, sensibilização da unidade Jardim Germânia sobre teoria do elo, implantação, desenvolvimento e avaliação. Ana Paula Machado – desenvolveu espaços de educação permanente sobre o tema Teoria do Elo/Violências com os profissionais do Núcleo de Prevenção de Violência, e Assistentes Sociais. Everton Turmilheiro Rafael – coordenador do PAVS que participou da elaboração e desenvolvimento do projeto sobre Teoria do Elo/Saúde Animal. Murilo Viana Castro Souza – especialista ambiental que participou da elaboração, desenvolvimento e implantação do projeto sobre Teoria do Elo/Saúde Animal. Percival Pinto Ramalho Junior – apoio nas tratativas relacionadas à customização do formulário no prontuário eletrônico. Ana Paula Rodrigues Navas Manhani – Gerente da Unidade Básica de Saúde Alto do Riviera que apoiou a implantação do projeto piloto na sua Unidade. Luana Paula Santos de Lima – Gerente da Unidade Básica de Saúde Jardim Germânia que apoiou a implantação do projeto piloto na sua Unidade. Evellin dos Santos Santana – agente de promoção ambiental que articulou as tratativas do projeto, bem como a implantação e desenvolvimento, na UBS Alto do Riviera. Lays da Silva Inacio – agente de promoção ambiental que articulou as tratativas do projeto, bem como a implantação e desenvolvimento, na UBS Jardim Germânia. Tatiana Mendes Alencar – desenvolveu espaços de educação permanente sobre o tema Teoria do Elo/Violências com os profissionais do Núcleo de Prevenção de Violência.

## 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.

Relato de experiência

# Saúde mental das famílias brasileiras e medidas psicoeducativas diante dos impactos da covid-19

Mental Health of Brazilian Families and Psychoeducational Measures In Face of The Impacts of covid-19

Tamara Rodrigues Lima Zanuzzi<sup>[1]</sup> , Edlaine Faria de Moura Villela<sup>[2]</sup> 

<sup>[1]</sup>Universidade Federal de Jataí, Jataí, Goiás, Brasil

<sup>[2]</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Tamara Rodrigues Lima Zanuzzi

E-mail: tamaralima8585@gmail.com

Instituição: Universidade Federal de Jataí (UFJ)

Endereço: R. 235, S/n - Setor Leste Universitário, CEP: 74605-050. Jataí, Goiás, Brasil

## Como citar

Zanuzzi TRL, Edlaine Faria de Moura Villela EFM. Saúde mental das famílias brasileiras e medidas psicoeducativas diante dos impactos da covid-19. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41418.

doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41418>

Primeira submissão: 10/11/2024 • Aceito para publicação: 26/11/2024 • Publicação: 04/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A pandemia de covid-19 demonstrou que para além das medidas preventivas de transmissão do vírus, se faziam necessárias também medidas de cautela em relação à saúde mental de populações que apresentavam medos e angústias profundas. **Objetivos:** Oferecer orientações e recomendações psicoeducativas sobre como lidar com as dificuldades da pandemia, a partir da percepção de relações interpessoais em famílias brasileiras durante a pandemia da covid-19. **Metodologia:** Estudo epidemiológico transversal descritivo realizado por meio de um consórcio internacional de cientistas de diversos países. Para a coleta de dados foi utilizado um questionário *on-line*, disponível no site do projeto ([www.icpcovid.com](http://www.icpcovid.com)), previamente elaborado com questões sobre como a covid-19 afeta o bem-estar geral das relações familiares. Em seguida os participantes receberam orientações e recomendações sobre melhor enfrentamento diante dos impactos da covid-19. Os indivíduos elegíveis para participar desta pesquisa precisavam ser adultos com 18 anos ou mais. A participação foi voluntária, sem nenhum tipo de remuneração vinculada. O estudo foi realizado no período de fevereiro de 2020 a novembro de 2022. **Resultados:** Recomendações e orientações psicoeducacionais afim de diminuir o sofrimento, oferecendo acolhimento, amparo, e construindo redes de apoio social para prover as necessidades emergentes. **Conclusões:** Em meio a uma situação de pandemia, as medidas psicoeducativas apresentam-se como importantes ferramentas para que as pessoas e famílias se potencializem com recursos que permitam prevenir e promover o bem-estar geral.

**Palavras-chave:** covid-19, Pandemia, Relações familiares.

## Abstract

**Introduction:** The covid-19 pandemic demonstrated that in addition to preventive measures against virus transmission, precautionary measures were also necessary in relation to the mental health of populations that had deep fears and anguish. **Objectives:** To offer psychoeducational guidance and recommendations on how to deal with the difficulties of the pandemic, based on the perception of interpersonal relationships in Brazilian families during the covid-19 pandemic. **Methodology:** Descriptive cross-sectional epidemiological study carried out by an international consortium of scientists from different countries. To collect data, an online questionnaire was used, available on the project website ([www.icpcovid.com](http://www.icpcovid.com)), previously prepared with questions about how covid-19 affects the general well-being of family relationships. Participants then received guidance and recommendations on how to better cope with the impacts of covid-19. Individuals eligible to participate in this research needed to be adults aged 18 or older. Participation was voluntary, without any type of linked remuneration. The study was carried out from February 2020 to November 2022. **Results:** Recommendations and psychoeducational guidelines to reduce suffering, offering support, support, and building social support networks to meet emerging needs. **Conclusions:** In the midst of a pandemic situation, psychoeducational measures are important tools for people and families to empower themselves with resources that allow them to prevent and promote general well-being.

**Keywords:** covid-19, Pandemic, Family relationships.

## Introdução

A pandemia do coronavírus afetou várias dimensões da vida individual e coletiva de forma avassaladora. Nesse contexto, se são evidentes as repercussões na saúde mental. Estudos apontam que em outras epidemias o número de indivíduos psicologicamente afetados tende a ser maior que o quantitativo de indivíduos acometidos pela infecção ou doença.<sup>1-3</sup>

O caos gerado pelo vírus SARS-CoV-2 contribuiu para a alta prevalência de efeitos psicológicos negativos que têm abalado significativamente a saúde mental das populações. De acordo com Brooks *et al.* (2020),<sup>2</sup> o impacto emocional da pandemia de covid-19 pode provocar desconfortos, como sentimentos de irritabilidade, raiva, medo e insônia.

Segundo Schmidt *et al.* (2020),<sup>4</sup> os impactos psicológicos da covid-19 podem estar ligados a diversos fatores, como o medo de ser infectado; o desespero com a rápida transmissão e contaminação do vírus; a angústia com as medidas protetivas de isolamento e distanciamento; as preocupações com a infecção de familiares e amigos; e inquietações com questões de ordem econômica. Os autores apontam que sintomas de ansiedade, estresse, depressão e até casos de suicídio têm sido reportados em vários estudos.

Os desdobramentos adaptativos diante da covid-19 apresentaram uma série de desafios para o sistema de saúde em nível mundial. As implicações disso fomentaram preocupações coletivas que contribuíram para o aumento de problemas, como insônia, estresse, ansiedade, raiva, carência afetiva e distorção da realidade vivenciada.<sup>1,4</sup>

A privação de contato e de interações sociais com familiares, amigos e com a sociedade em geral parece ter contribuído para consequências adversas em relação ao bem-estar das populações. Estudos de epidemias virais anteriores, como Ebola, H1N1 e SARS-CoV1,<sup>2,5</sup> descrevem que o isolamento social, uma medida profilática de transmissão viral, pode aumentar as chances de desenvolvimento de transtornos mentais, sintomatologia de sofrimento psíquico e, a longo prazo, pode contribuir para o uso abusivo de álcool, bem como fomentar situações de violência no âmbito familiar.<sup>6-9</sup>

Os impactos da pandemia na saúde mental da população geraram o aumento de ansiedade, depressão e estresse durante o enfrentamento da covid-19.<sup>10</sup> A deterioração da condição de bem-estar afetou cerca de 72% da população da Espanha,<sup>11</sup> ocasionou uma prevalência de 47,2% para o aumento da ansiedade no Canadá<sup>12</sup> e, nos EUA, provocou a incidência de aproximadamente 24% de depressão.<sup>13</sup>

Diversos problemas sociais foram observados durante a pandemia de covid-19, dentro de uma diversidade de contextos, fomentando a importância dos estudos epidemiológicos, investimento em tecnologias na área da saúde, busca de melhorias na interação e articulação social, a fim de estabelecer melhor criteriosidade na articulação de políticas públicas voltadas para a prevenção e a promoção da saúde, com equidade e integralidade.

A compreensão e a análise do comportamento epidemiológico das pessoas, e suas relações interpessoais em situação de pandemia, podem determinar a construção de ações estratégicas em saúde coletiva, eficazes para controlar os fatores de risco e de proteção à saúde.<sup>5,6,8,14</sup>

Nota-se que, para além das medidas preventivas de transmissão do vírus, os brasileiros precisam de intervenções psicoeducativas para o enfrentamento das consequências dessa pandemia. Orientações, recomendações e devolutivas por meio de mensagens de promoção à saúde são importantes e podem ser eficientes no controle da disseminação de doenças e na prevenção de outras comorbidades.<sup>5,10,15,16</sup>

Observa-se, assim, que a globalização e a conectividade do mundo, por meio das tecnologias de informação, são um grande marco nesse cenário pandêmico. A produção de informações e conhecimento em velocidade acelerada vem sendo utilizada por todos os segmentos sociais e governamentais para transmitir informações sobre a covid-19. As tecnologias de informação são ferramentas muito importantes para contribuir para a promoção de saúde das populações que estão aflitas com a pandemia do coronavírus.<sup>17</sup> O fornecimento de medidas psicoeducativas pode se constituir em um elemento muito importante de assistência essencial e emergencial para populações que vivenciam desastres, tragédias e emergências.<sup>1</sup>

## Objetivo

Oferecer orientações e recomendações psicoeducativas sobre como lidar com as dificuldades da pandemia, com base na percepção das relações interpessoais em famílias brasileiras durante a pandemia de covid-19.

## Métodos

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal descritivo, inerente a um consórcio internacional, envolvendo pesquisadores de vários países, da Ásia, da África, da América do Sul e da Europa. O estudo utilizou uma abordagem de pesquisa *on-line*, a qual forneceu recomendações e devolutivas para as pessoas que preencheram questionário. O protocolo e o questionário dessa pesquisa foram fundamentados em um inquérito populacional científico sobre coronavírus, lançado pela primeira vez na Bélgica, pela Universidade de Antuérpia, em março de 2020.

Essa pesquisa foi organizada pelo consórcio intitulado "Estudo internacional de base populacional sobre covid-19" (ICPCovid), com o objetivo de identificar os impactos dessa doença diante do isolamento social e de medidas preventivas adotadas. Os questionários foram preenchidos *on-line*, por meio de um *link* eletrônico divulgado pelo *site* do ICPCovid e pelas redes sociais, utilizando-se plataformas como WhatsApp, Facebook,

SMS, Messenger, X (ex-Twitter), Instagram e páginas da web das universidades dos pesquisadores brasileiros envolvidos.

A população-alvo deste estudo foi composta de adultos, maiores de 18 anos, que residiam no Brasil. As pessoas se voluntariaram para fazer parte do estudo, preenchendo o questionário de forma remota. Os critérios de inclusão dos participantes foram: ter 18 anos ou mais de idade, ter acesso à internet, residir no Brasil e concordar com o termo de consentimento informado antes do preenchimento do questionário. A amostra foi composta de 756 pessoas.

O instrumento de coleta de dados era um questionário composto de diferentes instrumentos, validados psicometricamente, que foram utilizados para fundamentar as perguntas do instrumento de pesquisa. Ao final do preenchimento do questionário, o participante recebeu devolutivas com recomendações e orientações que visavam contribuir para a melhora das estratégias de enfrentamento de doenças em situações de pandemia.

Os questionários e materiais psicoeducacionais foram baseados em referenciais padronizados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e em fontes científicas. Antes da validação do questionário e das devolutivas com recomendações e orientações psicoeducativas, foram solicitadas a análise e a adequação dos materiais para a realidade do Brasil.

A aprovação ética acelerada foi obtida junto ao Conselho de Revisão Institucional (IRB) da Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde da Universidade de Antuérpia. O projeto também foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) (CAAE: 30343820.9.0000.0008).

## Resultados

O presente relato emerge da experiência sobre o olhar do cuidado com a saúde mental diante dos impactos da pandemia de covid-19, doença que nos revelou a importância de se ter união em um momento de distanciamento social. Percebeu-se, nesse contexto, quanto as relações interpessoais são importantes para a sobrevivência da humanidade e, mais ainda, ficou evidente quanto é necessário o constante desenvolvimento de habilidades de adaptação e mudança das populações. Nessa perspectiva, desde que se nasce até a morte, vivenciamos processos de transformação que envolvem o nosso relacionar com o mundo, que nos faz, por exemplo, comunicar, negociar, criar, inspirar, arriscar, engajar, doar, influenciar, motivar, flexibilizar e planejar.

De modo desesperador, a pandemia modificou e deixou muitas incertezas nos processos de transformação da humanidade. Com base nessa observação, sugere-se que, para além da condição de sobrevivência, a humanidade encontre motivação para alcançar sensação de bem-estar, de paz nas relações interpessoais, de qualidade de vida,

de autoconhecimento, de reflexão crítica sobre suas próprias atitudes, de amadurecimento, de empatia, de humildade, de respeito, de harmonia na família e de sucesso profissional. Que essa motivação também esteja cercada de conhecimento para a saúde coletiva das populações, de modo que a construção da vida seja um processo de cuidado, proteção e prevenção de situações desastrosas como a da covid-19.

Muitas propostas e estratégias, por meio de intervenções psicoeducativas, surgiram em forma de cartilhas, materiais audiovisuais, criação de canais de escuta via ligação telefônica ou em plataformas *on-line*. Essas propostas tinham o objetivo de cuidar das questões que envolviam os impactos negativos da pandemia, e muitas foram oferecidas por profissionais de diversas áreas, com temáticas sobre o cuidado com os sintomas de ansiedade, estresse, tristeza, medo, solidão e raiva. Além disso, por meio de ações de promoção do bem-estar psicológico e físico, foram recomendadas práticas psicoeducativas: o cuidado com o sono, a atividade física, a organização da rotina de atividades diárias, a não exposição excessiva a informações e o fortalecimento de redes de apoio social.<sup>4</sup>

Essas ações e intervenções em saúde se fizeram necessárias e emergentes diante de tanto sofrimento e agravos em alta incidência. As intervenções, por meio de medidas psicoeducativas, ainda que de forma remota, foram muito importantes para o acolhimento de questões que envolvem a assistência humana e a ajuda prática nessas situações de crise. Essas recomendações e orientações psicoeducacionais objetivam diminuir o sofrimento, oferecendo acolhimento, amparo e construindo redes de apoio social para prover as necessidades emergentes.<sup>4,18</sup>

Nesse cenário, as medidas psicoeducativas emergem como um fator de proteção diante dos impactos negativos da covid-19. De modo geral, essas medidas são intervenções que visam orientar e recomendar hábitos comportamentais para melhor ajustamento emocional em relação às dificuldades da pandemia.

Neste estudo, os participantes descreveram os problemas e as dificuldades vivenciados durante a pandemia. Ao final do questionário, eles receberam recomendações e orientações com estratégias de enfrentamento dos impactos da pandemia.

Essas devolutivas apresentavam as seguintes informações, distribuídas por seções:

- Bem-estar – nesta seção, serão descritas estratégias para melhorar ou manter um bem-estar positivo.

Seja solidário com os outros. Mantenha-se conectado a amigos e familiares por telefone ou por outros meios. (Em casa, tente criar momentos de qualidade de vida, como fazer as refeições juntos ou se divertir com um jogo em família.).

Certifique-se de fazer coisas interessantes em um dia e alcançar metas. Criar uma agenda diária é útil porque dá estrutura à vida.

Não gaste muito tempo nas redes sociais ou na frente da televisão. Isso vai fazer você se sentir vazio e inquieto depois de algum tempo.

Cuide do seu bem-estar físico, alimentando-se de forma saudável e praticando esportes.

Se você está se sentindo triste ou inquieto, compartilhe esses sentimentos com a família ou amigos.

- Relacionamentos Interpessoais – nesta seção, serão descritas estratégias para melhorar ou manter seus relacionamentos interpessoais.

Quão estressante é o seu relacionamento no momento, em comparação com outras pessoas?

Sejam tolerantes uns com os outros. Não espere que seu parceiro seja sempre perfeito.

Certifique-se de ter tempo para si mesmo e fazer as coisas de que você gosta. Também permita que seu parceiro faça o que gosta.

Vá além e prepare um jantar romântico ou cante uma música para seu parceiro.

Conflitos e irritações fazem parte de todas as relações. Você pode falar sobre isso depois – não no calor de uma discussão, por exemplo – de forma calma.

Quando você se sentir frustrado ou com raiva, procure um lugar tranquilo, onde você possa extravasar-se, praticando um esporte ou conversando, por telefone, com amigos.

- Cuidados parentais – nesta seção, serão descritas estratégias para melhorar ou manter bem seu relacionamento com os filhos.

Reserve um tempo para ficar com seus filhos. Separe uma hora por dia para brincar com eles e concentre-se somente neles durante esse período.

Limite e controle o tempo que as crianças passam assistindo a televisão ou praticando jogos eletrônicos, porque isso as deixa inquietas e mais irritadas. Elabore ou formule regras claras de casa.

Mantenha seus filhos saudáveis. Certifique-se de que eles praticam esportes durante o dia e evite dar-lhes lanches açucarados e salgados.

Se for punir seus filhos, faça isso quando estiver calmo e no controle. Eles aprenderão e se comportarão melhor.

- Preocupações – nesta seção, serão descritas estratégias para um melhor controle das suas preocupações com a pandemia.

Mantenha-se conectado com sua família e amigos. Se você discute com eles sobre suas preocupações, procure apresentar soluções em vez de sobre problemas.

Estruture seu dia para que ele pareça normal. Seja autodisciplinado. Estabeleça algumas metas e planeje atividades que promovam sentimentos positivos no seu dia.

Ajudar os outros. Ajudar ou apoiar outra pessoa pode beneficiá-lo, assim como a ela, à medida que você concentra sua mente na resolução de problemas práticos.

Obtenha suas informações de fontes confiáveis e não se perca em rumores e especulações. Além disso, não leia muito sobre a covid-19, pois isso pode deixá-lo mais preocupado.

Durma o suficiente. Um boa noite de descanso traz paz para sua mente e o mantém forte.

- Consumo de álcool – nesta seção, serão descritas estratégias para o cuidado com o consumo de álcool.

Tente limitar sua bebida a no máximo u unidade por dia para mulheres e 2 unidades para homens. Uma unidade equivale a um copo de cerveja de 250 ml.

Discipline-se a não fazer uso abusivo de bebidas alcoólicas.

Seja honesto consigo mesmo e conte as unidades de bebida alcoólica que você consome em uma semana.

Evite comprar bebidas alcoólicas, para que não estejam disponíveis em casa.

Tenha em casa alternativas saudáveis, como chá, água com uma fatia de limão ou pepino e sucos de frutas.

- Utilização do tempo – nesta seção, serão descritas estratégias para melhorar a forma como você administra seu tempo.

Faça uma limpeza, ou reparos, em casa, aproveitando que agora você tem tempo para essas atividades.

Estude um novo idioma ou aprenda a usar um aplicativo profissional.

Não se empreenda a pensamentos negativos. Mantenha-se positivo e pense em coisas que você normalmente gosta de fazer.

Mantenha contato com a família e amigos. Pense em coisas que vocês podem fazer juntos.

Concentre-se no que você pode fazer agora. Não gaste muito tempo pensando no passado ou no futuro. Em vez disso, pense no que você pode fazer hoje.

As contribuições deste estudo apontam para a importância das intervenções, por meio de medidas psicoeducativas, ainda que de forma remota, para o acolhimento de questões que envolvem a assistência humana e a ajuda prática em situações de crise.

Um estudo com profissionais de saúde de Minas Gerais demonstrou que medidas psicoeducativas tiveram repercussões positivas para o autoconhecimento, autocuidado, minimização de sentimentos desagradáveis e reconhecimento dos fatores de risco para o abalo da saúde mental diante das dificuldades da pandemia. Essa estratégia foi considerada uma intervenção muito positiva e indispensável para a promoção, prevenção e proteção da saúde emocional dos participantes no cenário da pandemia de covid-19.<sup>19</sup>

As dificuldades de enfrentamento de situações tão adversas, como a pandemia, podem gerar depressão, ansiedade generalizada, delírios, alucinações, transtorno de estresse pós-traumático, ataques de pânico, psicoses e até suicídio. A elevada incidência de morbidades psiquiátricas, diante de tragédias e desastres, foi notificada na Turquia, em 1999, com o aumento de 25% de casos de transtorno de estresse pós-traumático depois de um terremoto. No Canadá, em 2016, houve um aumento na incidência de casos de depressão após incêndios devastadores. Na atual pandemia de covid-19, as preocupações coletivas já contribuíram para o aumento de problemas, como ansiedade, estresse, insônia, raiva, carência afetiva e distorção da realidade vivenciada.<sup>7,9,21</sup>

Desse modo, levando em consideração todo o contexto da covid-19, as intervenções de medidas psicoeducativas tornam-se imprescindíveis para se evitar o prolongamento de sofrimento psíquico. Portanto, é necessário o investimento em intervenções que proporcionem cuidados em saúde mental e que considerem o contexto pandêmico como fator de risco para o desenvolvimento de sofrimento, doenças e outros agravos, os quais comprometem o bem-estar social durante a pandemia e depois dela.<sup>20-22</sup>

## Conclusão

Nota-se que, em meio a uma situação de pandemia, as medidas psicoeducativas apresentam-se como importantes ferramentas para as pessoas e as famílias desenvolverem recursos que propiciem prevenir e promover o bem-estar geral.

Compreende-se que, diante dessa pandemia, uma logística comunicacional coerente e concisa com a realidade das populações é muito importante para os diversos obstáculos políticos, econômicos e socioculturais do contexto brasileiro. O caos dos impactos da covid-19 exige a valorização, a ativação e a transformação das potencialidades comunicacionais e transmissão do conhecimento, levando em consideração o cuidado empático no contato com as multiplicidades da condição humana.

Os impactos da pandemia na saúde mental das populações demonstram a importância de medidas psicoeducativas que incluam o princípio da integralidade às questões

relativas à saúde coletiva, levando em consideração as configurações contemporâneas da pandemia e pós-pandemia. É muito importante a elaboração de ações em políticas setoriais e intersetoriais para a redução da incidência de agravos à saúde mental em condições pandêmicas.

Por fim, conclui-se que é necessário um maior comprometimento dos governos e autoridades em relação à cultura do cuidado, da concórdia e da promoção da paz entre as populações. Espera-se que a angústia, o medo, o desespero e outros sentimentos negativos sejam transformados em alegria, amor, solidariedade, bem-querer mútuo e outras emoções positivas, para que as pessoas e famílias possam se reconstruir diante dos desastrosos impactos da pandemia. E que haja esforços no aprimoramento do entendimento acerca da produção de conhecimento para que se caminhe na esperança de dias melhores.

## Referências

1. Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. "Pandemic fear" and covid-19: mental health burden and strategies. *Braz J Psychiatry* [Internet]. 2020May;42(3):232-5. Available from: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0008>.
2. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):912-20. doi: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8). Epub 2020 Feb 26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112714/>.
3. Lima NT, Buss PM, Paes-Sousa R. A pandemia de covid-19: uma crise sanitária e humanitária. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2020;36(7):e00177020. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00177020>.
4. Schmidt B, Crepaldi MA, Bolze SDA, Neiva-Silva L, Demenech LM. Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (covid-19). *Estud psicol (Campinas)* [Internet]. 2020;37:e200063. Available from: <https://doi.org/10.1590/1982-0275202037e200063>.
5. Passos L, Prazeres F, Teixeira A, Martins C. Impact on Mental Health Due to Covid-19 Pandemic: Cross-Sectional Study in Portugal and Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 17;17(18):6794. doi: <http://doi.org/10.3390/ijerph17186794>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32957702/>.
6. Jakovljevic M. Covid-19 Crisis as a Collective Hero's Journey to Better Public and Global Mental Health. *Psychiatr Danub*. 2020 Spring;32(1):3-5. doi: <http://doi.org/10.24869/psyd.2020.3>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32303022/>.
7. Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The outbreak of covid-19 coronavirus and its impact on global mental health. *Int J Soc Psychiatry*. 2020 Jun;66(4):317-20. doi: <http://doi.org/10.1177/0020764020915212>. Epub 2020 Mar 31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233719/>.

8. Silva DAR, Pimentel RFW, Merces MC. Covid-19 and the pandemic of fear: reflections on mental health. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2020;54:46. Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002486>.
9. Ho CS, Chee CY, Ho RC. Mental Health Strategies to Combat the Psychological Impact of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Beyond Paranoia and Panic. *Ann Acad Med Singap*. 2020 Mar 16;49(3):155-60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32200399/>.
10. Cuadra-Martínez David, Castro-Carrasco Pablo J., Sandoval-Díaz José, Pérez-Zapata Daniel, Mora Dabancens Diego. Covid-19 y comportamiento psicológico: revisión sistemática de los efectos psicológicos de las pandemias del siglo XXI. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2020 Ago; 148(8): 1139-54. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020000801139&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000801139&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000801139>.
11. Gómez-Salgado J, Andrés-Villas M, Domínguez-Salas S, Díaz-Milanés D, Ruiz-Frutos C. Related Health Factors of Psychological Distress During the Covid-19 Pandemic in Spain. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 2;17(11):3947. doi: <http://doi.org/10.3390/ijerph17113947>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498401/>.
12. Nwachukwu I, Nkire N, Shalaby R, Hrabok M, Vuong W, Gusnowski A, Surood S, Urichuk L, Greenshaw AJ, Agyapong VIO. Covid-19 Pandemic: Age-Related Differences in Measures of Stress, Anxiety and Depression in Canada. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 1;17(17):6366. doi: <http://doi.org/10.3390/ijerph17176366>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882922/>.
13. Twenge JM, Joiner TE. U.S. Census Bureau-assessed prevalence of anxiety and depressive symptoms in 2019 and during the 2020 Covid-19 pandemic. *Depress Anxiety*. 2020 Oct;37(10):954-6. doi: <http://doi.org/10.1002/da.23077>. Epub 2020 Jul 15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32667081/>.
14. Noh JY, Seong H, Yoon JG, Song JY, Cheong HJ, Kim WJ. Social Distancing against covid-19: Implication for the Control of Influenza. *J Korean Med Sci*. 2020 May 18;35(19):e182. doi: <http://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e182>.
15. Hawkins JD, Kosterman R, Catalano RF, Hill KG, Abbott RD. Effects of social development intervention in childhood 15 years later. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 Dec;162(12):1133-41. doi: <http://doi.org/10.1001/archpedi.162.12.1133>.
16. Kornegay JG, Kraut A, Manthey D, Omon R, Caretta-Weyer H, Kuhn G, Martin S, Yarris LM. Feedback in Medical Education: A Critical Appraisal. *AEM Educ Train*. 2017 Mar 22;1(2):98-109. doi: <http://doi.org/10.1002/aet2.10024>.
17. Coelho AL, Morais IA, Rosa WVS. A utilização de tecnologias da informação em saúde para o enfrentamento da pandemia do Covid-19 no Brasil. *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, Brasília* 2020 jul./set., 9 (3): 183-99. Disponível em: <<https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/709>>. Acesso em 10 jun. 2021.
18. Patil U, Kostareva U, Hadley M, Manganello JA, Okan O, Dadaczynski K, Massey PM, Agner J, Sentell T. Health Literacy, Digital Health Literacy, and Covid-19 Pandemic Attitudes and Behaviors in U.S. College Students: Implications for Interventions. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 23;18(6):3301. doi: <http://doi.org/10.3390/ijerph18063301>.
19. Amaral GG, Silva LS, Oliveira JV de, Machado NM, Teixeira JS, Passos HR. Suporte ético-emocional à profissionais de enfermagem frente à pandemia de covid-19: relato de experiência. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2022;26(spe):e20210234. Available from: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2021-0234>.

20. Ćosić K, Popović S, Šarlija M, Kesedžić I. Impact of Human Disasters and Covid-19 Pandemic on Mental Health: Potential of Digital Psychiatry. *Psychiatr Danub*. 2020 Spring;32(1):25-31. doi: <http://doi.org/10.24869/psycd.2020.25>.
21. Secchi Á, Dullius WR, Garcez L, Scortegafna SA. On-line mental health interventions in covid-19 times: Systematic Review. *Rev. Bras Psicoter*, 2021, 23(1): 165-88. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1352604>.
22. Ramos-Toescher AM, Tomaszewisk-Barlem JG, Barlem ELD, Castanheira JS, Toescher RL. Saúde mental de profissionais de enfermagem durante a pandemia de covid-19: recursos de apoio. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2020;24(spe):e20200276. Available from: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0276>.

## Contribuição dos autores

Tamara Rodrigues Lima Zanuzzi e Edlaine Faria de Moura Villela participaram da concepção e o delineamento do estudo; da coleta de dados; da análise e interpretação dos dados; da revisão crítica da redação do relato de experiência; e aprovação da versão a ser publicada.

## 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.

Relato de experiência

# Vigilância geoespacial do vírus da febre amarela em primatas não humanos: estratégia de imunização em um município paulista

Geospatial surveillance of yellow fever in non-human primates: immunization strategy in a city in São Paulo

Thereza Cristina de Carvalho Messoria<sup>[1]</sup> , Adriano Pinter dos Santos<sup>[2]</sup> 

<sup>[1]</sup>Prefeitura Municipal de Louveira, Vigilância em Saúde, Louveira, São Paulo, Brasil

<sup>[2]</sup>Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Thereza Cristina de Carvalho Messoria

E-mail: therezamessora@hotmail.com

Instituição: Vigilância em Saúde, Prefeitura Municipal de Louveira, Louveira, São Paulo, Brasil

Endereço: Rua Antônio Chicalhoni, 193, Jardim Lago Azul II, CEP: 13294-384. Louveira, São Paulo, Brasil

## Como citar

Messoria TCC, Santos AP. Vigilância geoespacial do vírus da febre amarela em primatas não humanos: estratégia de imunização em um município paulista. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41419. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41419>

Primeira submissão: 10/11/2024 • Aceito para publicação: 26/11/2024 • Publicação: 09/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A febre amarela é uma doença infecciosa com ocorrência em surtos espaçados temporalmente. Em 2016, iniciou-se a maior circulação epizootica do ciclo silvestre da doença na região Sudeste do Brasil. **Objetivo:** Descrever a experiência de um município diante da dispersão do vírus amarílico e sua estratégia de vacinação. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência realizado em um município do interior do estado de São Paulo em 2017. **Resultados:** Os bugios apresentaram valor preditivo positivo como espécie sentinela, demonstrando um padrão de dispersão no sentido norte-sul do território, de acordo com a teoria de corredores ecológicos. Foram aplicadas 3.952 doses de vacina na estratégia domiciliar em áreas rurais ou próximas a fragmentos florestais. Não houve registro de casos e óbitos humanos. **Conclusão:** A vigilância geoespacial da circulação viral possibilitou o planejamento da estratégia de imunização para populações prioritárias em um cenário de oferta insuficiente de vacina, atuando de forma preventiva e oportuna na redução de casos humanos, com potencial de replicação em cenários de risco futuros.

**Palavras-chave:** febre amarela, vigilância em saúde pública, vacinação.

## Abstract

**Introduction:** Yellow fever is an infectious disease that occurs in outbreaks spaced over time. In 2016, the largest epizootic circulation of the wild cycle of the disease began in the Southeast region of Brazil. **Objective:** To describe the experience of a municipality facing the spread of the yellow virus and its vaccination strategy. **Methodology:** This is an experience report carried out in a municipality in the interior of the State of São Paulo in 2017. **Results:** Howler monkeys presented a positive predictive value as a sentinel species, demonstrating a pattern of dispersion in the north-south direction of the territory, according to the theory of ecological corridors. 3,952 doses of vaccine were applied in the home strategy in rural areas or close to forest fragments. There were no records of human cases or deaths. **Conclusion:** Geospatial surveillance of viral circulation made it possible to plan the immunization strategy for priority populations in a scenario of insufficient vaccine supply, acting in a preventive and timely manner to reduce human cases, with the potential for replication in future risk scenarios.

**Keywords:** yellow fever, public health surveillance, vaccination.

## Introdução

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda e imunoprevenível causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus*, família Flaviviridae, e transmitida por vetores artrópodes, insetos dípteros da família Culicidae. Fatores agravantes da doença estão relacionados à gravidade clínica, alta letalidade em casos sintomáticos e potencial de reemergência do ciclo urbano em áreas com a presença do mosquito *Aedes aegypti*.<sup>1</sup>

A manutenção do agente etiológico da doença pode acontecer em dois ciclos epidemiológicos distintos de transmissão: o silvestre e o urbano. O ciclo silvestre é dependente de primatas não humanos como amplificadores do vírus e se mantém de forma enzoótica em regiões de clima tropical nos continentes africano e americano, observando-se a ocorrência de ciclos epizoóticos espaçados temporalmente, com intervalos entre três e sete anos.<sup>1</sup>

No Brasil, desde 1942, há registro apenas de casos humanos da doença associados à circulação do agente etiológico no ciclo silvestre. Até 1999, a ocorrência de casos humanos estava limitada principalmente à região Norte do país. A partir de 2000, no entanto, observou-se a ocorrência consistente de casos autóctones em áreas extra-amazônicas não classificadas como endêmicas,<sup>1</sup> gerando preocupação, visto que o uso da vacina contra a febre amarela não era recomendado para essas regiões e, portanto, a população residente era majoritariamente suscetível à infecção.<sup>2</sup>

Em 2016, iniciou-se a maior circulação epizoótica do ciclo silvestre da doença na região Sudeste do Brasil, o que ocasionou a necessidade de desenvolvimento de planos de contingência, especialmente em razão de: alta proporção de indivíduos suscetíveis na população humana causada por baixas coberturas vacinais locais; ocorrência de áreas com alta densidade populacional e intenso trânsito de pessoas; e episódios recentes de alta incidência de casos humanos de dengue, indicando alta densidade do mosquito *Aedes aegypti*, oferecendo condições ambientais propícias para a reemergência do ciclo urbano da febre amarela.<sup>2</sup>

As ações de vigilância em saúde voltadas ao controle da febre amarela residem em dois eixos principais: na vigilância de epizootias em primatas não humanos (PNH) e na imunização da população humana. A vigilância de epizootias em PNH busca detectar precocemente a circulação do vírus no território, servindo como desencadeador de processos de prevenção e mitigação, com objetivo de evitar casos humanos e óbitos pela doença, visto que a letalidade humana é indicador de sensibilidade da vigilância em saúde.<sup>3</sup> Já as estratégias de imunização configuram-se como a principal medida de prevenção da doença.<sup>4</sup>

No entanto, para o planejamento de ações de vacinação em massa deve-se considerar a necessidade de efetiva imunização, que não apenas reduza o risco de infecção natural pelo vírus, mas também minimize o risco de desenvolvimento de eventos supostamente

atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) de natureza grave, visto tratar-se de uma vacina constituída por vírus vivo atenuado e com contraindicação absoluta ou relativa para grupos específicos.<sup>2,3</sup> Também é essencial contextualizar que, em situações de surto, direcionar a oferta limitada da vacina de acordo com um critério de maior risco epidemiológico possibilita otimizar a aplicação de doses e proteger de forma prioritária a população mais exposta ao vírus.

Nesse contexto, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, em 2017, desenvolveu o modelo de propagação viral com base nos corredores ecológicos como um modelo para definição antecipada de áreas prioritárias para vacinação e intensificação das ações de vigilância. O principal objetivo do modelo é prever as mais prováveis áreas de risco no território, com base na vigilância geoespacial da circulação pregressa do vírus e de componentes da paisagem, levando à definição de áreas com maior necessidade de implementação de campanhas de vacinação, reduzindo, assim, a possibilidade de surtos e óbitos humanos pela doença.<sup>5</sup>

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi descrever a vigilância geoespacial de casos de epizootia por febre amarela em PNH, o planejamento e a execução da estratégia de vacinação e a mitigação do risco de ocorrência da doença em humanos em um município do interior do estado de São Paulo.

## Metodologia

Trata-se de um relato de experiência que buscou apresentar as ações estratégicas de vacinação planejadas com base na vigilância de epizootias por febre amarela em primatas não humanos (PNH).

O cenário deste relato é o município de Louveira, na região leste do estado de São Paulo, com população estimada de 51.833 habitantes,<sup>6</sup> apresentando em sua área territorial três divisões: uma em região urbana, uma em região urbana próxima a áreas com escassos remanescentes de floresta fragmentada e uma área rural com presença importante de remanescentes de Mata Atlântica fragmentada.

O período considerado para esse estudo foi o ano de 2017, em decorrência da detecção da circulação do vírus no município e do avanço do surto de febre amarela silvestre no estado de São Paulo, em um momento em que o município não se enquadrava ainda como área com recomendação de vacinação.

Não foram utilizadas informações com dados sensíveis de pacientes, havendo, portanto, respeito aos princípios éticos. O relato foi autorizado pela Diretoria de Vigilância em Saúde do município de estudo ([Anexo 1](#)).

## Resultados

A vigilância de casos de primatas não humanos (PNH) infectados com o vírus da febre amarela possibilita identificar os territórios de maior risco para a ocorrência de casos humanos e, conseqüentemente, planejar ações direcionadas de vacinação para as populações expostas e residentes nessas áreas.

Durante o ano de 2017, na área do relato, foram notificados 67 eventos de primatas não humanos (PNH) encontrados mortos e com suspeita de infecção pelo vírus causador da febre amarela; desses, 16 casos foram descartados por não haver detecção da presença viral, outros 24 foram confirmados para presença do vírus da febre amarela e em 27 casos não foi possível coletar e analisar amostras dos animais, pois já estavam em avançado estado de decomposição. Os 24 eventos confirmados ocorreram em 15 bairros distintos do município de Louveira.

Quando os indivíduos encontrados mortos são analisados quanto à espécie, dos 67 casos notificados de PNH mortos, 17 eram do gênero *Callithrix* (sagui), 47 do gênero *Alouatta* (bugio) e 3 do gênero *Callicebus* (sauá).

Entre os 24 casos confirmados, 20 indivíduos pertenciam ao gênero *Alouatta* (bugio), seguido do gênero *Callithrix* (sagui) e do gênero *Callicebus* (sauá), ambos com dois indivíduos encontrados infectados pelo vírus da febre amarela.

Entre as diferentes espécies de PNH existentes no território do estado de São Paulo, as do gênero *Callithrix* são as mais comumente vistas em área urbanas e, por esse motivo, são as mais avistadas pela população e detectadas quando ocorre o óbito.

No entanto, esse gênero não é um indicador acurado de circulação viral no território, pois apenas cerca de 2% de PNH desse gênero notificados mortos no estado de São Paulo apresentavam infecção pelo vírus da febre amarela,<sup>7</sup> padrão observado também no território objeto deste relato. Esse gênero apresenta baixo valor preditivo positivo e não parece ser informativo para a ocorrência de circulação viral, atuando, inclusive, como um fator de confusão e consumo de esforço do sistema de vigilância em saúde, sendo, portanto, um indicador ineficiente para planejar ações e estratégia de imunização de populações humanas.<sup>8</sup>

Por outro lado, quando são analisados apenas PNH mortos do gênero *Alouatta* no território é possível observar uma alta positividade e que as primeiras ocorrências de casos de morte de bugios estavam localizadas na região norte do município, ao passo que, ao longo de seis meses, o encontro de bugios mortos passou a se concentrar gradativamente na região central e posteriormente na região sul, evidenciando a propagação viral no sentido norte-sul e a determinação espacial acurada dessa espécie.<sup>8,9</sup>

Após a confirmação do primeiro caso de epizootia por febre amarela, em abril de 2017, próximo à divisa norte de um município limítrofe, o município deste estudo passou

a receber a classificação de Área Ampliada para circulação viral, por causa do cenário de risco na região, o que foi essencial para o início da estratégia de vacinação da população humana com maior exposição ao vírus em momento oportuno, antes do estabelecimento da circulação epizootica no território. Iniciou-se nesse momento a estratégia de vacinação em domicílio, nas áreas adjacentes a fragmentos florestais.

A justificativa para a escolha da estratégia de vacinação em domicílio na área próxima a fragmentos florestais baseia-se em critério de maior risco epidemiológico de exposição, considerando o ciclo silvestre da doença, no qual os principais mosquitos vetores são silvestres e fazem o ciclo biológico na floresta. Nesse caso, orientar a população exposta a procurar uma Unidade Básica de Saúde (UBS) poderia não ser efetivo, principalmente em razão da dificuldade de acessar o serviço de saúde pela distância ou outro fator impeditivo e pela ausência de percepção de risco pela população, o que, muito provavelmente, resultaria em uma não procura ou procura tardia do usuário pelo serviço de vacinação. Algumas residências estavam localizadas em áreas de difícil acesso, o que tornava os moradores significativamente vulneráveis.

Essa ação ocorreu durante quatro meses e consistiu no deslocamento das equipes (enfermeiros, técnicos de enfermagem, profissionais administrativos e motoristas) ao território determinado como prioritário, realizando visitas domiciliares, de casa em casa, para aplicação de doses da vacina. Com objetivo de otimizar o esforço e a efetividade da ação, optou-se pela vacinação aos fins de semana, para acessar o máximo de pessoas possível e reduzir pendências, pois durante a semana, sobretudo em horário comercial, grande parte das pessoas não é encontrada em sua residência. A vacinação era realizada das 8h às 17h, com uma hora para intervalo de almoço. Todas as equipes organizavam os materiais necessários antes da saída a campo: caixas térmicas, termômetros digitais, bobinas de gelo ambientalizadas, pranchetas, canetas, fichas para registro nominal dos vacinados, comprovantes de vacinação, cartas de recusa e cartas de orientação para moradores ausentes. Durante a condução da estratégia, foram vacinadas 3.952 pessoas.

É importante enfatizar que a ação proporcionou maior integração entre a Vigilância em Saúde e a Atenção Primária em Saúde, visto que as equipes eram compostas de profissionais alocados em ambas as áreas. Outra virtude da estratégia foi descentralizar a forma de olhar para a imunização no contexto de território, carreando o processo para além dos muros das Unidades Básicas de Saúde.

No momento de tomada de decisão e execução da ação, ainda não estava em uso a estratégia do estado de São Paulo para priorizar a vacinação em áreas de risco específicas, baseada na propagação do vírus por corredores ecológicos. No entanto, em razão da restrição de fornecimento de doses de vacina, a referência técnica regional, o Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) local orientou que a imunização deveria priorizar áreas rurais e próximas a fragmentos florestais.

Após a confirmação do primeiro caso no município objeto deste relato, o que ocorreu dois meses depois da confirmação do primeiro caso no município limítrofe ao norte, a área foi reclassificada como Afetada. Por esse motivo, a recomendação foi ampliar a vacinação para a população urbana, nas Unidades de Saúde do município.

Durante o período avaliado, o município de estudo recebeu frascos de vacina contra a febre amarela do Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de referência em sua região, conforme fluxo do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde.

**Tabela 1.** Doses recebidas e aplicadas de vacina contra a febre amarela pelo município de Louveira, São Paulo, Brasil, no ano de 2017.

Doses	N
Recebidas	26.690
Aplicadas	21.060
Perda técnica	5.630

Fonte: Planilha municipal e Tabnet Datasus.

O frasco de vacina contra a febre amarela foi distribuído em duas apresentações distintas de multidoses do fabricante Biomanguinhos: cinco e dez doses, sendo a última distribuída com maior frequência para o município à época. A validade do frasco, após abertura, é de seis horas. Por esse motivo, pôde-se observar uma perda técnica média de 21%, por impossibilidade de uso após esse período, visto que a oferta da vacina, em razão do risco, foi ampliada para as cinco UBSs do município, durante todo o período de funcionamento do serviço, para que nenhuma oportunidade de vacinação fosse perdida.

O percentual de perda técnica é variável, considerando-se frascos multidoses, com uma taxa média de 55,9% para a vacina contra a febre amarela.<sup>10</sup> Não foi estabelecido um limite específico para a vacina contra a febre amarela, embora seja considerada uma média aceitável de 15% para vacinas de frasco multidoses.<sup>11</sup>

É importante enfatizar que a estratégia de vacinação em domicílio, além de acessar a população de maior risco, possibilitou uma melhor aplicação de insumos, visto que quase a totalidade de doses é aplicada. No caso das UBSs, a vacinação é ofertada de acordo com a demanda espontânea, ou seja, após abertura de um frasco, não há a garantia de que todas as doses serão aplicadas antes de seu vencimento.

Em 2016, quando o município ainda era considerado área sem recomendação de vacina, a cobertura vacinal municipal registrada era de 0,1%, e a vacina estava direcionada apenas para viajantes que se deslocariam para áreas com recomendação de vacina. Em 2017, a cobertura vacinal do município saltou para 43,8%. Houve também um incremento importante das coberturas vacinais em menores de um ano, ao longo da série histórica de cinco anos, atingindo 94% em 2020.

**Tabela 2.** Cobertura vacinal da febre amarela na população de menores de 1 ano do município de Louveira, São Paulo, Brasil, no período de 2016 a 2020.

Ano	Cobertura vacinal (%)
2016	0,1
2017	43,8
2018	87,8
2019	82,4
2020	94

Fonte: Tabnet Datasus.

O diagnóstico da tendência de dispersão através da vigilância de epizootias em PNH foi essencial para planejar as ações de vacinação para as populações de áreas de maior risco, para as quais a aplicação de doses de vacinas deveria ser prioritariamente direcionada, evitando assim casos humanos e óbitos pela doença, uma vez que não havia, no momento do evento epizoótico, quantidade suficiente de doses disponíveis de vacina para imunizar a população integral de todos os municípios considerados Área Ampliada e Afetada.<sup>12</sup>

Nesse contexto, vacinar sem um critério de risco seria uma ação com baixa efetividade preditiva, ou seja, uma ampla aplicação de imunizantes sem, no entanto, garantir a proteção dos mais expostos e suscetíveis à doença.

A quase totalidade dos casos de epizootias confirmadas ocorreu em áreas florestais remanescentes, consideradas prioritárias, onde foram realizadas as ações em domicílio, corroborando a indicação das rotas de dispersão viral por corredores ecológicos.<sup>13,14</sup>

Considerando as condições às quais o município foi exposto ao ciclo epizoótico do vírus, a cobertura vacinal alcançada foi suficiente para que nenhum caso humano de febre amarela tenha sido detectado durante a onda de propagação viral de 2017, embora não seja possível afirmar que casos humanos leves sem atendimento não tenham acontecido.

Após o período em análise, em 2018, houve apenas registros de casos humanos suspeitos, que foram descartados por critério laboratorial e, nos anos subsequentes, até 2024, não foram confirmados casos de febre amarela em PNH ou humanos no município, embora tenha-se mantido a vigilância ativa. Outros fatores relevantes e que possivelmente influenciaram na ausência de casos humanos detectados se referem ao fato de a amplificação do vírus no município ter acontecido durante os meses de inverno, quando os vetores do vírus apresentam menor atividade de voo e ciclos de vida mais longos, o que, por consequência, diminui a força de infecção da circulação do vírus, e ao fato de apenas 26% do território do município ser composto de remanescentes florestais, locais onde ocorre a amplificação viral do ciclo silvestre da doença.

Para além das ações de vacinação, foram realizadas, durante o período do relato, as seguintes ações: elaboração do material de divulgação intitulado "Achei um macaco morto; e agora?"; notificação de casos suspeitos de epizootia comunicados pela população local; coleta e encaminhamento de amostras de PNH para diagnóstico laboratorial de infecção pelo vírus da febre amarela no laboratório de referência do estado de São Paulo (Instituto Adolfo Lutz); divulgação de alerta direcionado para a população e profissionais de saúde através de mídia digital e impressa; ampliação da vacinação contra a febre amarela em todas as Unidades Básicas de Saúde e em todos os dias úteis da semana; elaboração de termos de recusa à vacinação e de carta de orientação para moradores ausentes durante a ação domiciliar; parceria com a Secretaria de Educação para divulgação da vacinação; capacitação sobre a doença, critérios de suspeição e manejo clínico com infectologista da Secretaria de Saúde para toda a rede pública de saúde municipal; e intensificação do bloqueio de controle de criadouros, principalmente nas áreas próximas a casos de epizootias.

## Conclusão

A vigilância geoespacial da dispersão do vírus da febre amarela em primatas não humanos possibilita reconhecer o território e planejar ações estratégicas de vacinação, direcionadas para o cenário epidemiológico local, possibilitando a proteção coletiva de indivíduos mais suscetíveis à febre amarela e a otimização de insumos/recursos durante a execução dessas ações.

A ação configura-se como uma ferramenta potente e com possibilidade de aplicabilidade em cenários futuros, inclusive por outros municípios, visto que não exige recursos robustos para sua execução, possibilitando a redução do risco de adoecimentos e óbitos por agravos e doenças imunopreveníveis, como a febre amarela.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de vigilância em saúde: volume 2 [recurso eletrônico] – 6. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-2-6a-edicao/view>
2. Cavalcante KRLJ, Tauil PL. Risco de reintrodução da febre amarela urbana no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2017;26(3):617-20. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300018>.
3. Saad LDC, Barata RB. Surtos de febre amarela no estado de São Paulo, 2000-2010. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(3):531-40. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000300009>.
4. Noronha TG, Camacho LAB. Controvérsias sobre a ampliação das áreas com vacinação de rotina contra a febre amarela no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(10):e00060917. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00060917>.
5. Fioravanti CH. O combate à febre amarela no estado de São Paulo: histórias, desafios e inovações. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo; 2018. Disponível em: [https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/publicacoes/febre\\_amarela\\_web\\_2018.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/publicacoes/febre_amarela_web_2018.pdf)
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e Estados [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2022 [citado 20 Out 2024]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sp/louveira.html>
7. Pinter A. Os caminhos do vírus da febre amarela. *Cienc Zoo*. 2020;(14):38-40.
8. Fernandes NCCA, Guerra JM, Díaz-Delgado J, Cunha MS, Saad LC, Iglesias SD, et al. Differential yellow fever susceptibility in new world nonhuman primates, comparison with humans, and implications for surveillance. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(1):47-56. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2701.191220>.
9. Almeida MAB, Santos E, Cardoso JC, Fonseca DF, Noll CA, Silveira VR, et al. Yellow fever outbreak affecting *Alouatta* populations in southern Brazil (Rio Grande do Sul State), 2008-2009. *American Journal of Primatology*. 2011; 74 (1): 68-76. doi: <https://doi.org/10.1002/ajp.21010>
10. Mai S, Rosa RS, Carvalho AS, Herrmann F, Ramos AR, Micheletti VCD, et al. Utilização e perda de doses de vacinas na região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande do Sul: um estudo descritivo de 2015-2017. *Epidemiol Serv Saúde*. 2019;28(3):e2018389. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000300016>.
11. WHO UNICEF. Quality of the cold chain: WHO Unicef policy statement on the use of vaccine vial monitors in immunization services. Geneva: World Health Organization, 1999 (unpublished document WHO/V&B/99.18).
12. Lacerda AB, Saad LDC, Ikefuti PV, Pinter A, Chiaravalloti-Neto F. Diffusion of sylvatic yellow fever in the state of São Paulo, Brazil. *Sci Rep*. 2021;11(16277):1-11. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95539-w>.

13. Prist PR, Tambosi LR, Mucci LF, Pinter A, Souza RP, Muylaert RL, et al. Roads and forest edges facilitate yellow fever virus dispersion. *J Appl E.coli.* 2021;59(1):4-17. doi: <https://doi.org/10.1111/1365-2664.14031>.
14. Catenacci LS, Pinter A. Yellow fever in South American primates. *In:* Miller RE, Calle PP, Lamberski N. *Fowler's zoo and wild animal medicine.* New York: Saunders; 2022. Cap. 26, p. 167-74. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-82852-9.00026-5>.

## ANEXO 1



**Prefeitura Municipal de Louveira**  
Secretaria da Saúde

Louveira, 05 de março de 2018.

### DECLARAÇÃO

**Cesar Kiniti Konta**, Diretor da Vigilância em Saúde da Prefeitura Municipal de Louveira, estado de São Paulo, no uso de suas atribuições legais,

DECLARA, para os devidos fins, que autoriza a Sra. **Thereza Cristina de Carvalho Messorá**, servidora pública e mestrandá, ao acesso dos dados de febre amarela e imunização da base de dados do município, através dos sistemas SINAN ( Sistema de Informação de Agravos de Notificação) e SI-PNI Web ( Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações), para serem utilizados na pesquisa **Descrição geoespacial da dispersão do vírus amarelíco e a estratégia de imunização no Município de Louveira em um contexto de surto no Estado de São Paulo em 2017**, sob orientação do Prof. Dr. **Adriano Pinter**.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento e respeito aos princípios éticos em pesquisa, comprometendo-se a mesma a utilizar os dados secundários exclusivamente para fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização dos registros nominais e de identificação de forma pública ou em prejuízo das pessoas.

  
Cesar Kiniti Konta

PREFEITURA M. DE LOUVEIRA  
Cesar Kiniti Konta  
Diretor de Departamento  
RG 24 231 678-5

Diretor da Vigilância em Saúde

Vigilância em Saúde  
Rua Capitão Álvaro Pereira, 44 – Vila Bossi - CEP 13.290-000 - Louveira/SP  
[diretor.visa@louveira.sp.gov.br](mailto:diretor.visa@louveira.sp.gov.br) Fone: (19)3878-2323 / 3878-3630

## Contribuição dos autores

Messora TCC contribuiu na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Santos AP contribuiu na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

## 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.

## Relato de experiência

# Implementação e qualificação de boas práticas em HIV/Aids: caminhos para a eliminação da Aids como problema de saúde pública no estado de São Paulo

Implementation and Qualification of Best Practices in HIV/Aids: Pathways to Eliminating Aids as a Public Health Issue in São Paulo State

Mariliza Henrique da Silva , Joselita Maria de Magalhães Caraciolo ,  
Rosa de Alencar Souza 

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Mariliza Henrique da Silva

E-mail: rmarilizar@crt.saude.sp.gov.br

Instituição: Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP

Endereço: Rua Santa Cruz, 81, Vila Mariana, CEP 04121.000. São Paulo, Brasil

## Como citar

Silva MH, Caraciolo JMM, Souza RA. Implementação e qualificação de boas práticas em HIV/Aids: caminhos para a eliminação da Aids como problema de saúde pública no estado de São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41426. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41426>

Primeira submissão: 11/11/2024 • Aceito para publicação: 26/11/2024 • Publicação: 13/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** O Programa de Boas Práticas em HIV/Aids, implementado no estado de São Paulo, visa eliminar a Aids como problema de saúde pública até 2030. Diante das desigualdades no acesso aos serviços e nos desafios locais, o programa busca qualificar a gestão e as práticas assistenciais em 169 municípios com Serviços de Atenção Especializada (SAE), promovendo maior equidade e eficiência no cuidado. **Objetivo:** Fortalecer a gestão e melhorar as práticas de prevenção, diagnóstico, tratamento e adesão ao cuidado em HIV/Aids, assegurando que os serviços estejam alinhados com as metas globais da Unaid e com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. **Métodos:** O programa foi desenvolvido em duas fases: administrativa e operacional. Na fase administrativa, aplicou-se um questionário estruturado e capacitações foram realizadas, com o suporte da plataforma REDCap para monitoramento em tempo real. Na fase operacional, cada município recebeu um diagnóstico inicial, seguido de planos de melhoria personalizados e acompanhamento contínuo, além de um sistema de certificação com selos de qualidade (Ouro, Prata e Bronze). **Resultados:** O programa alcançou 94,6% dos municípios com SAE, gerando melhorias substanciais. Houve aumento no número de municípios certificados com o selo Ouro e redução naqueles classificados como "a melhorar". Melhorias foram observadas em gestão, vigilância epidemiológica, prevenção, diagnóstico e adesão ao tratamento, evidenciando impacto positivo na redução de barreiras estruturais e no fortalecimento da rede de cuidado. **Conclusão:** O Programa de Boas Práticas em HIV/Aids consolidou-se como um modelo eficaz e replicável, capaz de orientar políticas públicas em contextos com desafios semelhantes. Os resultados indicam que a abordagem contribui para uma gestão mais eficiente e para a sustentabilidade das práticas de saúde pública, promovendo um cuidado mais equitativo e colaborativo.

**Palavras-chave:** HIV/Aids, saúde pública, boas práticas, eliminação da Aids, gestão em saúde, São Paulo, Unaid.

## Abstract

**Introduction:** The HIV/Aids Best Practices Program, implemented in São Paulo State, aims to eliminate Aids as a public health issue by 2030. Given disparities in service access and local challenges, the program seeks to enhance management and care practices across 169 municipalities with Specialized Care Services (SAE), promoting greater equity and efficiency in HIV/Aids care. **Objective:** The main objective is to strengthen management and improve prevention, diagnosis, treatment, and care adherence practices in HIV/Aids, ensuring alignment with Unaid's global targets and the Sustainable Development Goals. **Methods:** The program was developed in two phases: administrative and operational. In the administrative phase, a structured questionnaire was applied, and training sessions were held, with the REDCap platform supporting real-time monitoring. In the operational phase, each municipality received an initial diagnosis, followed by customized improvement plans and continuous support, along with a quality certification system (Gold, Silver, and Bronze seals). **Results:** The program reached 94.6% of municipalities with SAE, generating substantial improvements. There was an increase in the number of municipalities certified with the Gold seal and a reduction in those classified as "in need of improvement." Significant enhancements were seen in management, epidemiological surveillance, prevention, diagnosis, and treatment adherence, showing a positive impact on reducing structural barriers and strengthening the care network. **Conclusion:** The HIV/Aids Best Practices Program has proven to be an effective and replicable model capable of guiding public health policies in contexts with similar challenges. The results indicate that this approach contributes to more efficient management and sustainable public health practices, promoting more equitable and collaborative care.

**Keywords:** HIV/Aids, public health, best practices, Aids elimination, health management, São Paulo, Unaid.

## Introdução

Após quatro décadas, a pandemia de Aids ainda representa um enorme desafio para os sistemas de saúde pública. Apesar de avanços significativos no tratamento e prevenção, as desigualdades no acesso aos serviços e às estratégias de manejo do HIV continuam a prejudicar a eficácia das respostas. O Brasil, reconhecido por seu pioneirismo na oferta gratuita de antirretrovirais, atingiu uma das metas da Unids – a supressão viral – mas ainda enfrenta dificuldades em garantir acesso equitativo ao diagnóstico, ao tratamento e à vinculação ao cuidado, principalmente para populações mais vulneráveis, como pessoas LGBTQIA+, trabalhadores do sexo e pessoas em situação de rua.<sup>1,2</sup>

No estado de São Paulo, a estrutura de atendimento ao HIV/Aids inclui Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) e Serviços de Atenção Especializada em HIV/Aids (SAE). Esses serviços estão distribuídos de maneira desigual entre os municípios, gerando barreiras no acesso, sobretudo em regiões afastadas dos grandes centros. Dados do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2023)<sup>3</sup> revelam que áreas metropolitanas tendem a ter uma cobertura maior e mais acessível, enquanto regiões rurais e periféricas enfrentam dificuldades para manter resposta eficaz à epidemia.

Em 2023, um inquérito conduzido no estado revelou disparidades significativas entre as respostas municipais ao HIV/Aids, abrangendo toda a cadeia do cuidado, destacando deficiências no gerenciamento de recursos e na oferta de serviços essenciais. Municípios de pequeno e médio porte enfrentam problemas como escassez de profissionais capacitados, falta de recursos financeiros e limitações estruturais para implementar práticas preventivas e assistenciais de maneira integral, resultando em atendimento fragmentado e em lacunas de cuidado.<sup>3,4</sup>

Essas disparidades na gestão e na distribuição dos serviços geram consequências diretas para a prevenção e a vinculação ao tratamento, pilares críticos para alcançar a supressão e reduzir a transmissão do HIV. Estudos indicam que dificuldades de acesso são frequentemente associadas a barreiras estruturais como localização geográfica e fragmentação de políticas públicas, além de desafios organizacionais como ausência de monitoramento eficaz e falta de treinamento contínuo dos profissionais.<sup>5,6</sup>

Para responder a esses desafios, foi desenvolvido um programa de boas práticas em HIV/Aids robusto, voltado para o fortalecimento da gestão local e qualificação dos processos de atenção nos 169 municípios do estado que têm SAE. Essa abordagem estratégica visa assegurar que as práticas de gestão estejam alinhadas às metas globais da Unids e aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da ONU, com a meta ambiciosa de eliminar a Aids como problema de saúde pública até 2030.<sup>6</sup>

## Objetivo

### Objetivo geral

Eliminar a Aids como problema de saúde pública por meio da implementação e qualificação contínua de boas práticas em HIV/Aids nos municípios com Serviço de Atenção Especializada em HIV/Aids (SAE) do estado de São Paulo.

### Objetivos específicos

- Fortalecer o papel do interlocutor regional de IST/Aids dos grupos de vigilância epidemiológica (GVE).
- Apoiar os municípios para aprimoramento da gestão e da rede de IST/Aids no SUS.
- Estimular a melhora contínua dos processos nos serviços especializados em HIV/Aids.
- Capacitar gestores e profissionais de saúde na implementação de boas práticas.
- Certificar municípios por seu desempenho em boas práticas (selos Ouro, Prata e Bronze).

## Métodos

O Programa de Boas Práticas em HIV/Aids foi estruturado em fases administrativa e operacional, com uma metodologia rigorosa voltada para a coleta e análise de dados e para a implementação de boas práticas baseadas em evidências.

### Fase administrativa

Nessa etapa, foi desenvolvido um questionário com 123 perguntas, contendo indicadores de desempenho e processos relacionados a boas práticas em HIV/Aids. Baseado em extensa revisão da literatura e diretrizes para controle do HIV/Aids, incluindo as metas da Unaid (2023),<sup>6</sup> o questionário abrangeu temas como prevenção, diagnóstico, tratamento e gestão. Para garantir a padronização dos processos e orientar a implementação dos indicadores, foi desenvolvido um guia para a obtenção dos selos.

Uma equipe multidisciplinar foi selecionada para conduzir o programa. A seleção dos facilitadores considerou a experiência em gestão em HIV/Aids e políticas de saúde pública. A plataforma REDCap foi utilizada para monitoramento dos dados por possibilitar coleta

segura, em tempo real, relatórios periódicos, centralização eficiente dos dados e análise contínua dos indicadores.

Para garantir a aplicação adequada do questionário e engajamento das equipes municipais, foram realizadas 120 horas de capacitação, distribuídas entre sessões presenciais e *on-line*. Os temas abordaram técnicas de monitoramento, avaliação, uso do REDCap, estratégias de melhora contínua e gestão de indicadores. Essas capacitações incentivaram troca de experiências, promovendo uma abordagem colaborativa e padronizada das práticas.

## Fase operacional

O questionário foi aplicado eletronicamente via REDCap no início, estabelecendo uma linha de base detalhada, que serviu como referência para a avaliação das melhorias e dos resultados ao longo do programa.

Com base no diagnóstico inicial, planos de melhoria foram personalizados para cada município, considerando necessidades específicas e recursos disponíveis. Em conjunto com gestores locais, os facilitadores identificaram áreas prioritárias, como adesão ao tratamento, ampliação do acesso a profilaxias e fortalecimento dos sistemas de monitoramento.

O programa incluiu reuniões mensais e aproximadamente 6.500 interações *on-line* com gestores e equipes locais. Esse acompanhamento contínuo proporcionou ajustes oportunos e apoio às equipes para superar desafios emergentes, assegurando a adaptação das ações conforme as necessidades.

Foi desenvolvido um painel com 52 indicadores, baseados nas diretrizes da UnaidS e nas melhores práticas para HIV/Aids,<sup>6</sup> que nortearam o monitoramento sistemático dos municípios ao longo do programa. Esses indicadores possibilitaram a identificação de áreas críticas, respostas ágeis e ajustes direcionados para maximizar a eficácia das intervenções.

As capacitações e reuniões periódicas desempenharam papel crucial na resolução de desafios e na troca de boas práticas entre municípios, fortalecendo uma rede intermunicipal de apoio e desenvolvendo capacidades técnicas e de gestão nas equipes. Essas interações contribuíram para o fortalecimento e o sucesso do programa, ao promover uma cultura de melhora contínua e incentivo à inovação em práticas de saúde pública.<sup>5</sup>

Ao final, o questionário foi reaplicado para avaliar os progressos a partir da linha de base. Os resultados foram apresentados em um evento de devolutiva, em que os municípios foram reconhecidos com selos Ouro, Prata e Bronze, de acordo com seu desempenho.

## Resultados

O Programa de Boas Práticas em HIV/Aids no estado de São Paulo obteve resultados transformadores, elevando significativamente o padrão de cuidado em HIV/Aids nos serviços de saúde. Dos 169 municípios com SAE, 160 (94,6%) participaram, demonstrando amplo engajamento. Após um ano de intervenções, observou-se mudança substancial na classificação: enquanto em 2022 nenhum município havia alcançado a certificação Ouro, ao final do programa, 12 obtiveram esse selo de qualidade. Esse avanço reflete o impacto positivo e a efetividade do programa em melhorar a gestão e a prestação de serviços municipais.

O programa também conseguiu reduzir drasticamente o número de municípios classificados na categoria "a melhorar", de 130 em 2022 para 27 em 2023, expressando o sucesso das intervenções na promoção de práticas mais qualificadas e eficientes.

As melhorias no painel de desempenho apresentam o impacto do programa no aprimoramento das práticas (Quadro 1) e indicam alto nível de qualidade e adesão aos parâmetros adotados. A comparação da avaliação final em 2023 destaca crescimento significativo em cada uma das categorias (Ouro, Prata, Bronze e "a melhorar"), com o surgimento de municípios aptos a receber os selos Ouro e Prata.

**Quadro 1.** Comparativo da melhora das boas práticas dos municípios com SAE do estado de São Paulo de 2022 e 2023.

2022 0,6 - 2,6		2023 0,9 - 2,9			
	0				A MELHORAR
	1	1			
	29	8	17	4	
A MELHORAR	130	3	49	51	27
TOTAL		12	66	55	27

Fonte: elaborado pelo autor.

Essa transformação reflete o poder do programa em catalisar a qualificação dos serviços e estabelecer um padrão estadual de excelência no cuidado de HIV/Aids, posicionando São Paulo como um exemplo de gestão de saúde pública que pode inspirar outras regiões e países.

## Melhorias por área de atuação

### 1. Gestão e Vigilância Epidemiológica

A área de Gestão e Vigilância Epidemiológica promoveu melhorias substanciais na organização, controle e monitoramento dos serviços municipais de HIV/Aids. O crescimento nos indicadores atingiu 56%, refletindo padrão aprimorado de controle epidemiológico e eficiência administrativa, com significância estatística ( $p < 0,0001$ ). Esse dado demonstra uma evolução concreta e mensurável nos processos de gestão e na vigilância epidemiológica.

Houve ampliação na utilização do Sistema de Monitoramento Clínico (Simc), ferramenta que proporciona acompanhamento detalhado dos pacientes em tratamento. A adesão ao Simc passou de 48 para 126 municípios. O sistema facilita o rastreamento em tempo real, possibilitando intervenções ágeis e direcionadas. Com essa expansão, os gestores obtiveram uma base mais acurada para ajustes estratégicos e melhora do monitoramento, reforçando o controle de qualidade dos serviços.

Houve fortalecimento dos comitês de investigação de óbitos e transmissão vertical do HIV, que, antes atuando em apenas 19 municípios, passaram a operar em 123. A análise sistemática dos óbitos e casos de transmissão vertical proporcionou mais responsabilidade para os processos de gestão, possibilitando a identificação de falhas no atendimento e implementação de ajustes.

As capacitações contínuas para coordenadores municipais fortaleceram competências técnicas e de gestão e foram essenciais para lidar com o desafio da rotatividade de coordenadores, pois propiciaram treinamento para novos gestores visando à continuidade das práticas e à minimização de perdas de conhecimento institucional. Esse preparo contribuiu para a estabilidade e consistência das ações, mesmo em períodos de transição de liderança.

A integração e a colaboração intermunicipal também foram componentes inovadores e impactantes. O programa facilitou a comunicação entre municípios e incentivou a troca de experiências e recursos, beneficiando sobretudo municípios com menor infraestrutura, permitindo a adoção de práticas padronizadas, reforço do intercâmbio de conhecimentos e elevando a qualidade regional da resposta ao HIV/Aids.

A vigilância epidemiológica foi aprimorada pela utilização de dados para tomada de decisão. O monitoramento e a análise regional proporcionaram respostas rápidas e

direcionadas a lacunas de atendimento, como aumento de diagnósticos em populações específicas. A capacidade de identificar padrões e ajustar intervenções preventivas aumentou a eficácia das campanhas de prevenção/diagnóstico, contribuindo para uma resposta mais eficaz e alinhada às demandas de cada localidade.

## 2. Promoção e prevenção

Houve impacto significativo nas estratégias preventivas, com aumento da distribuição de insumos, como preservativos e autotestes, e implementação de medidas inovadoras para populações mais vulneráveis. Os dados estatísticos reforçam a eficácia dessas ações, com um valor de  $p < 0,0001$  (valor t de -17,88), indicando impacto consistente e relevante.

Um destaque foi a ampliação da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), que aumentou de 92 para 132 municípios. Para garantir maior disponibilidade e acessibilidade às populações mais vulneráveis, foram realizadas campanhas de sensibilização e engajamento em parceria com diferentes setores de saúde. O aumento de visibilidade e o combate ao estigma associado a PrEP resultaram na normalização dessa profilaxia como prática preventiva, promovendo maior adesão e aceitação dentro desses grupos.

O programa aumentou a disponibilidade da Profilaxia Pós-Exposição em 27% dos serviços, melhorando a capacidade de resposta para casos de violência sexual, sexo consentido e acidentes ocupacionais. Esse crescimento foi essencial para reduzir os riscos da infecção em circunstâncias emergenciais, além de agilizar o atendimento inicial e o acompanhamento contínuo.

A distribuição de preservativos para além do setor saúde foi uma medida que obteve expansão substancial por meio de inovação na superação de barreiras geográficas e sociais. Houve aumento da distribuição de preservativos em locais de alta circulação e de caixas em espaços públicos, que tornaram o acesso a esses insumos mais visível, acessível e regular.

Essas estratégias de promoção/prevenção ampliaram o acesso a métodos preventivos e fortaleceram uma consciência social voltada para o cuidado e a prevenção do HIV. O impacto alcançado demonstra que a implementação de ações coordenadas, focadas nas necessidades das populações vulneráveis e baseadas em evidências é via efetiva para o enfrentamento do HIV/Aids e pode ser modelo para programas em outras regiões e contextos.

## 3. Diagnóstico e vinculação

A expansão das estratégias de diagnóstico e vinculação ao cuidado foi componente essencial, estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) na detecção precoce de casos e tratamento imediato. Essas intervenções se mostraram especialmente eficazes em áreas com barreiras, geográficas e sociais, ao diagnóstico e tratamento do HIV.

Entre os principais avanços, destaca-se o aumento de 65% na oferta de autotestes ampliando o diagnóstico, sobretudo em regiões com infraestrutura limitada, o que reduziu substancialmente as barreiras de diagnóstico para jovens, populações rurais e grupos vulneráveis.

A campanha Fique Sabendo, voltada à promoção do teste de HIV, também foi fundamental para expandir o diagnóstico, com aumento de 49,6% de ações extramuros, demonstrando forte engajamento das administrações locais e equipes de saúde. Esse aumento na disponibilidade de testes contribuiu para diagnósticos precoces, encurtando o tempo entre a infecção e a intervenção e viabilizando resposta rápida e eficiente.

O programa também fortaleceu a vinculação ao cuidado, simplificando fluxos de encaminhamento ao tratamento, além de estabelecer parcerias com a rede básica para apoiar a vinculação inicial até o ingresso no serviço especializado.

O uso de dados epidemiológicos desempenhou papel estratégico, orientando ações de testagem e vinculação com base em necessidades regionais. A análise de dados possibilitou identificar áreas de alta prevalência e ajustar campanhas e recursos de forma direcionada.

#### 4. Tratamento, adesão e supressão viral

As estratégias de tratamento, adesão e supressão viral constituíram eixo fundamental no Programa de Boas Práticas em HIV/Aids, resultando em avanços significativos na resposta ao HIV nos municípios do estado. As ações geraram melhorias substanciais na taxa de supressão viral das PVHIV, particularmente nas áreas com alto risco de abandono. A análise dos resultados indicou significância estatística com valor de  $p < 0,0001$  (valor  $t$  de  $-21,28$ ), evidenciando o impacto positivo das intervenções na continuidade e na retenção ao tratamento.

Uma das conquistas mais relevantes foi a ampliação das Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM), de 111 para 137 municípios, garantindo maior número de pontos e ampliando o acesso ao TARV.

Os dados mostraram também redução na taxa de abandono ao tratamento, de 9,02% em 2022 para 8,97% em 2023. Embora aparentemente modesta, essa diminuição representa um avanço considerável em saúde pública, sugerindo comprometimento crescente dos pacientes com o tratamento.

Quanto à supressão viral, houve avanço expressivo: o número de municípios que monitoram a carga viral aumentou de 61 para 141. Esse crescimento reflete compromisso para gestão mais eficaz da carga viral. O monitoramento das gestantes detectáveis aumentou de 61 para 126 municípios, impactando diretamente a prevenção da transmissão vertical do HIV.

## Conclusão

O Programa de Boas Práticas em HIV/Aids no estado de São Paulo se revelou um modelo eficaz e transformador para a qualificação dos serviços de saúde no combate à epidemia, com um forte foco na gestão integrada e na mobilização de recursos locais. Ao alcançar 94,6% dos municípios com SAE, o programa impulsionou avanços substanciais nas áreas de prevenção, diagnóstico, tratamento e adesão ao cuidado, melhorando significativamente a qualidade de vida das PVHIV e consolidando uma abordagem mais inclusiva e colaborativa na gestão da saúde pública.

A análise quantitativa mostrou expressivo crescimento no número de municípios certificados com o selo Ouro e uma considerável diminuição dos que precisavam de melhorias. Esse progresso reflete o sucesso do programa em estimular práticas de excelência em HIV/Aids. As certificações de boas práticas incentivaram uma cultura de melhora contínua e comprometimento entre os gestores locais, que, motivados pela responsabilidade compartilhada, avançaram na implementação de práticas sustentáveis e eficazes.

A despeito dos resultados expressivos, desafios persistem. A experiência destaca a importância de um período de implementação e monitoramento mais longo para garantir a adaptação das práticas às realidades locais.

Esse programa inova ao integrar uma abordagem de gestão focada, incluindo estratégias de monitoramento local e certificação de boas práticas. A abordagem multidimensional propiciou o enfrentamento de barreiras estruturais e a promoção de práticas de gestão de cuidado ajustadas às metas da Unaid. A certificação através dos selos de desempenho (Ouro, Prata e Bronze) impulsionou o engajamento das administrações locais. Comparado a outras intervenções, o programa destaca-se por sua capacidade de reduzir desigualdades ao abranger promoção de saúde, capacitação contínua e vigilância epidemiológica, aspectos que fortalecem a gestão e a responsabilidade intermunicipal.

A aplicação desse modelo em outras regiões do Brasil e em países de renda média é evidente, principalmente nas regiões com desafios similares no combate ao HIV/Aids. Ao alinhar-se aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável e às metas da Unaid para a erradicação da Aids, o programa reafirma o compromisso com uma atenção equitativa e sustentável, tornando-se um exemplo de política pública que pode ser escalável e aplicável a contextos de recursos limitados.

O sucesso do Programa de Boas Práticas reforça a importância de abordagens integradas e multidimensionais para o enfrentamento do HIV/Aids, contemplando não apenas o tratamento mas também a prevenção, a vinculação ao cuidado, o suporte psicossocial e o fortalecimento de redes comunitárias. As seguintes recomendações podem subsidiar diretrizes para a formulação de políticas de saúde pública:

1. Alinhamento com metas globais: Ao atender às metas globais da Unaid e da OMS, o programa prioriza o diagnóstico precoce, a adesão ao tratamento e a supressão viral. A certificação dos municípios e o aprimoramento dos processos de gestão contribuem diretamente para esses objetivos, fazendo do programa uma estratégia eficaz para erradicar o HIV/Aids.
2. Replicação e expansão do modelo: O programa sugere que pode ser adaptado para diferentes contextos, outros estados ou países com barreiras de acesso semelhantes. A replicação deve considerar adaptações regionais, incluindo a formação de redes de apoio intermunicipais para enfrentar desafios comuns e ampliar o impacto.
3. Fortalecimento de políticas regionais e integração: A colaboração entre municípios e a formação de redes regionais são essenciais para o compartilhamento de práticas e a otimização de recursos. Políticas de saúde que incentivem a gestão descentralizada e a corresponsabilidade podem aumentar a eficiência e a qualidade dos serviços.
4. Sustentabilidade e inovação tecnológica: Para a continuidade do programa, é essencial incorporar inovações tecnológicas, como sistemas de monitoramento com inteligência artificial para prever abandonos de tratamento e ferramentas de análise de dados que propiciem o ajuste de estratégias em tempo real.

## Próximos passos

### Curto prazo:

- Monitoramento contínuo: Garantir o acompanhamento dos indicadores de desempenho, ajustando as estratégias conforme surjam novas demandas.
- Capacitação contínua: Manter as equipes engajadas e atualizadas, proporcionando capacitações regulares para adaptação e implementação de boas práticas.

### Médio prazo:

- Revisão e expansão de indicadores: Refinar os indicadores para refletir necessidades regionais e ampliar a cobertura do programa.

- Integração regional fortalecida: Incentivar a colaboração entre municípios, criando redes de apoio e compartilhando experiências.

#### Longo prazo:

- Sustentabilidade e inovação: Consolidar o programa como um modelo duradouro de cuidado em HIV/Aids, investindo em tecnologias e práticas inovadoras que ampliem o impacto e assegurem a continuidade.

## Referências

1. Melo EA, Maksud I, McFarland W. Challenges and perspectives for improving access to HIV/Aids treatment and care in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2020;24(1):5-10.
2. Pascom AR, Szwarcwald CL. Inequities in access to HIV diagnosis and treatment in Brazil. *Public Health Rep.* 2021;136(4):469-77.
3. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2023. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
4. Fonseca MG, Bastos FI. HIV/Aids policy in Brazil: Progress, challenges, and lessons for the future. *Rev Bras Epidemiol.* 2022;25:1.
5. World Health Organization. Consolidated HIV strategic information guidelines: driving impact through programme monitoring and management. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Unaid. 90-90-90: An ambitious treatment target to help end the Aids epidemic. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/Aids; 2014. Disponível em: [https://www.UnAids.org/sites/default/files/media\\_asset/90-90-90\\_en.pdf](https://www.UnAids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf). Acesso em: 5 dez. 2022.
7. Unaid. Understanding fast-track: accelerating action to end the Aids epidemic by 2030. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/Aids; 2015. Disponível em: [https://www.UnAids.org/sites/default/files/media\\_asset/201506\\_JC2743\\_Understanding\\_FastTrack\\_en.pdf](https://www.UnAids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf).
8. Unaid. Global Aids Update 2023: The Path that Ends Aids. Geneva: Unaid; 2023.

## Contribuição dos autores

Rosa de Alencar (redação e edição), Joselita Maria de Magalhães Caraciolo (redação e edição).

## 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.

Relato de experiência

# Boas práticas de fabricação para a produção do material de referência para ensaios sorológicos no Instituto Adolfo Lutz

Good manufacturing practices for the production of reference material for serological assays at the Adolfo Lutz Institute

Márcia Jorge Castejon<sup>ID</sup>, Elaine Lopes de Oliveira<sup>ID</sup>

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

## Autor para correspondência

Márcia Jorge Castejon

E-mail: [marcia.castejon@ial.sp.gov.br](mailto:marcia.castejon@ial.sp.gov.br)

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351, 10º andar, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Castejon MJ, Oliveira EL. Boas práticas de fabricação para a produção do material de referência para ensaios sorológicos no Instituto Adolfo Lutz. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41429. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41429>

Primeira submissão: 11/11/2024 • Aceito para publicação: 26/11/2024 • Publicação: 03/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Este trabalho descreve os procedimentos metodológicos seguidos pelo Laboratório de Material de Referência do Centro de Imunologia – Instituto Adolfo Lutz na produção de material de referência (MR) com a qualidade e eficácia para assegurar a confiabilidade dos resultados sorológicos pelos laboratórios participantes dos Programas de Controle de Qualidade do Instituto Adolfo Lutz (PCQ/IAL). A produção do MR envolve um conjunto de medidas rigorosas para verificar e controlar todo o processo, desde o recebimento do plasma no laboratório até o produto final. O intuito é assegurar a máxima qualidade, prevenindo e identificando qualquer possível variação durante o processo. As amostras de controle de qualidade são fundamentais em laboratórios clínicos para maximizar a eficácia dos testes laboratoriais e reduzir custos operacionais desnecessários.

**Palavras-chave:** controle de qualidade, material de referência, boas práticas de fabricação, sorologia, laboratórios clínicos.

## Abstract

This work reports the procedures followed by the Reference Material Laboratory of the Immunology Center – Adolfo Lutz Institute in the production of reference materials (RM) with the quality and effectiveness to ensure the reliability of serological results by participant laboratories in the Quality Control Programs of the Adolfo Lutz Institute (PCQ/IAL). The RM production involves a set of measures to verify and control the entire process, from the incoming of the plasma into the laboratory to the final product. The aim is to ensure maximum quality, preventing and identifying any undesirable variation during the process. Quality control samples are critical in clinical laboratories to maximize the effectiveness of laboratory tests and minimize unnecessary costs.

**Keywords:** quality control, reference material, good manufacturing practices, serology, clinical laboratories.

## Apresentação

O controle de qualidade (CQ) é a etapa inicial de todo sistema de gestão implantado no laboratório, representando as ações desenvolvidas para determinar se um produto está de acordo com as especificações de qualidade. Controlar a qualidade na produção de um material de referência (MR) significa avaliar toda a cadeia de produção, da entrada do insumo no laboratório ao produto final.<sup>1</sup>

No Laboratório de Material de Referência do Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz (Lab MR/CIM – IAL), as boas práticas na produção do MR incluem, minimamente, estar em conformidade com os padrões estabelecidos pela ISO *Guide* 34<sup>2</sup> e ISO Guia 35,<sup>3</sup> adotando um conjunto de medidas para verificar, controlar e garantir a qualidade dos lotes de soro produzidos. Também são fundamentais o emprego de insumos e equipamentos qualificados, metodologias validadas, profissionais capacitados, procedimentos escritos e documentação rastreável. O intuito é assegurar a máxima qualidade durante a produção do MR, prevenindo e identificando qualquer possível variação ou erro durante o processo para que medidas corretivas sejam aplicadas.

Alguns pontos são destacados, como a melhora contínua do produto, para atender os requisitos da qualidade; o foco nos laboratórios participantes, para recebimento do produto dentro de requisitos definidos e esperados; o controle e rastreabilidade, desde a entrada do plasma no IAL até a utilização do soro controle na rotina laboratorial.

No Lab MR/CIM – IAL, o primeiro material de referência produzido foi o controle de qualidade interno (CQI) para diagnóstico sorológico de HIV, em 2008. Posteriormente, foram desenvolvidos o CQI para ensaios sorológicos de sífilis, os itens de ensaio para HIV no Programa de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ – HIV) e amostras de soro com diferentes perfis sorológicos para compor os painéis de desempenho para HIV e sífilis.<sup>4-10</sup> Trata-se de amostras de soro de origem humana, preparadas e padronizadas com concentração conhecida de anticorpos para serem utilizadas em uma metodologia específica.

Este manuscrito relata os procedimentos seguidos pelo Laboratório de Material de Referência do Centro de Imunologia – Instituto Adolfo Lutz na produção de materiais de referência com qualidade e eficácia para assegurar a confiabilidade dos resultados sorológicos pelos laboratórios participantes dos Programas de Controle de Qualidade do Instituto Adolfo Lutz (PCQ/IAL).

## Processo de produção

O processo de produção do MR contempla várias etapas, que vão desde a solicitação do plasma pelo IAL à unidade hemoterápica até a utilização do soro controle pelos laboratórios. Em cada fase do processo, foi elaborado o procedimento operacional padrão, que contempla o passo a passo da metodologia e as condições para aprovação.

## 1. Solicitação de bolsas de plasma à unidade hemoterápica/banco de sangue

O emprego de bolsas de plasma descartadas pelas unidades hemoterápicas para a produção do MR tem respeitado padrões éticos, à luz da legislação vigente e com anuência das autoridades sanitárias, para utilização de materiais biológicos humanos.<sup>11-12</sup>

O IAL estabeleceu procedimentos para padronizar o fluxo de transferência do plasma entre a rede de serviço de hemoterapia e a rede de diagnóstico no estado de São Paulo. Portanto, foi celebrado o termo de responsabilidade entre o IAL e a unidade hemoterápica, na qual constam as responsabilidades técnicas de solicitação, a cessão, o transporte, a recepção, a garantia da rastreabilidade e a utilização exclusiva para o preparo do MR.<sup>4</sup>

As bolsas de plasma solicitadas são as descartadas pela unidade hemoterápica por apresentarem resultados reagentes em qualquer um dos testes obrigatórios realizados na triagem laboratorial para infecções transmissíveis pelo sangue, assim como aquelas com resultado não reagente, porém com prazo de validade expirado para transfusão ou com volume abaixo do preconizado.<sup>13</sup>

## 2. Transporte da unidade hemoterápica para o Instituto Adolfo Lutz

O plasma congelado é retirado da unidade hemoterápica pelo IAL e transportado, sob temperatura adequada para manter suas características, acompanhado por documento específico preenchido e assinado – formulário de solicitação e transferência de bolsa de plasma.<sup>14</sup>

## 3. Recebimento no Instituto Adolfo Lutz

No recebimento das bolsas de plasma no IAL é feito o controle para confirmar as condições do material recebido, e é verificada a temperatura e realizada a conferência no registro do formulário, com a etiqueta de identificação na bolsa. Além de serem arquivados todos os documentos, na entrada do material no Lab MR/CIM – IAL cada unidade de plasma recebe uma numeração específica.

Logo depois, o plasma é armazenado em temperatura igual ou inferior a -20 °C até a data de processamento.

### 3.1 Processamento do plasma em soro

Inicialmente, o processo de transformação do plasma em soro foi realizado pela técnica de trombinização, de acordo com a metodologia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS),<sup>15</sup> por apresentar maior eficiência e rendimento e menor complexidade.<sup>4</sup> Todavia, em razão de novos estudos realizados no Lab MR/CIM – IAL, a técnica de recalcificação passou a ser utilizada, por demonstrar excelente desempenho, reduzindo custos, sem comprometer a qualidade do produto.

### 3.2 Caracterização dos soros

A caracterização dos soros quanto à reatividade positiva e negativa para anticorpos é realizada por diferentes ensaios sorológicos disponíveis no laboratório. É importante destacar que os lotes de cada conjunto de reagentes diagnóstico utilizado é validado por meio da análise dos resultados das amostras componentes de painéis de desempenho.

### 3.3 Lote de soro

Cada unidade de plasma processado em soro é um lote produzido, seguindo uma numeração sequencial estabelecida.

Para assegurar a qualidade e a estabilidade dos produtos, no preparo dos lotes de soros são seguidas as Boas Práticas de Fabricação<sup>16</sup> nos procedimentos de fracionamento em criotubos, de rotulagem e armazenamento em caixas apropriadas (embalagem secundária).

### 3.4 Preparo do material de referência

A confecção de cada lote de MR (volume, número de frascos, rotulagem, entre outros itens) está de acordo com sua aplicação – CQI, amostras de soro do painel de desempenho ou itens de ensaio (AEQ) – e especificada a metodologia para qual o lote será destinado.

#### 3.4.1 Controle de qualidade interno

O CQI é um indicador da qualidade para que os laboratórios possam acompanhar a precisão do ensaio analítico antes da liberação dos resultados dos pacientes. No caso de ensaios como os imunoenzimáticos, os de quimioluminescência e os de imunoblot são preparadas diluições em série do soro positivo para os anticorpos em questão com o soro negativo. A numeração do lote corresponde ao soro positivo, seguida do soro negativo e do respectivo título. No laboratório participante do programa do IAL, cada diluição é analisada na metodologia específica e é escolhida aquela que apresenta um resultado fracamente reagente (baixo título de anticorpos).

No preparo do CQI para o ensaio de VDRL (*venereal disease research laboratory*) não há diluição do soro positivo. A amostra é apenas caracterizada e separada de acordo com sua titulação de anticorpos.

#### 3.4.2 Itens de ensaio para avaliação externa da qualidade

Os itens de ensaio são um conjunto composto de quatro amostras de soro caracterizadas quanto à reatividade de anticorpos específicos para diferentes modalidades de testes imunodiagnósticos.<sup>7,8</sup> Com a finalidade de avaliar o desempenho dos laboratórios participantes do Programa AEQ do IAL, os itens de ensaio auxiliam no monitoramento da exatidão dos resultados com aplicação mais ampla, ou seja, além da avaliação do processo analítico, abrangem as informações sobre as fases pré-analítica e pós-analítica.

### 3.4.3 Painel de desempenho

O painel de desempenho é composto de várias amostras de soro com diferentes perfis sorológicos (reagente, não reagente e indeterminado) e é utilizado no laboratório para avaliar a execução dos kits de reagentes diagnósticos e na capacitação de profissionais para um determinado ensaio sorológico.

Após o preparo do MR, a análise amostral da produção de cada lote é fundamental para verificar a conformidade dos pré-requisitos de qualidade preconizados, como a homogeneidade apropriada e a estabilidade controlada.[2,3,17-19](#)

### 3.5 Avaliação da estabilidade do soro

No desenvolvimento do projeto de pesquisa, os processos de armazenamento e transporte foram validados por meio de estudos da estabilidade de longo prazo e curto prazo, respectivamente, para garantir a temperatura ideal do MR antes e durante sua distribuição aos laboratórios. Inicialmente, a estabilidade de longo prazo do MR para anticorpos anti-HIV foi definida em 56 semanas (392 dias),[18](#) no entanto estudos posteriores demonstraram sua extensão para cinco anos. É importante ressaltar que o estudo da estabilidade do MR tem sido realizado continuamente, pois os anticorpos, especialmente para HIV, são estáveis por muitos anos.[18,20](#)

### 3.6 Avaliação da homogeneidade no soro

O emprego de testes de homogeneidade em um lote de MR consiste em definir as variações amostrais entre os frascos embalados.[17](#) Na avaliação da homogeneidade dessas amostras – entre os frascos e dentro deles – são aplicados métodos estatísticos para as metodologias imunoenzimática e de quimioluminescência. Por outro lado, para os ensaios qualitativos, como o de imunoblot, no Lab MR/CIM – IAL são separados aleatoriamente diferentes frascos de um lote para a avaliação do perfil e da intensidade das bandas presentes. Desse modo, há a possibilidade de verificar a qualidade do material fracionado.

### 3.7 Validação do produto

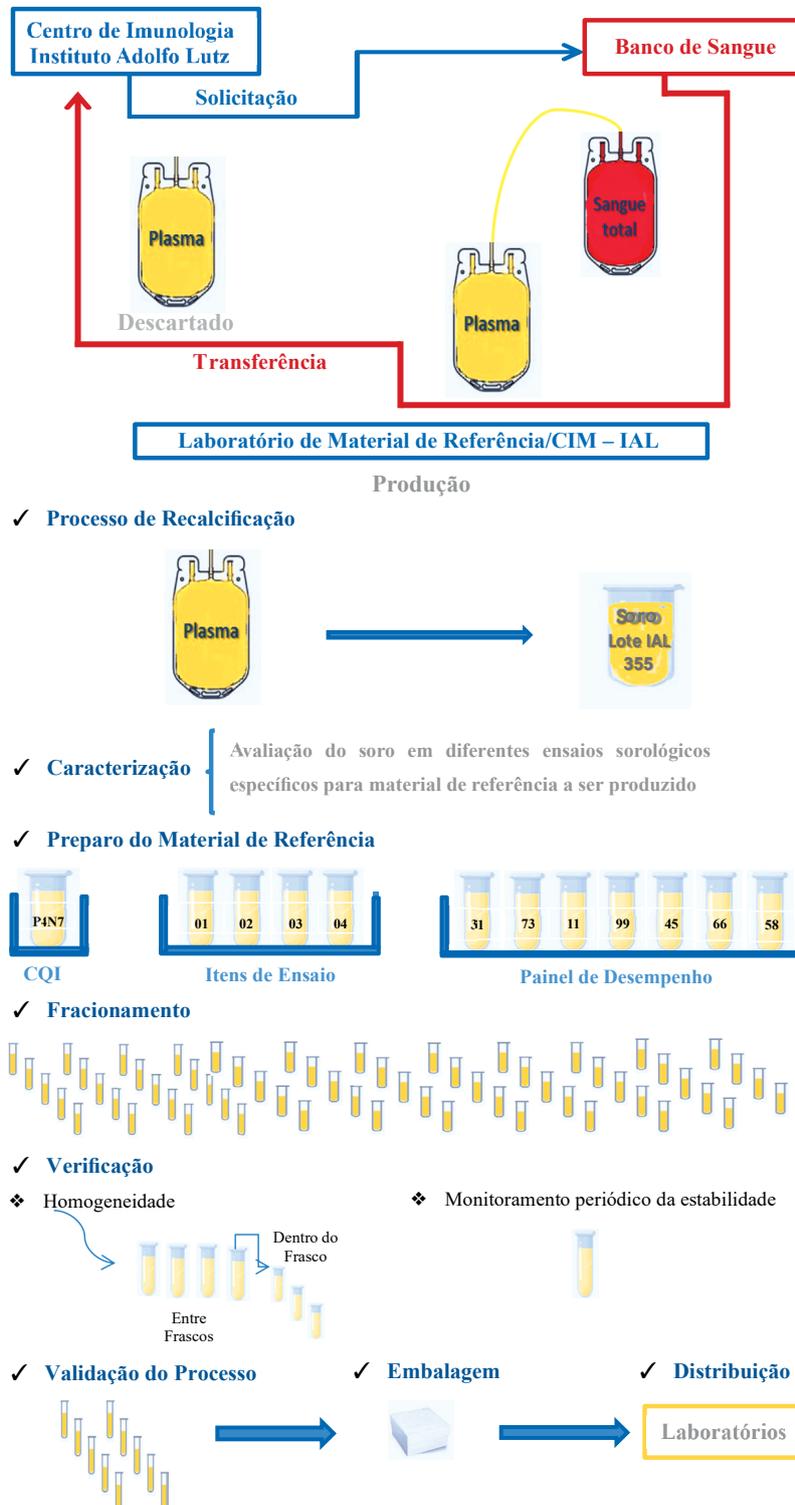
Quando validado nas diferentes etapas acima descritas, o produto é armazenado em freezer, a -20 °C, até a sua distribuição aos laboratórios que participam do PCQ/IAL.

### 3.8 Distribuição e controle do material de referência no CIM – IAL

Na distribuição do MR são aplicados procedimentos para garantir a segurança, minimizar os riscos sanitários e preservar a integridade do material biológico transportado.<sup>11,21</sup> Os registros de rastreabilidade das amostras de soro controle são feitos desde sua saída do IAL até o local de destino (transporte). Essas informações são fundamentais para garantir a qualidade do produto recebido no laboratório. O monitoramento é constante durante seu prazo de validade. O sistema de controle de qualidade é necessário para assegurar que o material biológico continua eficaz. Isso implica controles regulares para demonstrar que os resultados permanecem reprodutíveis, ou seja, o ensaio sorológico pode detectar a presença do analito (anticorpos) na amostra.

A figura a seguir ilustra o processo de produção dos MR no IAL.

Figura 1. Etapas do processo de produção dos materiais de referência



Fonte: Elaborado pelos autores.

## Considerações finais

A aplicação do sistema de qualidade é uma estratégia de grande relevância e necessária em todos os laboratórios, em diferentes áreas. A tecnologia empregada na produção dos materiais de referência pelo Laboratório de Material de Referência do Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz é um processo de baixo custo e dispensa equipamentos complexos, tanto que a rotina de produção estabelecida foi totalmente absorvida pela estrutura física atual do laboratório.

Ao longo desses anos, o Instituto Adolfo Lutz tem contribuído para o fortalecimento do diagnóstico das unidades participantes dos Programas de Controle de Qualidade pelo papel indispensável que o material de referência representa ao laboratório clínico, maximizando a eficácia dos testes laboratoriais para a melhora dos resultados dos pacientes e, com isso, aprimorando recursos e minimizando custos desnecessários.

## Agradecimentos

Agradecemos aos laboratórios participantes dos Programas de Controle de Qualidade do Instituto Adolfo Lutz e a todos os profissionais envolvidos nas diferentes etapas de produção do material de referência.

## Referências

1. World Health Organization. Annex 4. WHO guidelines on good manufacturing practices for blood establishments. Report. Geneva; 2011. (WHO Technical Report Series, 961). [Acesso em 4 nov. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/gmp-for-blood-establishments-annex-4-trs-no-961>.
2. International Standards Organization. ISO Guide 34: General requirements for the competence of reference material producers. Geneva; 2009.
3. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO Guia 35: Materiais de referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação. Brasil; 2012.
4. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. 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 4 nov. 2024]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/biblio-933229>.
5. 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>.

6. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Ueda M. Implementation of a strategy for improving the serological diagnosis of HIV/Aids by introducing the internal quality control. Rev Inst Adolfo Lutz. 2010; 69(2): 157-64. Disponível em: [http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/10/rial69\\_2\\_completa/1271.pdf](http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/10/rial69_2_completa/1271.pdf).
7. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Oliveira CC, Caruso MSF, Sakuma AM. Programa de avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV pelo Instituto Adolfo Lutz. BEPA. 2014; 11(125): 37-43. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38250>.
8. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Caruso MSF, Oliveira CAF, Sakuma AM. Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz (IAL): desempenho dos laboratórios participantes. BEPA. 2015; 12(142): 13-25. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38137>.
9. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Manual técnico – Programa de controle de qualidade interno em ensaios sorológicos para HIV/aids. 2016; p.24. [Acesso em 4 nov. 2024]. Disponível em: [https://saude.sp.gov.br/resources/editorinplace/ial/2016\\_7\\_15/manualtecnico\\_cqi\\_hiv\\_bvs\\_maio\\_2016.pdf](https://saude.sp.gov.br/resources/editorinplace/ial/2016_7_15/manualtecnico_cqi_hiv_bvs_maio_2016.pdf).
10. 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. [Acesso em: 4 nov. 2024] Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ses-33099>.
11. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011. Aprova as diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2011/resolucao-cns-no-441.pdf/view>.
12. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. [Internet]. Brasília, DF. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>.
13. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. [Acesso em 4 nov. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/doacao-de-sangue/legislacao/regulamentos-tecnicos-especificos-hemoterapia/portaria-gm-ms-n158-2016.pdf/view>.
14. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 786, de 5 de maio de 2023. Dispõe sobre os requisitos técnico-sanitários para o funcionamento de laboratórios clínicos, laboratórios de anatomia patológica e de outros serviços que executam as atividades relacionadas aos exames de análises clínicas. [Acesso em 4 nov. 2024]. Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5919009/RDC\\_786\\_2023\\_.pdf/d803afbc-59c1-4dc2-9bb1-32f5131eca59](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5919009/RDC_786_2023_.pdf/d803afbc-59c1-4dc2-9bb1-32f5131eca59).
15. World Health Organization. Guidelines for organizing national external quality assessment schemes for HIV serological testing. Unaid 96.5, 1996. [Acesso em 4 nov. 2024]. Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/in-vitro-diagnostics/eqas96.pdf?sfvrsn=2f4fac72\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/in-vitro-diagnostics/eqas96.pdf?sfvrsn=2f4fac72_5).

16. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 665, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro*. [Acesso em 4 nov. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/rdc-665-de-2022>.
17. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Olivieri JC, Oliveira CAF, Ueda M. Homogeneity study of the internal quality control sera for immunodiagnosis of HIV/Aids. J Bras Patol Med Lab. 2014; 50(1): 46-52. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100006>.
18. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Granato D, Oliveira CAF, Ueda M. Study on the stability of internal quality control sera for HIV/Aids immunodiagnostic tests. J Bras Patol Med Lab. 2014; 50(1): 36-45. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100005>.
19. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Study on the stability of HIV and syphilis reference materials under varied temperature conditions during their transportation. J Bras Patol Med Lab. 2017; 53(3): 188-93. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170025>.
20. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Oliveira CAF, Ueda M. Stability of anti-HIV antibodies in serum samples stored for two to eighteen years periods. J Bras Patol Med Lab. 2014; 50(4): 272-7. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20140026>.
21. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 504, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as boas práticas para o transporte de material biológico humano. [Acesso em 4 nov. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/transporte-de-material-biologico>.

## Contribuição dos autores

Márcia Jorge Castejon: elaboração e aprovação final do manuscrito. Elaine Lopes de Oliveira: revisão crítica do conteúdo e aprovação final da versão do manuscrito.

## 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.

## Relato de experiência

# A implementação da Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+ em uma escola de medicina tradicional de São Paulo

The implementation of the LGBTQIA+ Population Health Academic League in a traditional medical school in São Paulo

Maria Clara Biderman Furriela<sup>ID</sup>, Maria Baptista Tolosa Barreto<sup>ID</sup>,  
Sofia Malentachi Abreu<sup>ID</sup>, Rachel Brandão Raskin<sup>ID</sup>, Antonio Alberto  
Moreira Moscatelli<sup>ID</sup>

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Maria Clara Biderman Furriela

E-mail: maria.furriela@aluno.fcmsantacasasp.edu.br

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Endereço: R. Jaguaribe, 155, CEP. 01224-001. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Furriela MCB, Barreto MBT, Abreu SM, Raskin RB, Moscatelli AAM. A implementação da Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+ em uma Escola de medicina tradicional de São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41432. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41432>

Primeira submissão: 11/11/2024 • Aceito para publicação: 26/11/2024 • Publicação: 05/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** A limitada abordagem da saúde da população LGBTQIA+ no currículo de uma tradicional faculdade de medicina em São Paulo mobilizou cinco graduandos a fundar a Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+. Essa entidade estudantil pretende aprofundar a pesquisa sobre os problemas dessa população e promove projetos que integram os acadêmicos à sociedade, conectando a teoria à prática profissional. **Objetivo:** Este relato descreve o estabelecimento da Liga, desde a identificação da sua necessidade até os seus primeiros resultados. **Métodos:** Os eventos do processo de implementação foram descritos cronologicamente. A avaliação da Liga pelos participantes foi feita por uma plataforma eletrônica, com 14 perguntas sobre a qualidade das atividades, e a análise do engajamento à Liga foi por meio de listas de presença. Adicionalmente, foi pesquisado o número de faculdades de medicina no estado de São Paulo (SP) que têm uma entidade acadêmica semelhante, avaliando o pioneirismo da Liga. **Resultados:** Foram ministradas oito aulas sobre saúde LGBTQIA+, consideradas com “boa” qualidade por todas as 12 pessoas que responderam às questões do formulário. O engajamento, contudo, foi abaixo do esperado. Além disso, a Liga demonstra caráter pioneiro, visto que apenas 12,3% das faculdades de medicina em SP têm entidades semelhantes. **Conclusão:** A Liga tem se consolidado como um ambiente de estudo e acolhimento aos seus participantes. Futuramente, visa-se implementar projetos de extensão no Centro de Referência da Diversidade (CRD) e no Ambulatório de Saúde Integral da Pessoa Trans (ASIPT) do Centro de Saúde Escola da Barra Funda, capacitando futuros profissionais da saúde a compreender as demandas e as vivências da população LGBTQIA+.

**Palavras-chave:** educação médica, instituições acadêmicas, estudantes, atenção à saúde, diversidade de gênero, sexualidade.

## Abstract

**Introduction:** The limited coverage of LGBTQIA+ health in the curriculum of a traditional medical school in São Paulo led five students to establish the LGBTQIA+ Population Health Academic League. This student organization deepens research and promotes projects that connect students with society, bridging theory and professional practice. **Objective:** This report describes the creation of the League, from identifying the need for it to its initial results. **Methods:** Events of the implementation process, in 2024, were described chronologically. The League's activities were evaluated by participants through an electronic survey with 14 questions on activity quality, and engagement was assessed via attendance records. Additionally, a survey was conducted to determine how many medical schools in São Paulo (SP) have similar academic leagues, evaluating the pioneering nature of this League. **Results:** Eight classes on LGBTQIA+ health were held, rated as “good” quality by all 12 survey respondents. However, the engagement was below expectations. Still, the League stands out as a pioneer student organization, as only 12.3% of medical schools in SP have leagues focused on LGBTQIA+ health. **Conclusion:** The League has established itself as a supportive learning environment for its members. Future plans include implementing outreach projects with the Diversity Reference Center (CRD) and the Transgender Comprehensive Health Clinic (ASIPT) at the Barra Funda School Health Center, preparing future health professionals to understand the needs and experiences of the LGBTQIA+ population.

**Keywords:** education medical, students, school medical, health services, gender diversity, sexuality.

## Introdução

A população de lésbicas, gays, bissexuais, transexuais e travestis, *queer*, intersexo e assexual (LGBTQIA+) é composta de um amplo espectro de orientações sexuais, identidades e expressões de gênero, que divergem da normatividade heterocisgênero, que pressupõe a atração pelo gênero "oposto" e a identificação com o gênero que lhe foi designado socialmente.<sup>1</sup> A intersecção de diferentes marcadores sociais (gênero, raça, classe e sexualidade, entre outros), gera um sistema de opressão, que leva ao isolamento da população LGBTQIA+ e aumenta a sua vulnerabilidade social.<sup>2</sup>

O bem-estar dessa população é agravado pela LGBTfobia,<sup>3</sup> podendo se manifestar nas formas individual, social e programática, afetando aspectos biológicos, psíquicos, socioeconômicos, culturais e institucionais.<sup>1</sup> Esse cenário se estende para o ambiente acadêmico e se expressa na limitada carga horária voltada à saúde dessa população nos conteúdos curriculares. Essa é uma realidade comum nas escolas de medicina no Brasil, o que leva a uma importante lacuna na formação dos profissionais da saúde sobre as especificidades e demandas dessa população.

Esse tema é tratado, frequentemente, sob a ótica da patologização, a exemplo do que aconteceu com a homossexualidade, denominada "homossexualismo" e inserida como transtorno mental pela Classificação Internacional de Doença (CID-9) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), classificação que perdurou por 42 anos. Ademais, o Conselho Federal de Psicologia (CFP) do Brasil considerava a homossexualidade um "desvio sexual". Ambas medidas foram revogadas recentemente, entre 1985 e 1990.<sup>1</sup> Essas classificações patologizantes e estigmatizantes contribuem para o despreparo dos profissionais em acolher e estabelecer diálogo com essa população, o que é observado no uso de pronomes inadequados e desrespeito ao nome social, na cis-heteronormatividade, na quebra de confidencialidade, nas agressões e nas generalizações preconceituosas.<sup>4</sup>

Ainda que medidas estejam sendo implementadas para assegurar assistência à saúde da população LGBTQIA+, como a Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSILGBT), estabelecida pelo Ministério da Saúde (MS), em 2011, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), persistem barreiras de acesso aos serviços de saúde. Uma das recomendações dessa política é a capacitação de graduandos de cursos de saúde, visando à atenção adequada a essa população.<sup>5</sup> Essa formação, contudo, ainda não é observada na prática. Uma pesquisa, de 2019, com 335 alunos de cursos da saúde em uma faculdade de São Paulo, com o objetivo de investigar a abordagem da saúde LGBTQIA+ em sua formação acadêmica, constatou que 48,4% dos estudantes não se sentiam preparados para oferecer um atendimento integral à população LGBTQIA+ e 82,4% afirmaram que a PNSILGBT não foi abordada durante sua formação.<sup>6</sup>

A falta de formação reforça a ausência de acolhimento no cuidado à saúde, contribuindo para que a população LGBTQIA+ seja desproporcionalmente acometida por

diversos agravos de saúde – alta prevalência de sintomas depressivos, ideação e tentativa de suicídio,<sup>7</sup> bem como de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Destaca-se o uso de hormônios sem prescrição médica, frequente na população trans, que pode acarretar, entre outras, alterações tromboembólicas.<sup>8,9</sup>

Diante da lacuna do ensino da saúde da população LGBTQIA+ na grade curricular e da demanda pela criação de um ambiente acolhedor e de representatividade da população LGBTQIA+ na instituição, cinco graduandos de medicina se mobilizaram para criar a Liga de Saúde da População LGBTQIA+. Este relato tem como objetivo descrever seu processo de criação, desde a identificação da sua necessidade até os resultados da sua implantação.

## Relato de experiência

Uma das inspirações para a criação da Liga de Saúde da População LGBTQIA+ foi o Núcleo de Pesquisa em Direitos Humanos e Saúde da População LGBT+ (NUDHES), vinculado ao Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Fundado em 2014, por pesquisadores de dentro e fora da instituição, o NUDHES trabalha para promover a compreensão das questões que impactam a comunidade LGBTQIA+ e a conscientização sobre elas. O núcleo já fez inúmeras pesquisas, com parcerias nacionais e internacionais, e procura fornecer subsídios para melhorar as condições de saúde e de vida da população LGBTQIA+.<sup>10</sup> A Liga, em uma escala menor, teria um propósito semelhante: promover a capacitação dos graduandos da FCMSCSP para atender às demandas da população LGBTQIA+, aumentando sua inclusão nas redes de cuidados em saúde. Ela é voltada principalmente para o corpo discente dessa instituição, já que foi criada por alunos e para os alunos.

### O que é uma liga?

Uma liga acadêmica é uma entidade estudantil com o propósito de aprofundar a pesquisa e extensão em áreas da saúde, complementando a formação acadêmica e articulando o aprendizado teórico com a prática profissional. A Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+ atua sob a supervisão do Departamento Científico Manoel de Abreu (DCMA) da FCMSCSP. A formação de uma liga exige o reconhecimento de um chefe de departamento e a orientação de um professor vinculado à FCMSCSP ou ao Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia.<sup>11</sup>

Cada liga tem uma diretoria composta de cinco alunos, que ocupam cargos de presidente, vice-presidente, secretário, tesoureiro e diretor de projetos de extensão e iniciação científica. A gestão, que deve ser renovada anualmente, é responsável pela execução das atividades. Cabe à orientadora da liga coordenar o planejamento das atividades propostas e contribuir para o estudo, compartilhando trabalhos científicos relacionados com o tema da entidade com seus participantes. A orientadora da Liga

Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+ é do departamento de Saúde Coletiva da FCMSCSP e coordenadora do NUDHES.<sup>10</sup>

### A implementação da Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+

Para implementar a Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+ foi necessário preencher o “Formulário de Fundação de Liga”, exigido pelo DCMA, com informações sobre os requisitos elencados: os cinco alunos da gestão, a orientadora, o departamento ao qual está inserida (Saúde Coletiva), a motivação para a criação da entidade e uma breve descrição das atividades planejadas, incluindo estratégias para complementar a grade curricular.

A liga contribuirá para a ampliação do conhecimento dos alunos sobre temas de saúde associados à população LGBTQIA+, historicamente negligenciados no currículo dos cursos da saúde, para que possam atender, de forma inclusiva, essa população, promovendo a inserção dela nos cuidados com a saúde. Além disso, essa iniciativa tem o intuito de tornar o ambiente acadêmico um espaço mais acolhedor para as pessoas pertencentes à comunidade LGBTQIA+, reduzindo estresses advindos da discriminação que sofrem.

Em março de 2024, a Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+, vinculada ao Departamento de Saúde Coletiva, foi oficialmente implementada na FCMSCSP.

### O logo

O logo, criado pelos gestores da Liga, une os arcos da arquitetura gótica do Hospital Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, associado à FCMSCSP, e as cores da bandeira LGBTQIA+, visto na Figura 1.

Figura 1. Logo da Liga Acadêmica de Saúde da População LGBTQIA+ da FCMSCSP, 2024.



Fonte: Elaborado pelos autores

## Como a Liga tem sido avaliada?

A avaliação da Liga foi feita por intermédio de um formulário eletrônico, Google Forms, com 14 perguntas, respondidas pelos frequentadores das reuniões da entidade, depois da última atividade do ano. Foi empregada a Escala Likert<sup>12</sup> de 3 pontos: "Concordo", "Indiferente" e "Discordo", para avaliar da qualidade das atividades à importância da Liga no ambiente acadêmico. Foi inserida também uma questão que pedia ao respondente que avaliasse a Liga de forma abrangente em: "boa, regular e ruim". Além disso, no fim, acrescentou-se um espaço destinado a comentários extras.

A análise do engajamento às atividades da Liga foi por meio de listas de presença dos alunos nas aulas. Para obter o certificado de participação da Liga em 2024, o aluno deveria assistir a pelo menos 75% das aulas. Assim, foi obtida a média da quantidade de certificados emitidos por liga acadêmica da FCMSCSP, em 2023, para comparar com a Liga, objeto de análise deste texto, em 2024.

Além disso, foi avaliado o caráter pioneiro da Liga em relação às demais faculdades de medicina do estado de São Paulo (ESP), para saber quantas delas oferecem ligas acadêmicas dedicadas à saúde da população LGBTQIA+. Para isso, foi consultado o *site* do Conselho Federal de Medicina.<sup>13</sup> Foram incluídas apenas as ligas acadêmicas que têm foco exclusivo na saúde dessa população; não foram consideradas aquelas voltadas para o estudo da saúde sexual, em que apenas uma aula fosse dedicada à população LGBTQIA+, porque essa abordagem pontual não propicia o aprofundamento adequado a essa temática complexa.

## Resultados e discussão

### Atividades realizadas em 2024

A Liga tem oferecido aulas, com uma periodicidade que varia entre quinzenal e mensal. Os palestrantes dos temas abordados, relacionados à saúde LGBTQIA+, são indicados pela orientadora, que, por sua vez, ministrou o Curso Introdutório e nos acompanhou nas demais aulas, enriquecendo o debate. A [Figura 2](#) mostra as imagens de divulgação das oito aulas de 2024, na qual se observam o palestrante, o tema, o local e a data de cada aula. A divulgação é feita pelo Instagram e pelo WhatsApp, por uma conta e um "grupo", respectivamente, administrados pela gestão da Liga. A identidade visual, padronizada nas imagens abaixo, foi feita pela presidente da entidade.

Figura 2. As aulas da Liga Saúde da População LGBTQIA+, FCMSCSP, 2024.



Fonte: Elaborado pelos autores

### Avaliação dos participantes da Liga

No formulário eletrônico, a Liga foi considerada “boa” pelos doze respondentes, que também destacaram que os objetivos foram alcançados, com aulas objetivas, claras e espaço para debates. Os palestrantes foram vistos como pessoas acessíveis para esclarecer dúvidas, e o tempo das aulas foi considerado adequado, mas limitado para uma abordagem completa dos temas. Em relação à importância do estabelecimento da Liga na FCMSCSP, onze alunos concordaram e apenas um foi indiferente. Um comentário opcional ilustrou essa importância: “Sou parte da comunidade e a visibilidade é de extrema importância para mim. Há um acolhimento.”.

No total, 80 alunos participaram de pelo menos uma aula. Essa contagem exclui os gestores da Liga. O número de alunos que certificaram (tiveram 75% ou mais de presença nas aulas) se mostra abaixo do desejado, apenas três. Em comparação, a média de certificados emitidos por cada liga acadêmica da FCMSCSP, em 2023, foi de 10,93, um número três vezes superior ao da Liga discutida neste relato, indicando baixa adesão às suas atividades. Isso torna-se mais evidente quando calculamos a média de frequência (18,5%). Porém, ao desconsiderar os alunos que foram a apenas uma aula, esse dado aumenta para 42,1%, o que, talvez, seja uma medida mais fidedigna quanto à retenção de alunos de fato interessados no tema.

Para melhor visualizar a presença em cada aula individualmente e identificar possíveis padrões, elaborou-se o Quadro 1.

**Quadro 1.** Data, tema e número de alunos presentes nas aulas da Liga Saúde da População LGBTQIA+, FCMSCSP, 2024.

Data	Tema	Nº de alunos	Observação
08/04/2024	Introdução à atenção à saúde da população LGBTQIA+	29	Curso introdutório
26/04/2024	Atendimento à saúde da população trans: o cuidado necessário para atender suas demandas	13	
07/05/2024	Atendimento ginecológico da população trans	37	Aula com a Liga de Ginecologia e Obstetrícia da FCMSCSP
29/05/2024	Atendimento de crianças e adolescentes trans	6	
10/06/2024	Acolhimento psicológico a pacientes trans e travestis	6	
16/08/2024	Políticas de saúde pública para pessoas trans	7	
28/08/2024	Terapia hormonal em pessoas trans	19	Aula com a Liga de Endocrinologia da FCMSCSP
30/09/2024	Cirurgia de afirmação de gênero em pacientes trans	8	
07/10/2024	PrEP e PEP – atenção à população exposta a HIV/Aids	13	

Fonte: Elaborado pelos autores

As aulas conjuntas com outras ligas acadêmicas da FCMSCSP tiveram um maior público – alunos que acompanham as outras ligas, mais bem estruturadas, por já atuarem há anos. O curso introdutório apresentou um público significativo, provavelmente por ser a aula inaugural da Liga, o que pode ter despertado uma maior curiosidade pelos que se interessam no tema ou atraído aqueles em busca de um certificado, emitido à parte das demais aulas da Liga.

## A implementação da Liga foi pioneira?

A FCMSCSP, fundada em 1963, tem tradição e é respeitada na cidade de São Paulo. Entretanto, seu destaque acadêmico e apreço pela tradição no campo da Medicina podem se traduzir em resistência à inserção de temáticas emergentes, como a saúde da população LGBTQIA+. Até então, não havia um espaço discente dedicado tanto ao estudo dessa população quanto ao acolhimento dos alunos que pertencem a essa comunidade. Além disso, essa temática não é abordada de forma abrangente na matriz curricular atual. A Liga também foi inovadora entre os demais cursos de medicina no ESP, que, no total, somam 65, segundo o Conselho Federal de Medicina (CFM).<sup>13</sup> Entre os cursos, apenas 8 têm ligas dedicadas ao estudo da saúde da população LGBTQIA+, representando somente 12,3% das escolas médicas do ESP, o que reforça o caráter pioneiro da implementação da Liga Saúde da População LGBTQIA+.

## A lacuna do ensino da saúde LGBTQIA+ nas escolas de medicina no Brasil

O artigo 5º, seção I, das Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN) do Curso de Graduação em Medicina no Brasil<sup>14</sup> preconiza que o graduando deverá ser instruído a considerar os diferentes aspectos que constituem um indivíduo, incluindo a sua orientação sexual. Contudo, há uma lacuna na grade curricular referente ao ensino da diversidade de gênero e de sexualidade, que invisibiliza a população LGBTQIA+. Como resultado, os profissionais formados estão despreparados para atendê-la, tornando-a vulnerável e afastando-a do sistema de saúde. Embora a Liga tente contribuir para preencher essa lacuna, ela não a oblitera por completo, já que é de caráter extracurricular e de presença opcional, o que limita seu alcance e impacto. No que tange aos alunos, a Liga representa um avanço na defesa dos direitos da população LGBTQIA+ dentro da instituição, mas não soluciona o problema da matriz curricular.

A fim de avaliar o desconhecimento da saúde LGBTQIA+ pelos profissionais da saúde, uma pesquisa realizada em um hospital de Uberlândia, Minas Gerais,<sup>15</sup> que entrevistou 15 médicos, utilizou o conceito do discurso do “não saber”. Trata-se do uso da própria ignorância acerca da “saúde LGBTQIA+” como legitimação da falta de acolhimento adequado a essa população. Esse pensamento está disseminado na fala dos entrevistados, que terceirizam a culpa do despreparo profissional às suas instituições de ensino e de trabalho. A ameaça do discurso do “não saber” reside na isenção de responsabilidade do profissional, possibilitando a este que mantenha impunidade diante de possíveis atitudes LGBTfóbicas que venha a cometer.

Mesmo com a recomendação da OMS, em 2006,<sup>16</sup> de que o estudo sobre a saúde da população LGBTQIA+ seja incorporado à graduação de Medicina e com a criação da PNSILGBT, em 2011, pelo MS, a implementação dessa temática ainda não foi consolidada.

Portanto, é imprescindível que se invista na instituição de carga horária voltada às demandas específicas dessa população e do ensinamento de uma linguagem inclusiva, que evite padrões cis e heteronormativos. Ademais, se faz necessário o incentivo à produção científica nessa área, atentando-se às possíveis manipulações dos dados obtidos, como ocorreu na epidemia do HIV – pesquisas epidemiológicas identificaram homens que fazem sexo com homens (HSH) como vulneráveis à infecção desse vírus. A manipulação dessa informação resultou na estigmatização e no isolamento de HSH, que foram erroneamente culpabilizados pela disseminação do vírus.<sup>17</sup>

## Considerações finais

### Perspectivas para o futuro

A atuação da Liga não se limita ao ambiente acadêmico, já que promove projetos de extensão. Atualmente, planeja-se uma iniciativa junto ao Centro de Referência e Defesa à Diversidade (CRD-SP) Brunna Valin, que promove ampla atenção à população LGBTQIA+, principalmente à população trans. O projeto, denominado “Café com saúde”, ocorrerá em dois dias, por intermédio de rodas de conversa. Os temas abrangem a saúde LGBTQIA+ – profilaxia à infecção por HIV “PrEP e PEP” e “Hormonização”, que trata da terapia hormonal feminizante ou masculinizante. Ademais, futuramente os ligantes poderão acompanhar o Ambulatório de Saúde Integral da Pessoa Trans (ASIPT) do Centro de Saúde Escola da Barra Funda, coordenado pelo Departamento de Atenção Primária da FCMSCSP. Esse projeto pode promover a inserção precoce dos acadêmicos de medicina na prática de atendimento de pessoas trans, igualmente contribuindo para a sua formação.

O objetivo é aproximar os alunos das vivências da população trans, a fim de escutá-la e compreendê-la com mais propriedade. Nesse sentido, o projeto adota o conceito “Nada sobre nós, sem nós”, cunhado por ativistas e usado, por exemplo, no 25º Simpósio Internacional da World Professional Association for Transgender Health (WPATH).<sup>118</sup> Trata-se da inserção da população LGBTQIA+ na discussão sobre sua própria saúde, entendendo suas demandas e dúvidas específicas. Portanto, o planejamento do cuidado à saúde é compartilhado tanto pelo profissional quanto pela população atendida, a fim de providenciar um atendimento mais individualizado, visando à equidade preconizada pelo SUS.

Constata-se, pela literatura, que a população LGBTQIA+ não está inserida na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde, outra barreira significativa para a obtenção de dados. A invisibilidade da população LGBTQIA+ na produção científica resulta em políticas públicas que frequentemente não atendem às suas necessidades específicas, o que destaca a importância de iniciativas que promovam a coleta de dados e a pesquisa nessas áreas, nas quais a Liga pretende atuar.<sup>19</sup> Nesse âmbito, espera-se que a Liga possa

influenciar a produção científica, para que a identidade de gênero seja incluída como variável em todas as fichas de atendimento ambulatorial e hospitalar.

Além disso, outra meta é tornar as próximas gestões da Liga multidisciplinares, incluindo alunos de outros cursos da área da saúde, integrando futuros profissionais que vão agir sinergicamente. Por fim, pretende-se estimular a parceria com outras ligas, visando ao aumento do público nas palestras e a um horário quinzenalmente fixo, já que a inconsistência de datas pode ter contribuído para uma queda na adesão.

A criação da Liga Saúde da População LGBTQIA+ na FCMSCSP representou uma iniciativa pioneira dentro e fora da instituição. Contudo, por ser um projeto recente, ainda tem grande potencial de aprimoramento.

## Agradecimento

Agradecimentos à mentora do manuscrito Katia Cristina Bassichetto e à orientadora da Liga de Saúde da População LGBTQIA+ da FCMSCSP, Maria Amélia de Sousa Mascena Veras, que nos guiou e fortaleceu nossa existência dentro do mundo acadêmico. Ambas são pesquisadoras influentes na área de Saúde da População LGBTQIA+ e atuam através do Núcleo de Pesquisa em Direitos Humanos e Saúde da População LGBT+ (NUDHES), que inspirou a criação da nossa Liga.

## Referências

1. Vito Ciasca S, Hercowitz A, Lopes Junior A. Saúde LGBTQIA+: práticas de cuidado transdisciplinar. São Paulo: Manole; 2021. Certo!
2. Crenshaw K. Mapping the Margins: Intersectionality, Identity Politics, and Violence against Women of Color. Stanford Law Review [Internet]. 1991 Jul;43(6):1241-99. Available from: <https://www.jstor.org/stable/1229039>.
3. Di Marco D, Hoel H, Lewis D. Discrimination and Exclusion on Grounds of Sexual and Gender Identity: Are LGBT People's Voices Heard at the Workplace? The Spanish Journal of Psychology. 2021;24.
4. Rocon PC, Rodrigues A, Zamboni J, Pedrini MD. Dificuldades vividas por pessoas trans no acesso ao Sistema Único de Saúde. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2016 Aug [cited 2020 Oct 30];21(8):2517-26. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v21n8/1413-8123-csc-21-08-2517.pdf>.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 32 p.

6. Barchin VF, de Carvalho B, Marques SMS, Franco CRP, Garzin ACA. Perception of undergraduate health field students about approaching LGBTI+ health. *O Mundo da Saúde*. 2021 Jan 1;45:175-86.
7. Chinazzo ÍR, Lobato MIR, Nardi HC, Koller SH, Saadeh A, Costa AB. Impacto do estresse de minoria em sintomas depressivos, ideação suicida e tentativa de suicídio em pessoas trans. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2021 Oct; 26(suppl 3):5045-56.
8. Bassichetto KC, Sperandei S, McCartney DJ, Luppi CG, Silva RJC da, Araújo S, et al. Prevalence of chlamydia and gonorrhoeae among transgender women and travestis in five Brazilian capitals, 2019-2021. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 9: 10];27(suppl 1). Available from: <https://scielosp.org/article/rbepid/2024.v27suppl1/e240006.supl.1/pt/>.
9. Bassichetto KC, Pinheiro TF, Barros C, Andrea P, Suelly R, Sandro Sperandei, et al. Corpos do desejo: uso de hormônios sem prescrição médica entre mulheres trans e travestis em cinco capitais brasileiras (2019-2021). *Revista Brasileira de Epidemiologia* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 Nov 10];27(suppl 1). Available from: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/Vd4jwzPf9jSLDZN8rfdQzR/abstract/?lang=pt>.
10. nudhes [Internet]. nudhes. 2014. Available from: <https://www.nudhes.org/>.
11. DEPARTAMENTO CIENTÍFICO MANOEL DE ABREU. Estatuto, Revisão – 11/2023. Estatuto Social, São Paulo, SP. 2023.
12. Norman G. Likert scales, levels of measurement and the “laws” of statistics. *Advances in Health Sciences Education*. 2010 Feb 10;15(5):625-32.
13. Busca por Escolas Médicas [Internet]. Portal Médico. 2018 [cited 2024 Nov 10]. Available from: <https://portal.cfm.org.br/busca-por-escolas-medicas/>
14. Resolução CNE/CES nº 3, de 20 de junho de 2014 – Ministério da Saúde [Internet]. [www.gov.br](http://www.gov.br). Available from: [https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/legislacao/resolucoes/rces003\\_14.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/legislacao/resolucoes/rces003_14.pdf/view).
15. Paulino DB, Rasera EF, Teixeira FB. Discursos sobre o cuidado em saúde de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis, Transexuais (LGBT) entre médicas(os) da Estratégia Saúde da Família. *Interface – Comunicação, Saúde, Educação*. 2019;23.
16. World Health Organization. Integrating gender into the curricula for health professionals: meeting Report. Geneva: World Health Organization; 2006.
17. Brignol S, Kerr L, Amorim LD, Dourado I. Fatores associados a infecção por HIV numa amostra respondent-driven sampling de homens que fazem sexo com homens, Salvador. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2016 Jun;19(2):256-71.
18. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *International Journal of Transgender Health* [Internet]. 2022 Aug 19;23(S1):S1-259. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/26895269.2022.2100644>.
19. Bezerra MVR, Moreno CA, Prado NMBL, Santos AM, Bezerra MVR, Moreno CA, et al. LGBT health policy and its invisibility in public health publications. *Saúde em Debate* [Internet]. 2019;43(SPE8):305-23. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-11042019001300305&lng=en&nrm=iso](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042019001300305&lng=en&nrm=iso).

## Contribuição dos autores

A escolha do título foi realizada por todos os autores. Resumo, *abstract*, palavras-chave e *keywords*, assim como a revisão do manuscrito e a produção das figuras, foram desenvolvidos por Maria Clara Biderman Furriela e Maria Baptista Tolosa Barreto. Introdução e métodos contaram com a participação de Maria Clara Biderman Furriela, Rachel Brandão Raskin e Antonio Alberto Moreira Moscatelli, enquanto os resultados foram analisados por Maria Baptista Tolosa Barreto, Sofia Malentachi Abreu, Antonio Alberto Moreira Moscatelli, Rachel Brandão Raskin e Maria Clara Biderman Furriela. Discussão e considerações finais ficaram a cargo de Maria Clara Biderman Furriela, com a colaboração de Maria Baptista Tolosa Barreto e Rachel Brandão Raskin nas considerações finais. O levantamento bibliográfico foi conduzido por Maria Clara Biderman Furriela, Rachel Brandão Raskin e Maria Baptista Tolosa Barreto. A produção do quadro ficou sob a responsabilidade de Sofia Malentachi Abreu, Antonio Alberto Moreira Moscatelli e Rachel Brandão Raskin.

## Preprint

O manuscrito não foi previamente publicado em servidores preprint.

## Aprovação dos autores

Os autores contribuíram ativamente para o desenvolvimento do trabalho, aprovam a versão final do manuscrito para publicação e assumem completa responsabilidade por todos os seus detalhes, assegurando que as informações sejam exatas 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.

## Relato de experiência

# Histórico da descoberta do agente etiológico do sarcoma de Kaposi – *Human Herpesvirus 8* e a atuação do Instituto Adolfo Lutz na pesquisa dessa infecção/doença

History of the discovery of the etiological agent of Kaposi's sarcoma – *Human Herpesvirus 8*, and the role of the Instituto Adolfo Lutz in researching this infection/disease

Adele Caterino-de-Araujo 

Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, Coordenaria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Adele Caterino-de-Araujo

E-mail: [adele.caterino@ial.sp.gov.br](mailto:adele.caterino@ial.sp.gov.br)

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Caterino-de-Araujo A. Histórico da descoberta do agente etiológico do sarcoma de Kaposi – *Human Herpesvirus 8* e a atuação do Instituto Adolfo Lutz na pesquisa dessa infecção/doença. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41435. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41435>

Primeira submissão: 13/11/2024 • Aceito para publicação: 26/11/2024 • Publicação: 13/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

No ano em que se comemoram os 30 anos da descoberta do agente etiológico do sarcoma de Kaposi (SK), na época denominado *Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus* (KSHV), depois *Human Herpesvirus 8* (HHV-8), a autora descreve como se deu essa descoberta e a atuação do Instituto Adolfo Lutz na pesquisa do agente por meio de técnicas de biologia molecular – primeiro em material de biópsia estocado em parafina e depois em sangue, saliva e urina – e na caracterização de subtipos e variantes virais que circulavam em pacientes com SK associado à aids (SK-aids) em São Paulo e em populações indígenas da Amazônia brasileira. Ademais, relata a padronização de técnicas sorológicas *in house* (imunofluorescência indireta e *Western blotting*) usando como antígenos linhagens celulares contendo HHV-8 nas fases latente e lítica da infecção viral e soro ou sangue coletado em papel de filtro para pesquisa de anticorpos específicos. Os testes sorológicos e moleculares de melhor custo-benefício foram empregados em inquéritos epidemiológicos, e determinadas taxas de prevalência de HHV-8 em diferentes populações: crianças, profissionais da saúde, indivíduos com HIV/aids, profissionais do sexo feminino, pessoas com SK endêmico e epidêmico, ameríndios, indivíduos com insuficiência renal crônica e população de Moçambique. Estudos relacionados à patogênese do HHV-8 e sua associação com o HIV/aids possibilitaram observar que a terapia antirretroviral (TARV ou HAART) preveniu o surgimento de casos de SK-aids no Brasil e sugerir seu uso para controle do SK-aids na África. Por fim, foi confirmada a infecção por HHV-8 em um caso de linfoma de efusão em cavidades (*peripheral effusion lymphoma*, PEL).

**Palavras-chave:** KSHV, HHV-8, diagnóstico, prevalência, subtipos virais e sarcoma de Kaposi.

## Abstract

In the year in which we celebrate 30 years since the discovery of the etiological agent of Kaposi's sarcoma (KS), at the time named Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV), later Human Herpesvirus 8 (HHV-8), the author reports on the role of the Instituto Adolfo Lutz in searching this agent using molecular biology techniques, first in biopsy material stored in paraffin and then in blood, saliva and urine, and in the characterization of subtypes and viral variants of HHV-8 that circulated in patients with KS associated with AIDS (KS-AIDS) in São Paulo, and in indigenous populations from the Brazilian Amazon. Furthermore, in-house serological techniques (indirect immunofluorescence and Western blotting) were standardized using cell lines containing HHV-8 in the latent and lytic phases of viral infection as antigens, and serum or blood collected on filter membrane to search for specific antibodies. The best cost/benefit serological and molecular tests were selected and employed in epidemiological surveys, and HHV-8 prevalence rates were determined in different populations: children, health professionals, individuals with HIV/AIDS, female sex workers, endemic and epidemic KS cases, Amerindians, individuals with chronic renal failure, and the general population of Mozambique. Based on studies related to the pathogenesis of HHV-8 and its association with HIV/AIDS, it was observed that the antiretroviral therapy prevented the emergence of KS-AIDS cases in Brazil and suggested its use to control KS-AIDS in Africa. Finally, HHV-8 infection was confirmed in a case of peripheral effusion lymphoma (PEL).

**Keywords:** KSHV, HHV-8, diagnosis, prevalence, viral subtypes, Kaposi's sarcoma.

## Histórico

Em 1872 Moritz Kaposi, um dermatologista húngaro que trabalhava em Viena, descreveu casos de uma doença angioproliferativa que se manifestava na pele, principalmente nos membros inferiores, como uma lesão única ou várias lesões, com aspecto de máculas e placas violáceas e em estágios mais avançados como nódulos. Essas lesões foram observadas em cinco homens com idade entre 40 e 68 anos, um dos quais foi a óbito por hemorragia gastrointestinal. As mesmas lesões foram identificadas por outro dermatologista em um menino de 10 anos; os seis casos foram publicados em um artigo escrito por Kaposi, em alemão, e a patologia foi denominada "*Idiopathisches multiples pigmentsarkom der haut*".<sup>1</sup> Em 1891, a doença recebeu o nome de *Kaposi's sarcoma*, em homenagem a seu descobridor, e o trabalho original foi traduzido para o inglês, "*Idiopathic multiple pigmented sarcomas of the skin*", e republicado em 1982.<sup>2</sup> Essa forma de sarcoma de Kaposi (SK) ficou conhecida como SK-clássico e ocorre mais em homens, a partir dos 50 anos, de países do Mediterrâneo (principalmente Itália e Grécia) e em pessoas de descendência judaica do Leste europeu. Nesses casos, a doença tem evolução lenta e geralmente não leva o paciente à morte. Além disso, apenas alguns indivíduos desenvolvem lesões em vísceras e mucosas. No decorrer dos anos, outras variantes clínico-epidemiológicas do SK foram descritas. Nos anos 1950, em países da África equatorial e no sul da África, desenvolve-se o SK-endêmico, que acomete pessoas negras de qualquer faixa etária. No sul da África, essa forma foi responsável por 25-50% dos sarcomas de tecidos moles em crianças. Nesse continente, o SK é mais agressivo, comprometendo vísceras e gânglios linfáticos. Entre os anos 1960 e 1970, surge o SK-iatrogênico, em consequência do advento dos transplantes e da introdução de terapia imunossupressora. Em dois terços dos casos em transplantados, a doença é indolente e pode apresentar remissão espontânea depois da suspensão da terapia. Nos outros casos, ela pode manifestar-se como doença grave, comprometendo mucosas, vísceras e gânglios linfáticos. Por fim, em 1981 foi relatado ao Center for Diseases Control and Prevetion (CDC) a forma epidêmica do SK associada à aids (KS-aids), em adultos jovens de Nova York e da Califórnia, principalmente em homens que faziam sexo com homens (HSH). Neles, a incidência de SK foi cerca de 20.000 vezes maior do que na população geral, e a doença foi considerada definidora de aids. Essa forma é considerada a mais grave da doença, com envolvimento da pele, vísceras e gânglios linfáticos levando o paciente a óbito por hemorragias.<sup>3,4</sup> A [Figura 1](#) retrata, em fotos ilustrativas, as várias formas clínico-epidemiológicas de SK em pacientes de São Paulo e de Moçambique.

Figura 1. Fotos representativas de casos de sarcoma de Kaposi (SK) clássico, endêmico e epidêmico.



Fonte: (A) SK-clássico, acervo: Instituto de Saúde e clínica particular Dr. Pedro Jabur; (B) SK-endêmico, Enfermaria de Dermatologia, Hospital Central de Maputo, Moçambique, acervo: Dra. Rolanda Carmen Rafael Manuel; (C) SK-epidêmico, Instituto de Infectologia Emílio Ribas, acervo: Dra. Luiza Keiko Oyafuso.

Passaram-se aproximadamente 120 anos para que o agente etiológico do SK fosse descoberto. Isso foi possível após a descrição de um método denominado *Representation difference analysis* (RDA), que usa como princípio básico a reação em cadeia da polimerase (PCR) e que identifica pequenas diferenças em DNAs homólogos.<sup>5</sup> Usando essa técnica, Chang e colaboradores, em 1994, compararam amostras de DNA obtidas de lesão de pele e amostras da pele íntegra de casos de SK-aids dos EUA e identificaram nas lesões uma região genômica de 1853 pares de base (pb) designadas KS 330 *Bam* e KS 631 *Bam*, que continham regiões abertas de leitura (*Open Reading Frames*, *ORF 26* e *ORF 75*, respectivamente), semelhantes às regiões que codificam as proteínas do capsídeo e tegumento de dois *Gammaherpesvirus*; o *Epstein-Barr virus* (EBV), relacionado ao linfoma de Burkitt e a tumores de nasofaringe em humanos, e o *Herpesvirus Saimiri* (HVS), responsável por um tipo de linfoma de células T, fulminante em macacos, sugerindo que as sequências encontradas na pele nos casos de SK-aids poderiam apresentar atividade oncogênica. Assim, foi padronizada uma PCR para identificar a *ORF 26*, denominada KS 330<sub>233</sub>; a *ORF 26* foi detectada em 90% das lesões da pele de casos de SK-aids e o vírus foi provisoriamente denominado KSHV (*Kaposi's sarcoma-associated virus*).<sup>6</sup>

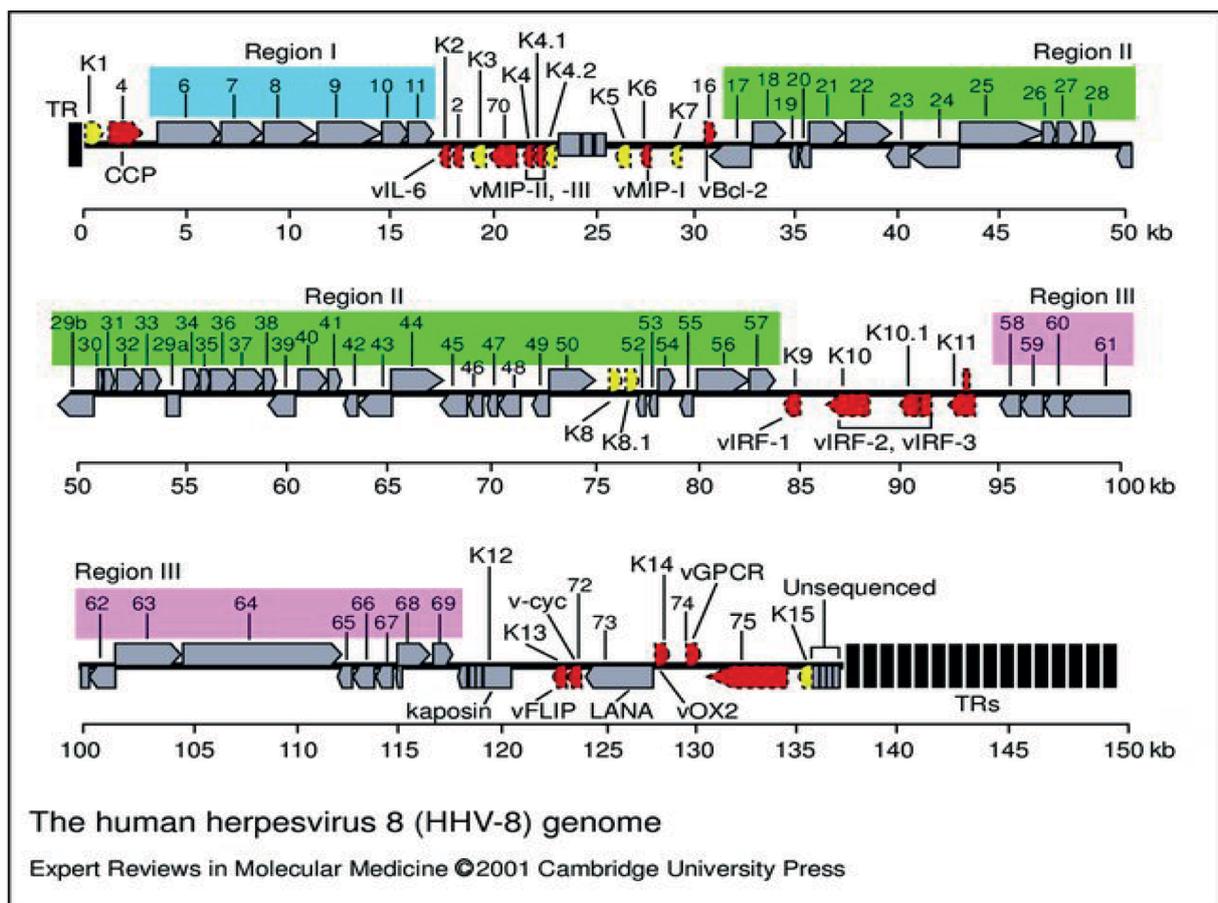
Para estabelecer a relação causal do SK ao KSHV, foi necessário preencher os postulados de Kock,<sup>7</sup> que consistem em uma sequência de procedimentos divididos em quatro etapas: associação constante do patógeno-hospedeiro, isolamento/cultivo, inoculação em modelo animal e reprodução dos sintomas e novo isolamento em cultura, mantendo as mesmas características do isolamento primário. Esses postulados foram preenchidos nos anos subsequentes. A *ORF 26* foi detectada em todas as variantes clínico-epidemiológicas do SK, em casos de SK de diferentes regiões geográficas, em vários espécimes biológicos, incluindo células endoteliais fusiformes (células características do SK denominadas de "*spindle cells*"), células B circulantes, células de linfoma de efusão em cavidades (pleura, pericárdio e peritônio), cujos linfomas em inglês são denominados BCBL ou PEL (*body cavity based lymphoma* ou *peripheral effusion lymphoma*), e em linfonodos na doença multicêntrica de Castleman associada à aids (MCD-aids). Como o novo agente não se restringia a casos de SK, e para manter a nomenclatura adotada para dois novos herpesvírus humanos recentemente descobertos, HHV-6 e HHV-7, o subcomitê do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus propôs denominá-lo Herpesvírus Humano 8 (*Human Herpesvirus 8*, HHV-8). O HHV-8 pertence à família *Herpesviridae*, sub-família *Gammaherpesvirinae*, gênero *Rhadinovirus*.

Em 1996, a partícula viral completa (vírion) foi identificada por microscopia eletrônica em líquido peritoneal de PEL-aids.<sup>8</sup> Posteriormente, o KSHV/HHV-8 foi isolado e transmitido para células B CD19+ de cordão, e essa linhagem recebeu o nome de BC-1, porém apresentava fragmentos genômicos de KSHV e EBV.<sup>9</sup> Para não haver reatividade cruzada, foram utilizadas células obtidas de PEL proveniente de duas mulheres HIV-soronegativas (uma delas com SK).<sup>10</sup> Com isso, foi possível estabelecer linhagens infectadas apenas pelo HHV-8, denominadas BC-3 e KS-1. A linhagem KS-1 foi inoculada em camundongo imunodeficiente e produziu ascite.<sup>11</sup> Em 1997, foram confirmadas a infecção pelo HHV-8 e sua manutenção em linhagem de células embrionárias de rim humano (HEK-293).<sup>12</sup> Em 1998, foi comprovado seu papel na etiologia do SK, quando se produziu tumor sólido em vários órgãos em

camundongo triplo imunodeficiente.<sup>13</sup> As linhagens celulares possibilitaram a obtenção de material para ser utilizado em ensaios sorológicos de imunofluorescência indireta (IFI), *Western blotting* (WB) e imunoenzimáticos (ELISA) e para sequenciamento e caracterização de subtipos virais.

A partícula viral completa do HHV-8 mede 150 nm de diâmetro e se caracteriza por apresentar um nucleocapsídeo de forma hexagonal que contém o material genético (DNA de fita dupla). Envolvendo o nucleocapsídeo há um material amorfo, rico em proteínas, denominado tegumento e um envelope contendo glicoproteínas de superfície.<sup>14,15</sup> Seu genoma é composto de um segmento longo de aproximadamente 170 Kb, no qual se encontram todas as *ORFs*. Nas extremidades desse segmento estão as regiões repetitivas (TR, *terminal repeats*), que controlam a formação do capsídeo.<sup>8</sup> As *ORFs* homólogas ao *Herpesvirus Saimiri* foram numeradas de 1 a 75; 15 *ORFs* únicas do HHV-8 receberam o prefixo K (*ORF K1* a *ORF K15*)<sup>16</sup> e mais quatro *ORFs* únicas do HHV-8, com valor decimal junto ao prefixo K (*ORFs K4.1*, *K4.2*, *K8.1* e *K10.1*)<sup>17</sup> (Figura 2).

Figura 2. Genoma do HHV-8 na forma linear.

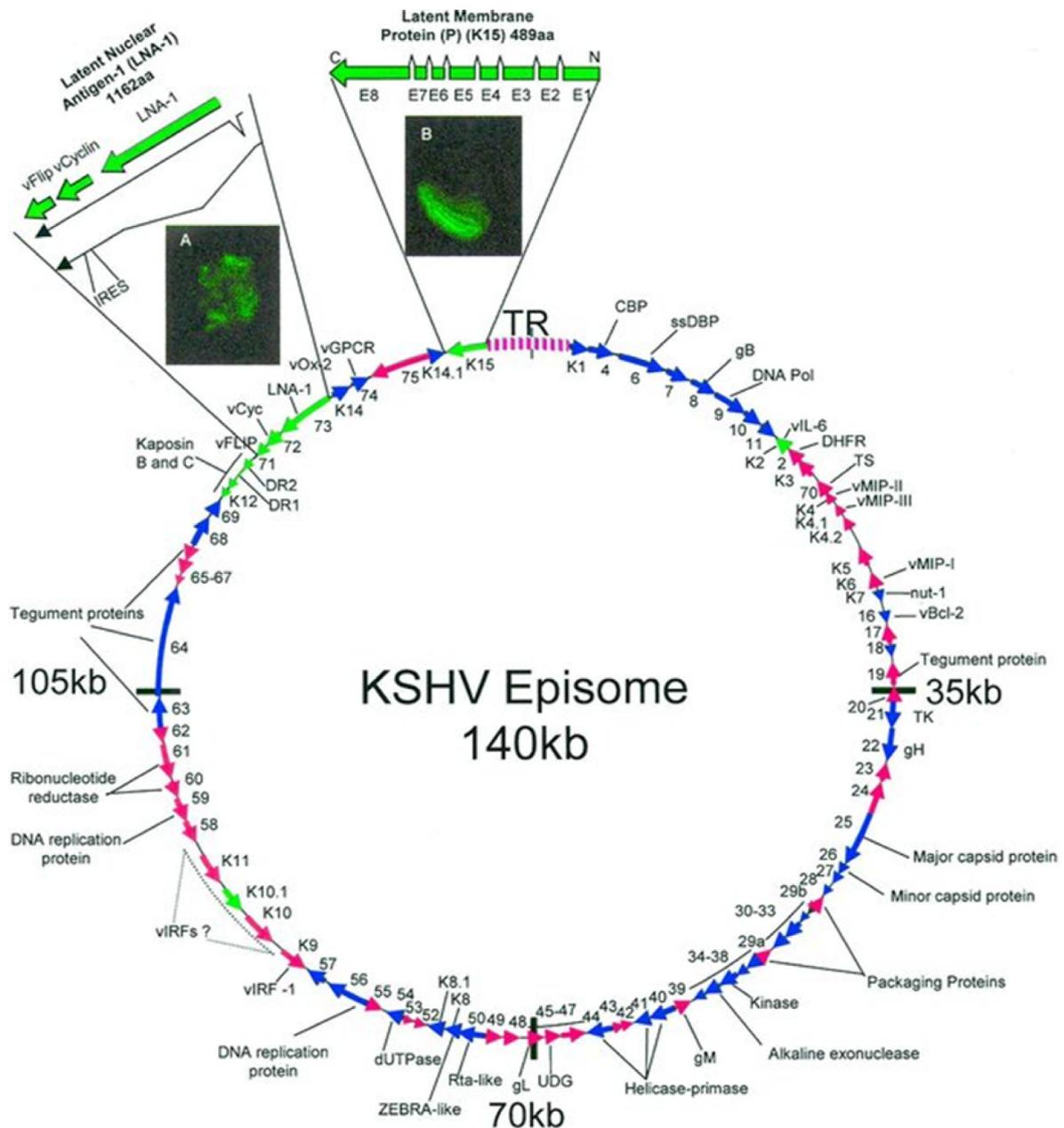


Fonte: Foreman EK, 2001.<sup>18</sup>

Legenda: As áreas em azul, verde e rosa correspondem a genes conservados entre os *Rhadinovirus*, enquanto as intermediárias referem-se a genes específicos do HHV-8. As setas em vermelho mostram os genes que codificam proteínas semelhantes às humanas; as amarelas representam proteínas específicas do HHV-8.

Na fase de latência da infecção por HHV-8 seu DNA se apresenta na forma circular (Figura 3),<sup>19</sup> protegido pelo antígeno nuclear de fase latente (LANA).

Figura 3. Genoma do HHV-8 na forma episossomal.



Fonte: Sharp & Boshoff, 2000.<sup>19</sup>

Legenda: As setas azuis indicam as ORFs que codificam em polaridade positiva; as vermelhas representam as que codificam em polaridade negativa. As setas verdes mostram as ORFs que codificam produtos expressos na fase de latência viral.

Após a infecção, o HHV-8 permanece em estado de latência em seu hospedeiro e, em caso de imunodepressão, passa para a fase lítica, quando são expressas uma série de

proteínas relacionadas ao controle do crescimento e diferenciação celular, à inibição da apoptose e à regulação de sinais de transdução (Quadro 1).

**Quadro 1.** Genes do HHV-8 envolvidos no desenvolvimento do SK.

Gene	Proteína	Expressão	Propriedade Funcional	Potencial de transformação
K1	gpK1	Fase lítica	Sinalização, proliferação celular	Sim
K2	vIL-6	Fase latente	Citocina, proliferação celular	Desconhecido
K3/K5	MR1/MR2	Fase lítica	Internalização do CPH-I	Desconhecido
K4/4.1	vMIP-II, vMIP-III	Fase lítica	Quimiocina, angiogênese	Não
K6	vMIP-I	Fase lítica	Quimiocina, angiogênese	Não
K9/10/11	vIRF	Fase lítica	Inibição de IFN e expressão de CPH-I	Sim
K12	Kaposina A, B, C	Fase latente	Transformação de fibroblasto	Sim
K13/ORF71	vFLIP	Fase latente	Inibição de apoptose	Desconhecido
K14	vOX2	Fase lítica	Interação Fase-Fase, adesão	Desconhecido
K15	LMP	Fase latente	Sítio de ligação TRAF	Desconhecido
ORF4	CBP	Fase lítica	Controle do complemento, escape	Desconhecido
ORF16	vBcL-2	Fase lítica	Inibição da apoptose	Desconhecido
ORF72	v-cyc	Fase latente	Controle ciclo celular G1 → S	Não
ORF73	LANA	Fase latente	Controle do ciclo celular, persistência do epissoma viral	Desconhecido
ORF74	vGPCR/vIL-8	Fase latente	Proliferação, estimulação parácrina	Sim

Fonte: Caterino-de-Araujo A.

O Quadro 2 mostra quais *ORFs* codificam proteínas imunogênicas, que são utilizadas em ensaios sorológicos para a pesquisa de anticorpos de fase lítica e latente do HHV-8.

**Quadro 2.** Proteínas imunogênicas do HHV-8

Segmento do genoma HHV-8	Proteínas codificadas
ORF6	Ligante do DNA
ORF8	gp B ligante celular
ORF9	DNA polimerase
ORF25	Proteína de capsídeo principal
ORF26	Proteína de capsídeo menor
ORF59	Proteína de replicação de DNA
ORF65	Proteína de capsídeo
ORF73	LANA
ORF K8.1	gp classe1

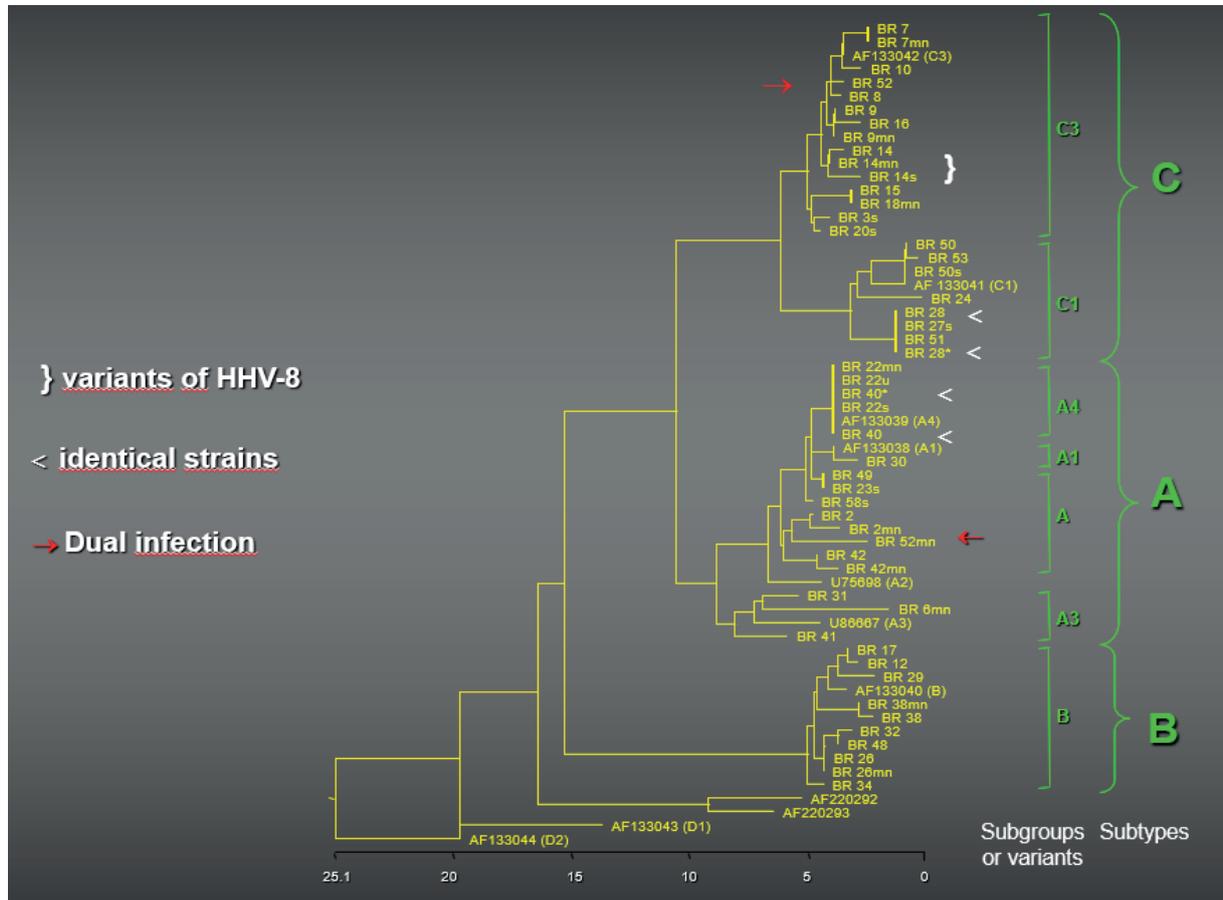
Fonte: Caterino-de-Araujo A.

## Atuação do IAL em Biologia molecular

Em dezembro de 1994, após a descoberta do KSHV em lesão de pele de casos de SK-aids,<sup>6</sup> a autora deste manuscrito encontrava-se em programa de pós-doutorado em Biologia molecular no exterior (Instituto de Oncologia da Universidade de Pádua, IO-UP, Itália). Imediatamente, esse Instituto padronizou a PCR *ORF 26* e a empregou em material estocado de casos de SK-clássico italianos, confirmando a presença do KSHV nas lesões. Em seguida, o Prof. Luigi Chieco-Bianchi, diretor do IO, mostrou interesse em estudo colaborativo para pesquisa de KSHV em casos de SK de São Paulo. Houve concordância do Dr. Venâncio Avancini Ferreira Alves, então diretor da Divisão de Patologia do IAL, e sete amostras de lesão estocadas em parafina de SK-aids de São Paulo foram analisadas, confirmando a presença do KSHV/HHV-8. O trabalho recebeu o prêmio P. Spiegel sobre aids e câncer durante a II Convenção Latino-Americana da ESO (European School of Oncology), em São Paulo, 1997, por ser pioneiro na América Latina,<sup>20</sup> e foi publicado.<sup>21</sup> Para confirmar tratar-se de HHV-8, foi realizado sequenciamento do fragmento *ORF 26*, que revelou pequenas alterações em relação às sequências de SK-clássico e semelhança com as sequências de SK-aids dos EUA e SK-endêmico africano. Esses vírus foram classificados como variantes dos subtipos B e C, e esse foi o primeiro trabalho de caracterização molecular de HHV-8 do Brasil publicado.<sup>22</sup>

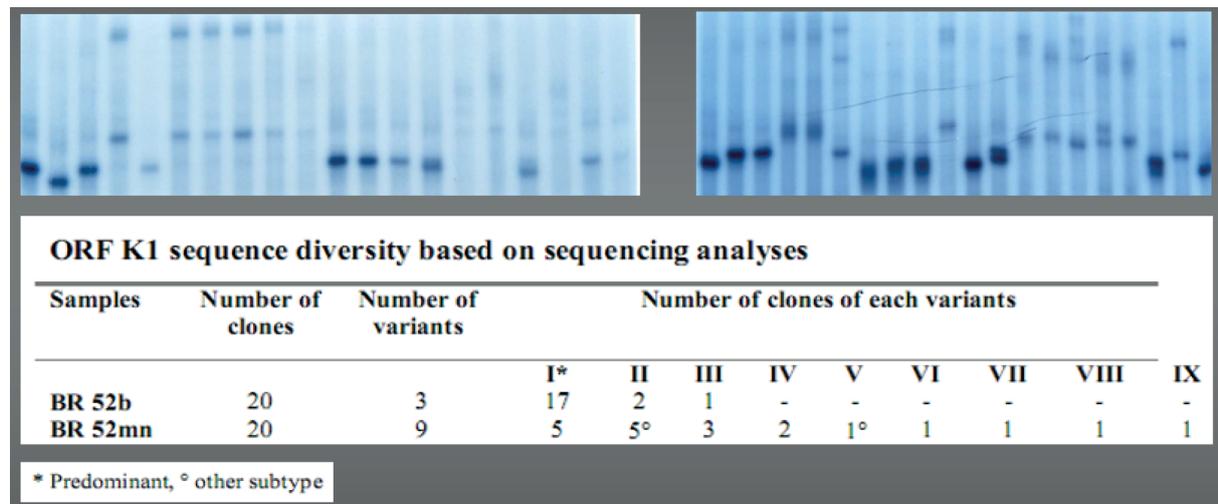
Em 2000, foi conduzido outro programa de pós-doutorado pela autora deste manuscrito no Public Health Laboratory Service (PHLS) de Londres, objetivando identificar e caracterizar os HHV-8 que circulavam em São Paulo. Foram usadas amostras de biópsia, sangue, saliva e urina de casos de SK-aids do IIER. A PCR empregada nessa pesquisa foi direcionada ao segmento *ORF K1*, regiões hipervariáveis VR1 e VR2, seguida de clonagem e sequenciamento Sanger de três clones de cada amostra amplificada. Foram detectados os subtipos A, B e C e um caso (BR52) de infecção por dois subtipos virais: A em células mononucleares (CMNs) e C em biópsia ([Figura 4](#), setas em vermelho). Para confirmar esses achados e descartar a hipótese de contaminação, foi realizada a técnica SSCP (*single strand conformational polymorphism*), que detecta alteração em um único nucleotídeo na corrida eletroforética em gel de poliacrilamida usando material radioativo. A avaliação de 20 clones de cada amostra revelou presença de três variantes de HHV-8 no material de biópsia e nove nas CMNs. O sequenciamento confirmou infecção por dois subtipos virais no sangue: A e C ([Figura 5](#)). É importante destacar que, no período, foram depositadas 33 sequências de HHV-8 em GenBank (números de acesso: AF 282184 a AF 282216) quando havia apenas 100 sequências depositadas por outros países nesse banco de dados.

Figura 4. Árvore filogenética de sequências ORF K1 (região VR1) de HHV-8 obtidas de casos de SK-aids de São Paulo.



Fonte: Caterino-de-Araujo A, 2000.

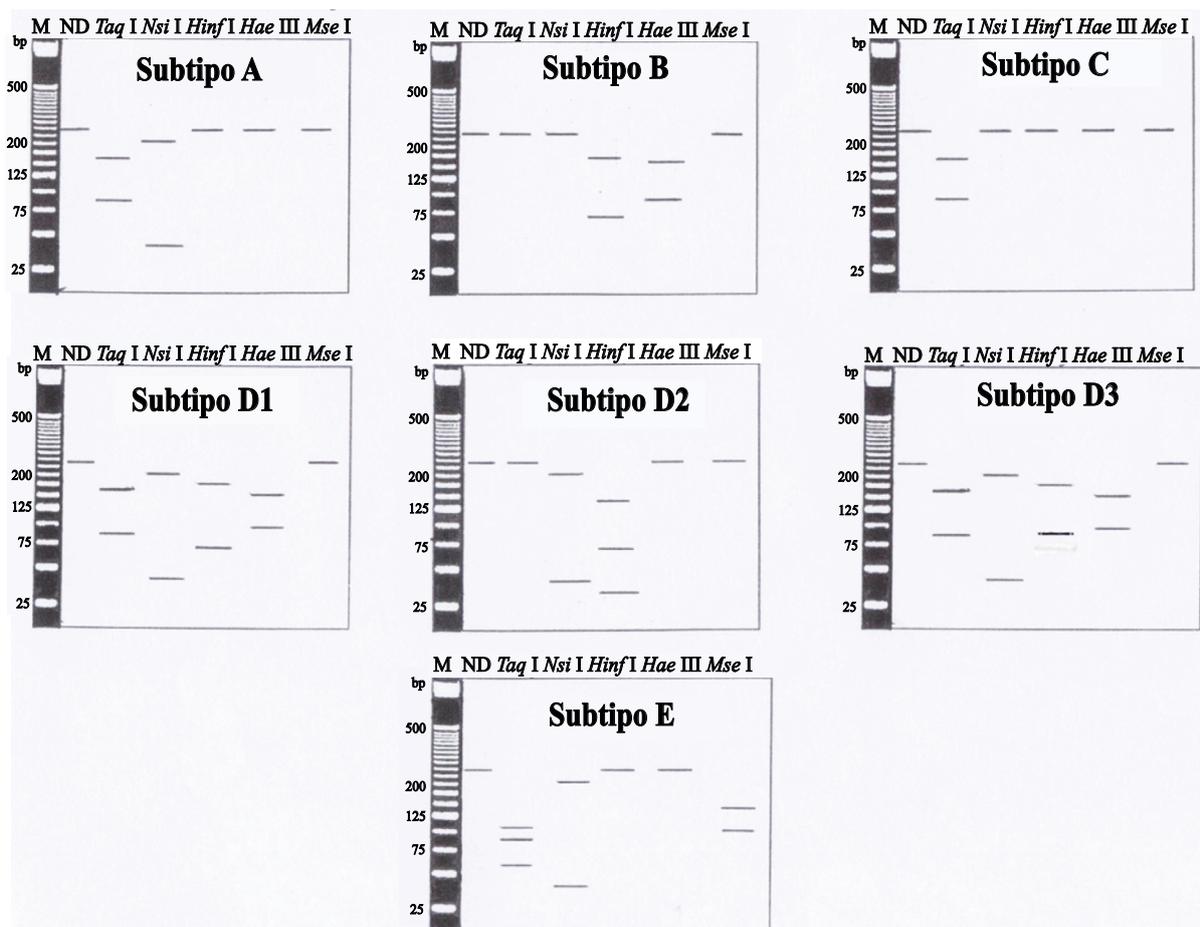
Figura 5. Variabilidade genética de HHV-8 intra-hospedeiro em paciente com SK-aids de São Paulo.



Fonte: Caterino-de-Araujo A, 2000.

Retornando ao Brasil e visando diminuir custos na caracterização molecular de HHV-8, foram pesquisados sítios de restrição enzimática em segmento da *ORF K1*, quando foram selecionadas cinco enzimas (*Taq I*, *Nsi I*, *Hinf I*, *Hae III* e *Mse I*) capazes de diferenciar os subtipos A, B, C e E, o último detectado em indígenas da Amazônia. Como os produtos de digestão tinham pequeno peso molecular, foi utilizada a eletroforese em gel de poliacrilamida e coloração com brometo de etídio para visibilizar as bandas quando expostas à luz ultravioleta. O cálculo do tamanho dos fragmentos obtidos foi feito com base em marcadores de peso molecular (25 pb e 100 pb). Os resultados com a nova técnica, denominada PCR-RFLP (*restriction fragment length polymorphism analyses*), corroboraram os do sequenciamento, podendo ser empregada para subtipagem de HHV-8 (Figura 6). A padronização, a validação e o emprego da técnica resultaram em dissertação de mestrado, defendida na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP (FCF-USP).<sup>23</sup> A PCR-RLFP foi empregada em outros estudos e confirmou a presença do subtipo B em casos de SK-aids de Salvador; subtipos A, B e C em SK-aids de Campinas; subtipos A, B, C e E em SK-aids de São Paulo; subtipo A em indígenas Waiãpi subtipo E das etnias Tiriyo e Parakanã.<sup>23,24</sup>

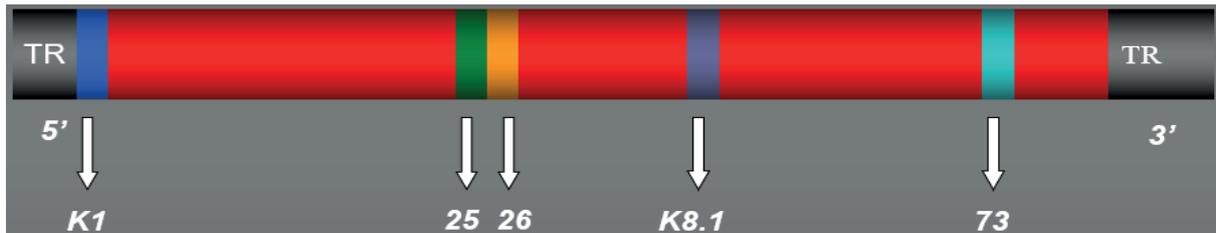
Figura 6. Painel representativo do perfil de restrição dos principais subtipos de HHV-8 descritos em literatura



Fonte: Moreira e Caterino-de-Araujo, 2003.<sup>23</sup>

Em 2000, havia incerteza quanto a fluidos biológicos potencialmente infectantes e sua relação com vias de transmissão do HHV-8. Assim, decidiu-se no IAL pesquisar segmentos estrategicamente posicionados ao longo do genoma do HHV-8 (Figura 7, *ORF K1*, *ORF 25*, *ORF 26*, *ORF K8.1* e *ORF 73*) em amostras de sangue, saliva e urina, além do controle positivo (biópsia) em casos de SK-aids, SK-endêmico, SK-clássico e em populações expostas a risco de adquirir essa infecção.

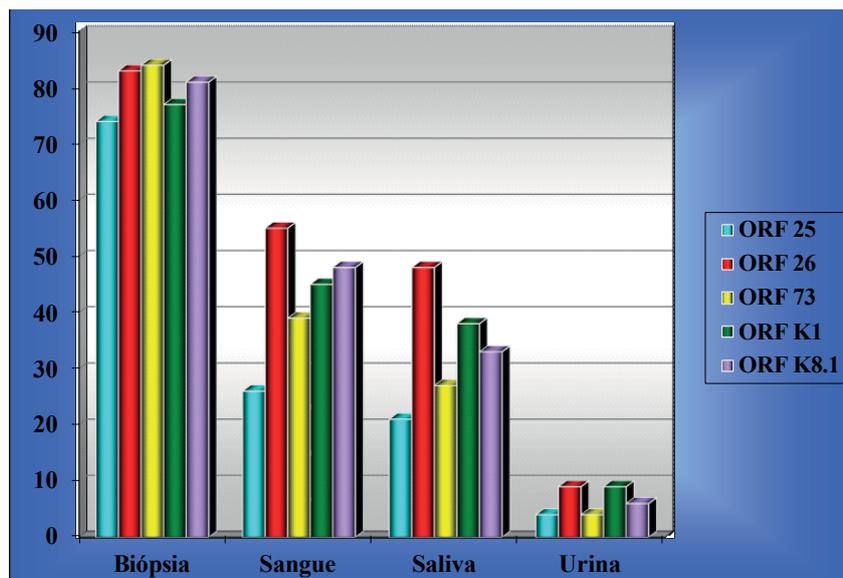
Figura 7. Regiões do genoma HHV-8 utilizadas na pesquisa de fluido potencialmente infectante.



Fonte: Santos-Fortuna e Caterino-de-Araujo, 2005.<sup>25</sup>

Os resultados obtidos com amostras de sangue, saliva e urina mostraram que todos tinham potencial infectante, ou seja, continham genes essenciais para manutenção e proliferação viral (Figura 8). Esses resultados, associados à caracterização molecular dos HHV-8, propiciaram uma tese de doutorado, defendida na FCF-USP.<sup>25</sup> Ademais, o encontro de HHV-8 em urina corroborou dados do Mallawi e fez sugerir a urina como fonte de transmissão, principalmente em crianças, por causa da falta de água e das condições precárias de higiene em alguns países do continente africano.<sup>26</sup>

Figura 8. Percentual de positividade para pesquisa de segmentos *ORF 25*, *ORF 26*, *ORF 73*, *ORF K1* e *ORF K8.1* em amostras de sangue, saliva e urina de casos de sarcoma de Kaposi de São Paulo.



Fonte: Santos-Fortuna e Caterino-de-Araujo, 2005.<sup>25</sup>

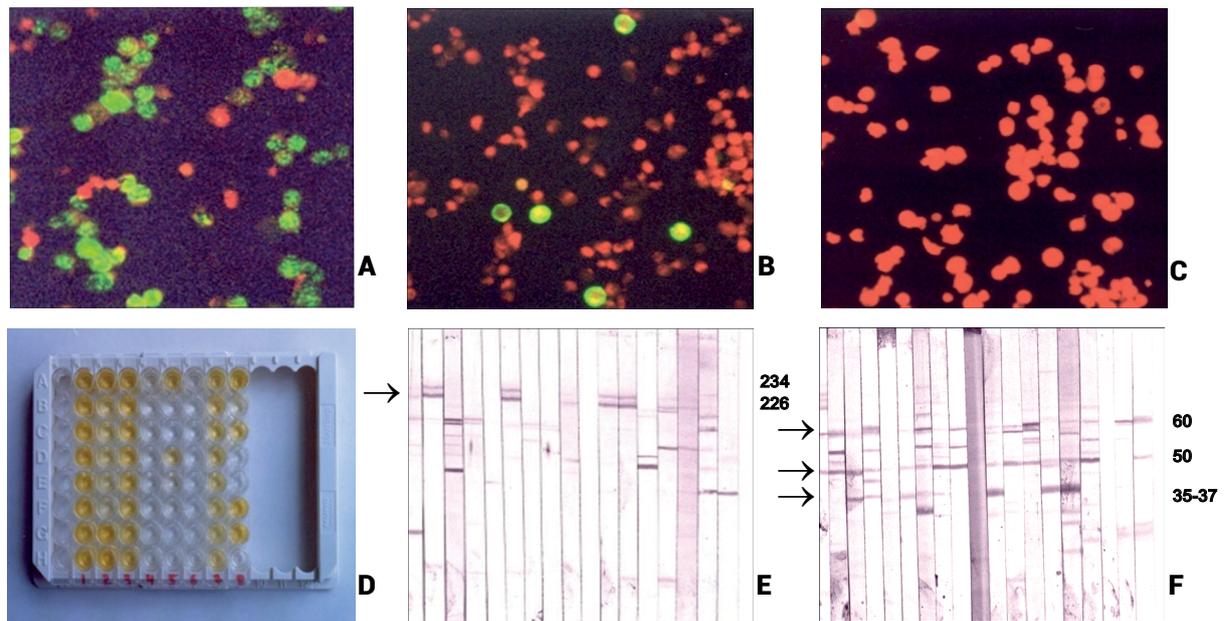
## Atuação do IAL em sorologia

Estudos sorológicos tiveram início em 1999 durante visita-trabalho da autora ao IO-UP. Usando linhagem BCP-1 na reação de IFI e amostras de soro de 162 indivíduos com HIV/aids do IIER e 81 doadores de sangue de São Paulo, foi possível detectar positividade para anticorpos de fase latente em 16% dos casos HIV/aids (variando de 30,4% em homossexuais e bissexuais masculinos a 7,8% em mulheres heterossexuais) e em 7,8% dos doadores de sangue de São Paulo.<sup>27</sup>

Para aumentar a casuística de estudo e verificar se esses anticorpos tinham valor para prever o surgimento do SK, foi realizado um estudo com 493 pacientes HIV/aids do IIER que vinham sendo acompanhados e recebendo terapia antirretroviral desde 1996 (TARV/HAART). Usando ELISA comercial para pesquisa de anticorpos anti-HHV-8, foi detectada a prevalência de 17,2% (variando de 34,1% a 0%, dependendo do risco de adquirir o HIV). Analisando retrospectivamente (cinco anos) os prontuários desses pacientes, foram constatados 10 casos de SK em homossexuais/bissexuais masculinos e um caso em usuário de drogas. Um paciente cujos exames resultaram negativos para agentes bacterianos, foi a óbito por empiema pleural (pode ter sido um caso de PEL). O pequeno percentual de casos com SK (2%) vistos nessa população após a introdução da TARV/HAART contrasta com os 20% detectados no mesmo hospital durante a epidemia de aids e com a positividade de 17,2% de infecção pelo HHV-8. Isso fez supor que a TARV/HAART poderia controlar a replicação do HHV-8. Esses resultados foram imediatamente publicados na revista AIDS,<sup>28</sup> e o trabalho selecionado para apresentação oral na XIII Conferência Internacional de AIDS, em Durban, na África do Sul.<sup>29</sup> Após alguns anos, foi confirmado o papel da TARV/HAART no controle do crescimento, desenvolvimento e progressão da infecção pelo HHV-8 para o SK, assim como os possíveis mecanismos de ação. Com base nesses achados e na experiência brasileira de controle do HIV/aids e indiretamente do SK-aids, foi redigida uma nota dando ênfase ao uso da TARV/HAART na África para controlar a aids e o SK-aids.<sup>30</sup>

Devido ao alto custo do ELISA comercial, um novo desafio se impôs ao IAL: padronizar técnicas *in house* para pesquisa de anticorpos anti-HHV-8. Usando linhagem BCBL-1 latentemente infectada pelo HHV-8 e estimulada com éster de forbol, foram produzidas lâminas para IFI-LANA e IFI-Lítico e os lisados virais empregados no WB (Figura 9). Os resultados obtidos revelaram baixa especificidade da IFI-LANA, devendo ser usado o teste confirmatório de WB-LANA. Já a IFI-Lítico prescindiu do teste confirmatório, podendo ser usada isoladamente. A padronização e o emprego dessas técnicas resultaram em dissertação de mestrado, defendida na FCF-USP.<sup>31</sup>

Figura 9. Ensaios sorológicos para detecção de infecção por HHV-8.



Fonte: Carbone e Caterino-de-Araujo, 2003.<sup>31</sup>

Legenda: **A**, IFI –LANA; **B**, IFI-Lítico; **C**, controle negativo; **D**, reação de ELISA; **E**, WB-LANA (ORF 73, Ag 226-234 KDa); **F**, WB-Lítico (ORF 65, ORF 59, ORF K8.1, Ags 60, 50, e 35-37 KDa, respectivamente).

Com as técnicas otimizadas, foram conduzidos estudos em diferentes populações e determinada a percentagem de casos HHV-8 soropositivos:

- crianças nascidas de mães HIV/aids (10,9%);<sup>32</sup>
- mulheres com HIV/aids (8,6%), gestantes com HIV/aids (7,4%) e mulheres profissionais da saúde sadias (1,5%);<sup>33</sup>
- população indígena (etnia Tiriýó, 57%; etnia Waiãpi, 55%) com percentual semelhante entre homens e mulheres;<sup>34</sup>
- profissionais do sexo feminino de Imbituba, SC (6,4%);<sup>35</sup>
- crianças atendidas em hospitais do Rio de Janeiro, HIV-negativas (7,6%), HIV-positivas (30,7%);<sup>36</sup>
- pacientes em hemodiálise e fila de transplante renal da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (22,9%);<sup>37,38</sup>
- indivíduos com doença renal crônica do Hospital do Rim e Hipertensão e Casa da Diálise da UNIFESP (18,0%) com 18,9% no grupo que estava em hemodiálise, 14,8% no grupo em diálise peritoneal e 17,7% no grupo conservador.<sup>39</sup> Vale destacar que, na doença renal crônica, houve associação significativa entre resultado HHV-8

soropositivo e ter realizado transplante prévio e ter contraído sífilis. A diálise não se associou ao HHV-8.<sup>39</sup>

Em 2007, com a *expertise* acumulada e tomando como base dados da literatura que apontavam a inexistência de levantamento sobre o HHV-8 em Moçambique, foram realizados uma missão exploratória, para ter ideia da magnitude do problema, e um projeto, para determinar a prevalência de HHV-8 no país. Para tanto, havia um desafio: como coletar as amostras de sangue e armazená-las de modo que permanecessem em condição de uso no Brasil? Assim, foi otimizada no IAL a reação de IFI-LANA e IFI-Lítico para ser usada em elauto de sangue coletado por punção digital e armazenado em papel de filtro.<sup>40</sup> Durante a missão exploratória realizada no Hospital Central de Maputo, foi feito o primeiro levantamento, que inclui vários grupos e cujas porcentagens de positividade na sorologia foram: estudantes de medicina (1,8%); funcionários do hospital (9,7%); pacientes atendidos no ambulatório de dermatologia (16,4%); e pacientes internados na Enfermaria de Dermatologia (47,1%).<sup>41</sup>

Para determinar a prevalência de HHV-8 na população geral de Moçambique, foram selecionados dois centros de saúde de cada região geográfica (norte, central e sul): um na zona rural e outro na zona urbana. Os resultados obtidos mostraram 21,4% de soropositividade na população geral, sendo 18,7% em Nampula (região norte), 24,3% em Beira (região central) e 21,4% em Maputo (região sul).<sup>42</sup> A prevalência aumentou com a idade e esteve associada com número de irmãos (região norte); gênero masculino, número de agregados familiar e local de atendimento (região central); número de agregados e *status* HIV (região sul). Vale ressaltar que, na época, Moçambique vivenciava uma epidemia de aids, com cerca de 20% da população infectada. No entanto, a experiência nos postos de saúde revelou que o percentual era maior, pois houve diferença entre o resultado da entrevista e a realização de sorologia para o HIV, ou seja, muitos desconheciam seu *status* HIV.<sup>42</sup> Foram comparados os títulos de anticorpos LANA e Lítico em diferentes populações e observadas associações com desenvolvimento de KS e títulos de anticorpos mais elevados em KS-aids.<sup>43,44</sup> Em conjunto, os resultados obtidos em Moçambique alertaram as autoridades sobre a necessidade de implementar a sorologia para HIV e a TARV/HAART no país, para se evitar uma explosão de casos de SK-aids nos anos subsequentes.

Finalizando, foi possível confirmar um caso de PEL do IIER utilizando-se as técnicas sorológicas e moleculares desenvolvidas no IAL em sangue e líquido pleural.<sup>45</sup>

## Agradecimento

Ao Instituto Adolfo Lutz (IAL), pelas oportunidades e confiança. Às instituições parceiras no Brasil e exterior, em especial às Dras. Luiza Keiko Oyafuso e Rosana Del Bianco do Instituto de Infectologia Emílio Ribas; ao Dr. Pedro Jabur da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e ao Dr. Sérgio Antonio Draibe e Dra. Maria Eugênia Fernandes Canziani da Unifesp; ao Dr. Luigi Chieco-Bianchi do Instituto de Oncologia da Universidade de Pádua; ao Dr. Chong Gee-Teo e Dra. Cristina Bez do Public Health Laboratory Service de Londres; à Dra. Rolanda Carmen Rafael Manuel e Dr. Rui Bastos da Enfermaria de Dermatologia do Hospital Central de Maputo, Moçambique. Às agências de fomento à pesquisa (Fapesp e CNPq). A todos que contribuíram direta e indiretamente para a realização dos trabalhos, em especial aos pacientes e aos alunos de pós-graduação.

## Referências

1. Kaposi M. Idiopathisches multiples pigmentsarkom der haut. Arch. f. Dermat. 1872;4:265-73. <https://doi.org/10.1007/BF01830024>.
2. Kaposi M. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. CA Cancer J Clin. 1982;32(6):342-7. <https://doi.org/10.3322/canjclin.32.6.342>.
3. Haverkos HW, Curran JWC. The current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. CA Cancer J Clin. 1982;32(6):330-9. <https://doi.org/10.3322/canjclin.32.6.330>.
4. CDC. Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia Among Homosexual Men – New York City and California. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Centers for Disease Control. 1981;30(25):305- 8. [acesso em 4 outubro 2024] Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/23300179>.
5. Lisitsyn N, Lisitsyn N, Wigler M. Cloning the differences between two complex genomes. Science. 1993;259(5097):946-51. <https://doi.org/10.1126/science.8438152>.
6. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science. 1994; 266(5192):1865-9. <https://doi.org/10.1126/science.7997879>.
7. Koch R. Untersuchungen über Bakterien: V. Die Ätiologie der Milzbrand-Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des Bacillus anthracis [Investigations into bacteria: V. The etiology of anthrax, based on the ontogenesis of Bacillus anthracis] (PDF). Cohns Beitrage zur Biologie der Pflanzen (em alemão). 1876; 2(2):277–310 [https://pt.wikipedia.org/wiki/Postulados\\_de\\_Koch](https://pt.wikipedia.org/wiki/Postulados_de_Koch).
8. Renne R, Zhong W, Herndier B, McGrath M, Abbey N, Kedes D, et al. Lytic growth of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8) in culture. Nat Med. 1996 Mar;2(3): 342-6. <https://doi.org/10.1038/nm0396-342>.

9. Mesri EA, Cesarman E, Arvanitakis L, Rafii S, Moore MA, Posnett DN, *et al.* Human herpesvirus-8/Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus is a new transmissible virus that infects B cells. *J Exp Med.* 1996 May 1;183(5):2385-90. <https://doi.org/10.1084/jem.183.5.2385>.
10. Said JW, Tasaka T, Takeushi S, Asou H, Vos S, Cesarman E, *et al.* Primary effusion lymphoma in women: Report of two cases of Kaposi's sarcoma herpes virus-associated effusion-based lymphoma in human immunodeficiency virus-negative women. *Blood* 1996;88(8):3124-8. <https://doi.org/10.1182/blood.V88.8.3124.bloodjournal8883124>.
11. Said JW, Chien K, Takeuchi S, Tasaka T, Asou H, Cho SK, *et al.* Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV or HHV8) in primary effusion lymphoma: Ultrastructural demonstration of herpesvirus in lymphoma cells. *Blood* 1996; 87(12): 4937-43. <https://doi.org/10.1182/blood.V87.12.4937.bloodjournal87124937>.
12. Foreman KE, Friborg J, Kong W-P, Woffendin C, Polverini PJ, Nickoloff BJ, *et al.* Propagation of a Human Herpesvirus from AIDS-Associated Kaposi's Sarcoma. *N Engl J Med.* 1997;336(3):163-71. <https://doi.org/10.1056/NEJM199701163360302>.
13. Boshoff C, Gao S-J, Healy LE, Matthews S, Thomas AJ, Coignet L, *et al.* Establishing a KSHV+ cell line (BCP-1) from peripheral blood and characterizing its growth in Nod/SCID mice. *Blood.* 1998;91(5):1671-79. <https://doi.org/10.1182/blood.V91.5.1671>.
14. Renne R, Lagunoff M, Zhong W, Ganem D. The size and conformation of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8) DNA in infected cells and virions. *J Virol.* 1996;70(11):8151-4. <https://doi.org/10.1128/JVI.70.11.8151-8154.1996>.
15. Said J W, Chien K, Tasaka T, Koeffler HP. Ultrastructural characterization of human herpesvirus 8 (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus) in Kaposi's sarcoma lesions: electron microscopy permits distinction from cytomegalovirus (CMV). *J Pathol.* 1997;182(3):273-81. [acesso em 8 novembro 2024]. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199707\)182:3<273::AID-PATH835>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199707)182:3<273::AID-PATH835>3.0.CO;2-P).
16. Russo JJ, Bohenzky RA, Chien MC, Chen J, Yan M, Maddalena D, *et al.* Nucleotide sequence of the Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (HHV8). *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996;93(25):14862-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.25.14862>.
17. Neipel F, Albrecht JC, Fleckenstein B. Cell-homologous genes in the Kaposi's sarcoma-associated rhadinovirus human herpesvirus 8: determinants of its pathogenicity? *J Virol.* 1997;71(6):4187-92. <https://doi.org/10.1128/jvi.71.6.4187-4192.1997>.
18. Foreman KE. Kaposi's sarcoma. The role of HHV-8 and HIV-1 in pathogenesis. In: *Reviews in molecular medicine.* ED Cambridge, 2001. [acesso em 8 novembro 2024]. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/7084794\\_Kaposi's\\_sarcoma\\_The\\_role\\_of\\_HHV-8\\_and\\_HIV-1\\_in\\_pathogenesis/figures](https://www.researchgate.net/publication/7084794_Kaposi's_sarcoma_The_role_of_HHV-8_and_HIV-1_in_pathogenesis/figures).
19. Sharp TV, Boshoff C. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: from cell biology to pathogenesis. *IUBMB Life.* 2000;49: 97-104. [acesso em 8 novembro 2024]. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/12539340\\_Sharp\\_TV\\_Boshoff\\_C\\_Kaposi's\\_sarcoma-associated\\_herpesvirus\\_from\\_cell\\_biology\\_to\\_pathogenesis\\_IUBMB\\_Life\\_49\\_97-104/figures](https://www.researchgate.net/publication/12539340_Sharp_TV_Boshoff_C_Kaposi's_sarcoma-associated_herpesvirus_from_cell_biology_to_pathogenesis_IUBMB_Life_49_97-104/figures).
20. Caterino-de-Araujo A, Calabrò ML, Favero A, Santos-Fortuna E, Bertorelle R, Del Mistro A, *et al.* Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma tissues obtained from Brazilian AIDS patients. In: *Anais da 2a Convenção Educativa Latino-Americana da European School of Oncology;* 1997; São Paulo, SP, Brasil. 1997. Abstracts, G1, p. 91. Prêmio P. Spiegel sobre AIDS e Câncer.

21. Caterino-de-Araujo A, Calabrò ML, Favero A, Santos-Fortuna E, Del Mistro A, Alves VAF, *et al.* Detection of herpes virus (KSHV) DNA sequences in Brazilian patients with AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Brazilian J Infect Dis.* 1997;1(5): 256-9. [acesso em 8 novembro 2024]. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/12223199\\_Detection\\_of\\_Herpes\\_Virus\\_KSHV\\_DNA\\_Sequences\\_in\\_Brazilian\\_Patients\\_With\\_AIDS-Associated\\_Kaposi's\\_sarcoma](https://www.researchgate.net/publication/12223199_Detection_of_Herpes_Virus_KSHV_DNA_Sequences_in_Brazilian_Patients_With_AIDS-Associated_Kaposi's_sarcoma).
22. Caterino-de-Araujo A. Human herpesvirus 8 group B and C variants circulating in São Paulo, Brazil. *J Infect Dis.* 1998;177(4):1136-7. <https://doi.org/10.1086/515242>.
23. Moreira AA, Caterino-de-Araujo A. Pesquisa de sítios de restrição enzimática em segmento da ORF K1 do genoma de herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8) em isolados clínicos de São Paulo: relação com subtipos virais e implantação da técnica de RFLP (restriction fragment length polymorphism analyses) para determinar subtipos virais. Resumo de dissertação. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2003;62(2):140. [acesso em 8 novembro 2024]. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/34931/33429>.
24. Cunha AMG, Costa SCB, Costa FF, Caterino-de-Araujo A, Galvão-Castro B. Serological and molecular detection of HHV-8 in Brazilian populations. *Brazilian J Infect Dis.* 2005;9(5):442. [acesso em 11 novembro 2024]. Disponível em: <https://search.scielo.org/?lang=pt&q=au:%22Cunha,%20Andr%C3%A9%20Mendon%C3%A7a%20Gusm%C3%A3o%22>.
25. Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8): Estudo de segmentos alvo do genoma viral em amostras de sangue, saliva e urina de pacientes infectados pelo HIV/aids, com e sem Sarcoma de Kaposi. Resumo de Tese. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2005;64(4):278. [acesso em 8 novembro 2024]. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/32999/31831>.
26. Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Confirming shedding of human herpesvirus 8 in urine from Brazilian infected patients. *J Clin Microbiol.* 2005;3(2):1008. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.2.1008.2005>.
27. Caterino-de-Araujo A, Calabrò ML, Santos-Fortuna E, Suleiman J, Chieco-Bianchi L. Searching for human herpesvirus 8 antibodies in serum samples from patients infected with human immunodeficiency virus type 1 and blood donors from São Paulo, Brazil. *J Infect Dis.* 1999;179:1591-2. <https://doi.org/10.1086/314789>.
28. Caterino-de-Araujo A, Carbone PHL, Martinelli FLB, Santos-Fortuna E, Moreira AA, Suleiman J, *et al.* Absence of an association between the presence of HHV-8 antibodies and the development of Kaposi's sarcoma in HIV-1-infected patients receiving antiretroviral therapy. *AIDS.* 2000;14:1455-7. <https://doi.org/10.1097/00002030-200007070-00022>.
29. Caterino-de-Araujo A, Carbone PHL, Martinelli FLB, Santos-Fortuna E, Moreira AA, Suleiman J, *et al.* Lack in detecting an association between the presence of human herpesvirus 8 antibodies and the development of Kaposi's sarcoma in HIV-1-infected patients receiving anti-retroviral therapy. *In: XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000. Abstract Book Volume II, WeOrA474, p.4.*
30. Caterino-de-Araujo A. The fight against Kaposi's sarcoma in AIDS – Lessons from Brazil. *S Afr J HIV Med.* 2007;26:5354. <https://doi.org/10.4102/sajhivmed.v8i1.632>.
31. Carbone PHL, Caterino-de-Araujo A. Pesquisa de anticorpos dirigidos a antígenos de fase latente e lítica do herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8): Prevalência em populações sob risco epidemiológico e população sadia de São Paulo. Resumo de Dissertação. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2003;62(2):141. [acesso em 8 novembro 2024]. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/34932/33430>.

32. Caterino-de-Araujo A, Cibella SEL. Searching for antibodies to HHV-8 in children born to HIV-1 infected mothers from São Paulo, Brazil. Relationship to maternal infection. *J Trop Pediatr.* 2003;49(4):247-50. <https://doi.org/10.1093/tropej/49.4.247>.
33. Caterino-de-Araujo A, Santos-Fortuna E, Carbone PHL, Cibella SE, Moreira AA. Human herpesvirus 8 (HHV-8) antibodies among women from São Paulo, Brazil. Association with behavioral factors and Kaposi's sarcoma. *Brazilian J Infect Dis.* 2003;7(6):395-401. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702003000600007>.
34. Cunha AMG, Caterino-de-Araujo A, Costa SCB, Santos-Fortuna E, Boa-Sorte NCA, Gonçalves MS, et al. Increasing seroprevalence of Human herpesvirus 8 (HHV-8) with age confirms HHV-8 endemicity in Amazon Amerindians from Brazil. *J Gen Virol.* 2005;86(9):2433-7. <https://doi.org/10.1099/vir.0.81087-0>.
35. Caterino-de-Araujo A, Santos-Fortuna E, Magri MC, Schuelter-Trevisol F, Silva MV. Latent Human Herpesvirus – 8 (HHV-8) infection in female commercial sex workers from Imbituba, Santa Catarina, Brazil. *Brazilian J Infect Dis.* 2007;1(1):9-11. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702007000100004>.
36. Avelleira J C R, Lupi O, Caterino-de-Araujo A, Santos-Fortuna E. Seroprevalence of HHV-8 infection in the pediatric population of two university hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Dermatol.* 2006;45:381-3. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02523.x>.
37. Magri MC, Caterino-de-Araujo A. Pesquisa da Prevalência de Anticorpos Anti-HHV-8 em Pacientes em Diálise e em Fila de Transplante Renal. *BEPA, Bol. epidemiol. paul.* 2006; 3(36): 1-5. [acesso em 21 outubro 2024] Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38783/36510>
38. Caterino-de-Araujo A., Magri MC, Santos-Fortuna E, Souza JF, Sens YAS, Pedro J. Human herpesvirus 8 infection in hemodialysis patients from São Paulo, Brazil: Preliminary results. *Tranplantation Proceedings.* 2007;39(10):3044-6. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.07.087>.
39. Magri MC, Canziani MEF, Draibe SA, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Confirming high prevalence of human herpesvirus 8 infection in chronic kidney disease patients from São Paulo, Brazil. *NDT Plus.* 2009;1:93-4. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn189>.
40. Silva JMK, Magri MC, Jacob F, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Otimização e avaliação do ensaio de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos anti-herpesvírus humano 8 (HHV-8) usando sangue colhido em papel de filtro. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2007;66(1):68-72. <https://doi.org/10.53393/rial.2007.66.32852>.
41. Caterino-de-Araujo A, Manuel RCR, Del Bianco R, Santos-Fortuna E, Magri MC, Silva JMK, et al. First survey for detecting the presence of human herpesvirus 8 infection (HHV-8) in Maputo, Mozambique. *Brazilian J Infect Dis.* 2009;13(3):200-2. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702009000300008>.
42. Caterino-de-Araujo A, Manuel RCR, Del Bianco R, Santos-Fortuna E, Magri MC, Silva JMK, et al. Seroprevalence of human herpesvirus 8 (HHV-8) infection in individuals from health care centers in Mozambique: Potential for endemic and epidemic Kaposi's sarcoma. *J Med Virol.* 2010;82(7):1216-23. <https://doi.org/10.1002/jmv.21789>.

43. Magri MC, Carbone PHL, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. A comparative study of the frequency of antibody and titers against human herpesvirus 8 latent and lytic antigens in “at-risk individuals” and among patients with Kaposi’s sarcoma. *J Med Virol.* 2009;81(7):1292-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.21513>.
44. Caterino-de-Araujo A, Magri MC, Manuel RCR. Patterns of antibodies against latent and lytic antigens of human herpesvirus 8 (HHV-8) in an endemic population and patients with Kaposi’s sarcoma in Mozambique. *J Med Virol.* 2010;82:1576-81. <https://doi.org/10.1002/jmv.21854>.
45. Tanaka PY, Atala MM, Pereira J, Caterino-de-Araujo A. Primary effusion lymphoma with cardiac involvement in HIV positive patient – complete response and long survival with chemotherapy and HAART. *J Clin Virol.* 2009;44(1):84-5. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2008.08.013>.

## Contribuição dos autores

O autor é responsável por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

## Preprint

O manuscrito não foi previamente publicado em servidores preprint.

## Aprovação dos autores

O autor participou efetivamente do trabalho, aprova a versão final do manuscrito para publicação e assume total responsabilidade por todos os seus aspectos, garantindo que as informações sejam precisas e confiáveis.

## Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesse de natureza política, comercial e financeira no manuscrito.

## Financiamento

O autor declara que não houve fontes de financiamento.

## Relato de experiência

# Desenvolvimento de ferramenta online para identificação de unidades de tratamento com soro antiveneno no estado de São Paulo: implementação e disponibilização open source no GitHub

Development of an Online Tool for Identifying Antivenom Treatment Units in São Paulo State: Implementation and Open Source Availability on GitHub

Gisele Dias de Freitas<sup>ID</sup>, Fabiana Tavares Vesgueiro<sup>ID</sup>, Roberta Maria Fernandes Spinola<sup>ID</sup>, Ernesto Machado Figueiredo<sup>ID</sup>

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Gisele Dias de Freitas

E-mail: [gdfreitas@saude.sp.gov.br](mailto:gdfreitas@saude.sp.gov.br)

Instituição: Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE)

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351. Cerqueira César, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Freitas GD, Vesgueiro FT, Spinola RMF, Figueiredo EM. Desenvolvimento de ferramenta online para identificação de unidades de tratamento com soro antiveneno no estado de São Paulo: implementação e disponibilização open source no GitHub. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41446. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41446>

Primeira submissão: 14/12/2024 • Aceito para publicação: 14/12/2024 • Publicação: 30/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

**Introdução:** Em 2023, o estado de São Paulo (ESP) registrou o maior número de acidentes com animais peçonhentos dos últimos 25 anos. O tratamento das pessoas feridas nesses acidentes é específico e deve ser iniciado o mais rápido possível. Crianças com até 10 anos, quando picadas por escorpiões, fazem parte do grupo de risco e precisam ter acesso ao tratamento em até 1 h e 30 min. Em 2019, o ESP reestruturou a rede de atendimento, redefinindo-a com base nos acidentes por escorpiões e no tempo entre o acidente e o tratamento. **Objetivo:** Agilizar a identificação do local de tratamento por meio de uma ferramenta *online*. **Métodos:** As coordenadas de cada ponto estratégico (PE) foram obtidas no OpenStreetMap. O código-fonte da ferramenta foi disponibilizado no GitHub, sob licença Apache-2. **Resultados:** A ferramenta foi divulgada para os 28 Grupos de Vigilância Epidemiológica e por diferentes meios de comunicação, gerando ampla visibilidade. Ao todo, foram realizadas 12 entrevistas para televisão, 4 para rádio, 4 para sites, 2 no Instagram e 1 para uma agência de notícias espanhola, somando 81 minutos de entrevistas. **Conclusão:** Embora seja difícil mensurar o alcance da ferramenta, sua relevância se destaca pela contribuição ao acesso mais igualitário à informação, essencial para o tratamento precoce. Tecnologias que promovam a rapidez no atendimento devem ser empregadas com o objetivo de reduzir sequelas e óbitos associados aos acidentes.

**Palavras-chave:** animais peçonhentos, acidentes com animais peçonhentos, ferramenta de localização, soro antiveneno, unidades de tratamento.

## Abstract

**Introduction:** In 2023, the state of São Paulo (ESP) recorded the highest number of venomous animal incidents in the past 25 years. Treatment for such incidents is specific and must be initiated as quickly as possible. Children under 10 years old, when stung by scorpions, are part of the at-risk group and need access to treatment within 1 hour and 30 minutes. In 2019, ESP restructured its healthcare network, redefining it based on scorpion-related incidents and the time between the incident and treatment. **Objective:** To streamline the identification of treatment locations using an online tool. **Methods:** The coordinates of each Strategic Point (SP) were obtained from OpenStreetMap. The tool's source code was made available on GitHub under the Apache-2 license. **Results:** The tool was disseminated to the 28 Epidemiological Surveillance Groups and various media outlets, achieving significant visibility. In total, 12 television interviews, 4 radio interviews, 4 website features, 2 Instagram posts, and 1 feature by a Spanish news agency were conducted, amounting to 81 minutes of interviews. **Conclusion:** Although it is challenging to measure the tool's reach, its importance lies in promoting more equitable access to information, which is critical for early treatment. Technologies that facilitate faster care should be employed to reduce sequelae and fatalities associated with these incidents.

**Keyword:** venomous animals, venomous animal incidents, location tool, antivenom, treatment units.

## Introdução

Em 2023, o estado de São Paulo registrou o maior número de acidentes com animais peçonhentos dos últimos 25 anos, totalizando 72.380 notificações e 29 óbitos.<sup>1</sup> Esse aumento pode estar relacionado a fatores como urbanização, desmatamento, turismo ecológico e mudanças climáticas. Além disso, a maior disponibilidade de resíduos alimentares favorece a proliferação de roedores e baratas, criando condições ideais para o aumento de serpentes, escorpiões e aranhas, que acabam convivendo próximos aos seres humanos.<sup>2</sup>

O tratamento do envenenamento por animais peçonhentos exige a aplicação de antiveneno (soro) específico para cada tipo de acidente. Esses soros são fornecidos exclusivamente pelo Ministério da Saúde (MS), fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) e estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename – 2020). Esses medicamentos são disponibilizados gratuitamente em unidades de saúde públicas e pontos estratégicos designados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>3</sup> O Guia de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, descreve os protocolos de tratamento, incluindo o número de frascos a serem utilizados conforme a gravidade do acidente (leve, moderado ou grave).<sup>4</sup>

Os antivenenos são produtos biológicos obtidos do plasma processado e purificado de equinos imunizados com antígenos derivados de venenos animais. Apesar de eficazes e seguros, reações alérgicas podem ocorrer em razão da natureza heteróloga desses produtos. O processo de fabricação é longo e depende da resposta imunológica dos animais, e é necessário fragmentar e purificar imunoglobulinas equinas para garantir qualidade.<sup>5</sup>

O tratamento com o antiveneno específico deve ser administrado o mais rapidamente possível para prevenir o agravamento do quadro clínico.<sup>6</sup> Com o objetivo de reduzir o intervalo entre o acidente e o início da soroterapia nas unidades de referência, o estado de São Paulo promoveu uma reorganização estrutural e operacional, visando garantir atendimento oportuno às vítimas de acidentes com animais peçonhentos. Antes da reestruturação, o estado contava com 177 pontos estratégicos; em 2019, esse número foi ampliado para 212, e, atualmente, são 225 pontos em funcionamento.<sup>7</sup>

A distribuição vigente antes da reestruturação foi definida na década de 1990, com base na epidemiologia e nos fatores de risco associados aos acidentes botrópicos (causados por jararacas), que, à época, apresentavam a maior incidência e mortalidade entre os acidentes com animais peçonhentos. No entanto, a partir de 2017, observou-se um aumento significativo no número de acidentes e óbitos causados por escorpiões, o que demandou uma reavaliação e redistribuição das Unidades de Referência. Essa redistribuição teve como objetivo reduzir o tempo entre o primeiro atendimento e o início do tratamento, promovendo a redefinição de unidades existentes ou a implantação de novas, considerando o escorpionismo como prioridade. Nesse tipo de acidente, o tratamento dos

feridos, sobretudo crianças com até 10 anos, requer a aplicação de antiveneno em um intervalo de tempo mais curto do que o dos acidentes ofídicos.<sup>7</sup>

A análise dos óbitos registrados entre 2018 e o início de 2019, aliada à experiência clínica de especialistas, concluiu que o intervalo máximo entre o acidente e o início da soroterapia específica para escorpiões, em crianças de até 10 anos, não deve ultrapassar 1 hora e 30 minutos.<sup>8</sup>

Fundamentada nas diretrizes do Sistema Único de Saúde (Universalidade, Integralidade e Equidade<sup>9</sup> a reestruturação teve como objetivo garantir a todo cidadão acesso a um Ponto Estratégico de atendimento dentro do tempo considerado limite para a aplicação oportuna da soroterapia antiveneno. Para isso, foi realizado um mapeamento das rotas de deslocamento de carro por todo o estado de São Paulo, utilizando o site Google Maps, a fim de identificar o menor tempo entre cada município e o ponto estratégico, além de identificar áreas vulneráveis no território estadual. Assim, ainda em 2019, foram definidas, por meio da Deliberação da Comissão Intergestores Bipartite (CIB) nº 14, de 27 de março de 2019 (Nº 59 – DOE – 28/3/2019 – seção 1 – p. 40), as orientações para a elaboração de Planos de Ação Regionais para o atendimento às vítimas de escorpionismo nas 63 regiões de saúde, destacando que crianças de até 10 anos são o grupo de maior risco de óbito e, portanto, devem receber atendimento prioritário. A deliberação também indicou a necessidade de manutenção, readequação ou implantação de novos Pontos Estratégicos nas áreas identificadas como vulneráveis no estado de São Paulo.<sup>8,10,11</sup>

Por intermédio da Deliberação CIB 14, foi apresentada uma proposta para eliminar as áreas vulneráveis identificadas e criar outros Pontos Estratégicos. Também foram definidos os pré-requisitos para que uma unidade de saúde fosse considerada apta a atuar como Ponto Estratégico para a soroterapia específica de acidentes por animais peçonhentos, considerando as condições mínimas necessárias para garantir a integridade e viabilidade dos soros, além da assistência aos pacientes que necessitam de tratamento com antiveneno. Os requisitos incluem: ser um Serviço de Urgência 24h do SUS com suporte de ambulância; contar com médicos capacitados para realizar o diagnóstico, administrar a soroterapia específica e acompanhar os acidentados; ter enfermeiros treinados em controle de temperatura e armazenamento de soros antivenenos; e possuir geladeira (câmara refrigerada) em local apropriado para o armazenamento dos soros.<sup>7</sup>

Além da reestruturação da rede de Pontos Estratégicos (PE), foram definidas diversas ações necessárias para mitigar os pontos críticos no escorpionismo. Dentre elas, destacam-se o manejo ambiental e o controle de escorpiões em áreas urbanas, com o objetivo de reduzir a infestação desses animais. Também foi enfatizada a promoção de cursos de atualização permanentes e mais frequentes para médicos e enfermeiros das Unidades de Referência, Referências Terciárias e Prontos Atendimentos de todo o estado de São Paulo, visando garantir um diagnóstico adequado e o tratamento com soroterapia antiveneno.<sup>12-14</sup> Ademais, foram previstos cursos de atualização para as equipes de saúde, com foco na redefinição do fluxo operacional para o atendimento às vítimas e na

localização das Unidades de Referência para diagnóstico e tratamento;<sup>8,15</sup> campanhas de comunicação e educação em saúde também foram planejadas para orientar a população e os profissionais de saúde sobre a importância de procurar atendimento médico, principalmente para crianças de até 10 anos que se acidentaram com escorpiões, com o objetivo de reduzir o tempo entre o acidente e o atendimento;<sup>8,15</sup> Além disso, foi destacada a operacionalização para adequar o atendimento oportuno das crianças do grupo de risco, garantindo prioridade no atendimento tanto na unidade de saúde quanto na remoção e transferência do paciente, considerando a rápida evolução dos sintomas de envenenamento nessas crianças, que requerem tratamento imediato, estando “ao lado do soro”, caso haja necessidade de tratamento.

Após a redefinição e a implantação da nova rede de atendimento, e em consonância com as proposições do plano de enfrentamento do escorpionismo do estado, que tem como principal objetivo garantir o atendimento oportuno aos pacientes acidentados, o Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” – CVE/CCD/SES-SP lançou uma ferramenta interativa responsiva *online*. Essa ferramenta inclui um mapa geolocalizado do estado e uma lista dinâmica de consulta, fornecendo informações essenciais para a busca de ajuda em caso de acidente com animais peçonhentos. O principal objetivo é facilitar a localização e identificação dos pontos de atendimento soroterápico de maneira prática e ágil, pois a ferramenta indica o serviço de saúde mais próximo da vítima, agilizando o deslocamento até o local onde o tratamento adequado poderá ser realizado. Além disso, visando ampliar o alcance e facilitar a reprodução da ferramenta em outros locais, o projeto foi disponibilizado com código aberto na plataforma GitHub,<sup>16</sup> propiciando a qualquer pessoa ou organização fazer o *download*, clonar e replicar o sistema.

Iniciativas inovadoras como essa desempenham um papel fundamental na vigilância dos acidentes por animais peçonhentos, ajudando a atingir o objetivo de reduzir a gravidade, as sequelas e, conseqüentemente, a letalidade dos acidentes. Isso se deve ao fato de que as informações disponibilizadas na ferramenta são provenientes de fontes confiáveis e oficiais, acessíveis à população, e contribuem diretamente para o atendimento oportuno ao tratamento soroterápico. Ao fornecer dados atualizados e precisos, a ferramenta facilita a busca por ajuda médica rápida e eficaz, essencial para minimizar os impactos dos acidentes com animais peçonhentos.

## Métodos

Para a disponibilidade das informações dos 225 Pontos Estratégicos para Atendimento aos Acidentados por Animais Peçonhentos (PESAs) do estado de São Paulo, foram tabuladas as seguintes variáveis: nome da unidade, endereço, telefone, Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE), município, tipo de soro disponível (botrópico, crotálico, elapídico, aracnídico, escorpiônico e lonômico), tipo de tratamento segundo o animal causador do acidente (jararaca, cascavel, coral, aranha-marrom, aranha-armadeira, escorpião e lonômia), latitude e longitude.

As coordenadas de cada PESA foram obtidas em consultas a sistemas de mapeamento com suporte a busca por endereço ([openstreetmap.org](https://openstreetmap.org)). Na impossibilidade e/ou falta de exatidão para os pontos obtidos, a unidade era orientada a coletar e fornecer a posição geográfica por meio de aparelho de celular.

Para o desenvolvimento e disponibilização da ferramenta, foram utilizados o sistema operacional Linux-Debian; o servidor de aplicação Shiny e o HTTP Server Apache, ambos com hospedagem em data-center próprio; o banco de dados MariaDb; e o ambiente de desenvolvimento integrado (IDE) Rstudio, Netbeans e VsCodium. A codificação da ferramenta foi desenvolvida em linguagem interpretada PHP, para os módulos de entrada e tratamento de dados; e em linguagem R (pacotes: *golem*, *magrittr*, *attachment*, *shiny*, *shinydashboard*, *shinydashboardPlus*, *shinyWidgets*, *DT*, *DBI*, *RMariaDB*, *sf*, *dplyr*, *leaflet* e *config*) para desenvolvimento da aplicação *web*. A estrutura e manipulação de dados utiliza a linguagem de consulta estruturada (SQL).

O código fonte/*scripts*, assinado sob licença apache 2 (*Apache-2.0 license*), está disponível no *link*: <https://github.com/rnstfigueiredo/ptSoro>. É necessário citar a origem do programa na reprodução da ferramenta (<https://github.com/rnstfigueiredo/ptSoro.git>) e manter o código aberto de livre utilização.

Este estudo baseou-se em dados agregados e secundários obtidos do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo. Esses dados não continham informações de identificação dos pacientes, portanto dispensaram a necessidade de aprovação pelo comitê de ética.

## Resultados

Todos os 225 Pontos Estratégicos para Atendimento aos Acidentados por Animais Peçonhentos foram disponibilizados na ferramenta de localização *online* e podem ser acessados pelo endereço <https://cievs.saude.sp.gov.br/soro/> ou pela página do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", na opção "Ponto Estratégico-Atendimento aos Acidentados por Animais Peçonhentos", disponível na área "Acesso rápido" ([Figura 1](#)).

Figura 1. Ferramenta de localização dos Pontos Estratégicos para Atendimento aos Acidentados por Animais Peçonhentos (PESAs) no site do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" – CVE/CCD/SES-SP.

The screenshot shows the homepage of the CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". The URL is <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/>. The page features a header with the São Paulo Government logo, social media icons, and a search bar. A navigation menu includes links for Institucional, Áreas de Vigilância, Agravos de A-Z, Links, Notificação ON-LINE, Publicações, Unidades referência, and Pesquisa. The main content area has a banner for 'Orientações Técnicas Febre Maculosa' and a 'Destaques' section with various news items. On the left, under 'Acesso Rápido', there is a table with a red box highlighting the link 'Ponto Estratégico Atendimento aos Acidentados por Animais Peçonhentos'.

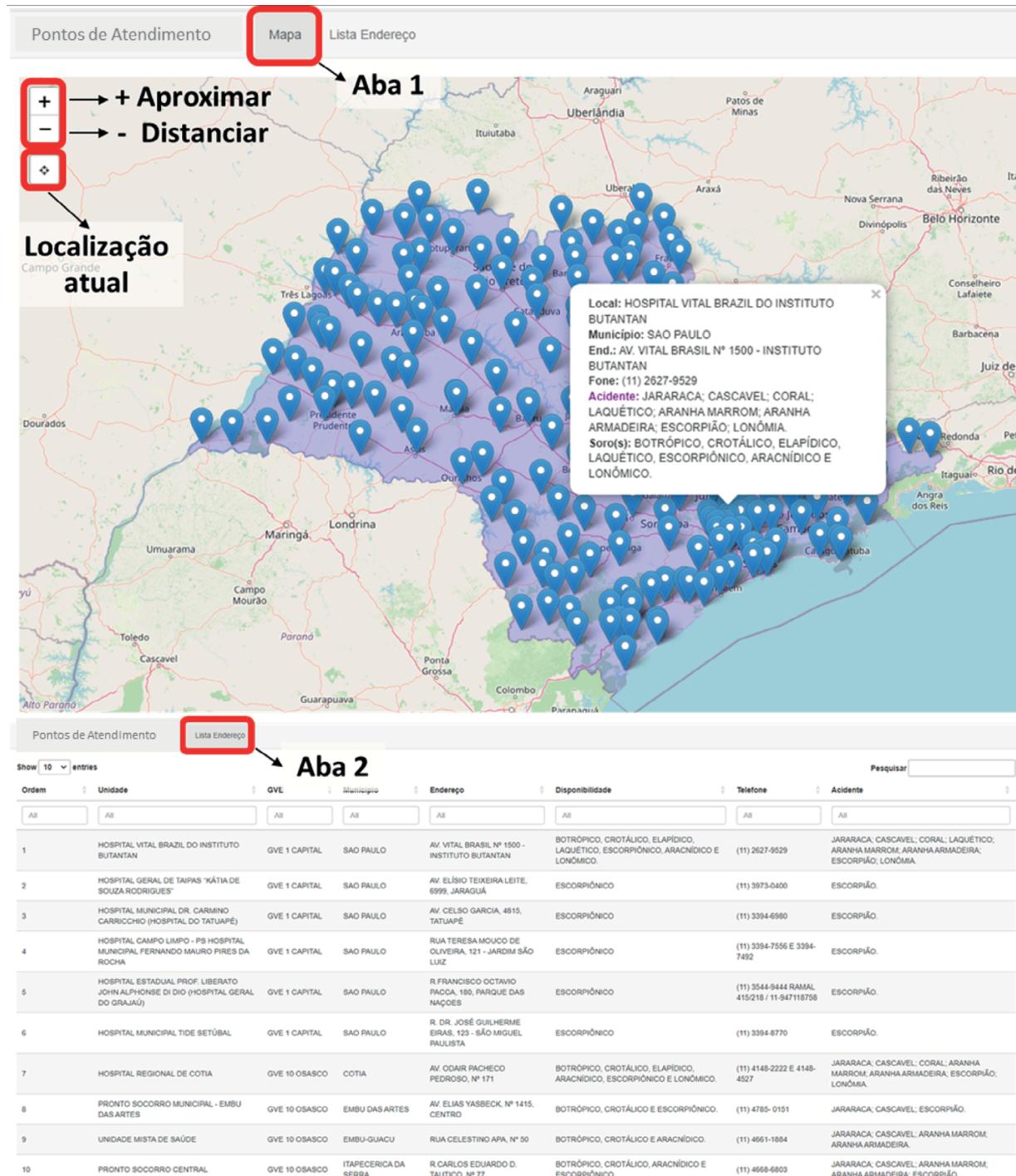
Acesso Rápido	
COVID19 Boletim Diário	Dengue, Chikungunya e Zika
Calendário Vacinal	<b>Ponto Estratégico Atendimento aos Acidentados por Animais Peçonhentos</b>
Notificação ON-LINE	Viajantes

Fonte: Site do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac".

Na [Figura 2](#), observa-se a tela do mapa interativo (primeira aba), na qual os sinais "+" e "-" foram utilizados para a função de aproximação ou distanciamento no mapa. O símbolo de "mira" (📍) foi utilizado para a localização do endereço onde o indivíduo que está utilizando o mapa está no momento da pesquisa. O ícone de posição linear (📍) identifica a localização espacial de cada PESA.

Na segunda aba (Lista Endereço), foram disponibilizadas informações em formato de tabela, com opção de filtragem por nome da unidade, Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE), município, endereço, disponibilidade do soro, telefone e tipo de acidente ([Figura 2](#)).

Figura 2. Mapa e tabela dos Pontos Estratégicos para Atendimento aos Acidentados por Animais Peçonhentos no estado de São Paulo.



Fonte: Site do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac".

**Figura 3.** Detalhes sobre o Ponto Estratégico com informações do município, endereço, telefone, tipo de acidente que o local é referenciado e tipos de soro.



Fonte: Site do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac".

Ao clicar no ícone de posição linear (📍) de cada PESA, a ferramenta fornece o nome da unidade, o endereço, o telefone, o(s) tipo(s) de soro disponível(eis) e o tipo de tratamento oferecido no local (Figura 3).

## Divulgação

A nova ferramenta foi apresentada pela primeira vez para os 28 Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE) do estado de São Paulo com explicações detalhadas sobre o visual e formas de utilizá-la. Para facilitar a divulgação da ferramenta para os profissionais de saúde e para a população, foram disponibilizados um informativo com QRcode e um texto resumido com informações básicas para ampla divulgação por meio das diferentes redes sociais.

A divulgação em massa foi realizada por intermédio da produção de matéria informativa pela assessoria de imprensa da Secretaria Estadual da Saúde do estado de São Paulo em 15 de janeiro de 2024. Depois dessa matéria, vários meios de comunicação solicitaram informações e entrevistas para a divulgação da ferramenta; com isso, foram feitas 12 entrevistas para emissoras de televisão, 4 para emissoras de rádio, 4 para sites de notícias, 2 para divulgação no Instagram e 1 para a agência espanhola de notícias EFE ([Quadro 1](#)).

**Quadro 1.** Informações de entrevistas e matérias produzidas sobre a ferramenta de localização dos Pontos Estratégicos no estado de São Paulo em seu primeiro mês de implantação. São Paulo, 2024.

Data	Programa	Emissora	Ferramenta	Disponível em:	Tempo
18 jan.	Rede Alesp	TV Alesp	Zoom	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=wFWZmv-4dPk">https://www.youtube.com/watch?v=wFWZmv-4dPk</a>	2min 54s
31 jan.	Bom dia São Paulo	TV Globo		<a href="https://globoplay.globo.com/v/12313281/?s=0s">https://globoplay.globo.com/v/12313281/?s=0s</a>	2 minutos
31 jan.	Bom dia Cidade – Araçatuba	TV Fronteira/ Presidente Prudente	Enviamos vídeos	<a href="https://globoplay.globo.com/v/12316501/">https://globoplay.globo.com/v/12316501/</a>	2min 54s
31 jan.	Bom dia Cidade – Rio Preto	TV Tem/Araçatuba	Enviamos vídeos	<a href="https://redeglobo.globo.com/sp/tvtem/noticia/altas-temperaturas-favorecem-o-aparecimento-de-escorpiones-saiba-como-prevenir.ghtml">https://redeglobo.globo.com/sp/tvtem/noticia/altas-temperaturas-favorecem-o-aparecimento-de-escorpiones-saiba-como-prevenir.ghtml</a>	
31 jan.	SP1	TV Globo	Skype		
31 jan.	Agência Brasil		Matéria publicada em site de notícias	<a href="https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2024-01/sp-lanca-mapa-online-com-pontos-de-atendimento-com-soro-antiveneno">https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2024-01/sp-lanca-mapa-online-com-pontos-de-atendimento-com-soro-antiveneno</a>	
31 jan.		Saude_sp	Instagram	<a href="https://www.instagram.com/p/C2xV9kaOV_S/?img_index=1">https://www.instagram.com/p/C2xV9kaOV_S/?img_index=1</a>	
1ª fev.	Bom dia São Paulo	TV Globo	Skype	<a href="https://globoplay.globo.com/v/12317515/?s=0s">https://globoplay.globo.com/v/12317515/?s=0s</a>	8min 10s
1ª fev..	EPTV de São Carlos/ Araraquara		Skype	<a href="https://globoplay.globo.com/v/12322258/?s=0s">https://globoplay.globo.com/v/12322258/?s=0s</a>	2 min
1ª fev.	Balanço geral	Record TV – Baixada Santista	Skype		
1ª fev.		Rádio Educadora de Limeira	Skype		
1ª fev.	Rádio Jornal	Rádio Jornal Indaiatuba	Skype	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=pz7gG1rWhYI">https://www.youtube.com/watch?v=pz7gG1rWhYI</a>	13min 59s
3 fev.	Bandnews São Paulo	Rádio Bandnews FM	Skype	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=GqGL5IPVFJs">https://www.youtube.com/watch?v=GqGL5IPVFJs</a>	8min24s
3 fev.		Rádio CBN	Telefone		
4 fev.		Blog Marcos Dantas	Matéria publicada em site de notícias	<a href="https://marcosdantas.com/mapa-on-line-traz-pontos-de-atendimento-com-soro-antiveneno-em-sp/">https://marcosdantas.com/mapa-on-line-traz-pontos-de-atendimento-com-soro-antiveneno-em-sp/</a>	
5 fev.	Jornal da Record	TV Record	Presencial	<a href="https://noticias.r7.com/jr-na-tv/videos/estado-de-sao-paulo-registra-mais-de-300-ataques-de-escorpiones-nos-primeiros-dias-de-2024-05022024">https://noticias.r7.com/jr-na-tv/videos/estado-de-sao-paulo-registra-mais-de-300-ataques-de-escorpiones-nos-primeiros-dias-de-2024-05022024</a>	2min35s
5 fev.	Fala Brasil	TV Record	Presencial	<a href="https://recordtv.r7.com/fala-brasil/videos/estado-de-sp-registra-recorde-de-casos-de-picadas-de-escorpioao-06022024">https://recordtv.r7.com/fala-brasil/videos/estado-de-sp-registra-recorde-de-casos-de-picadas-de-escorpioao-06022024</a>	4min19s
7 fev.	RedeTV News	Rede TV	Presencial	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=zBD5pzTpN4U">https://www.youtube.com/watch?v=zBD5pzTpN4U</a>	
7 fev.		TV Aparecida	Microsoft Teams		
8 fev.	Estação 953	Rádio UFSCAR	Google Meet	<a href="https://open.spotify.com/episode/3kKNr4afa9PnJ1OxGc8vY6?si=FLmGyzQZRvIF1zQ1PHFOZQ&amp;nd=1&amp;dlsi=a84361b9ddee42c5">https://open.spotify.com/episode/3kKNr4afa9PnJ1OxGc8vY6?si=FLmGyzQZRvIF1zQ1PHFOZQ&amp;nd=1&amp;dlsi=a84361b9ddee42c5</a>	17min58s
8 fev.	CN Notícias	TV Canção Nova	Presencial	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=wVrfH-FN2NU">https://www.youtube.com/watch?v=wVrfH-FN2NU</a>	2min49s
10 fev.	Notícia Destaque	Rádio Paraná	Matéria publicada em site de notícias	<a href="https://radioparanawebnoticias.com.br/mapa-interativo-ajuda-a-localizar-pontos-de-atendimento-as-vitimas-de-animais-peconhentos-entenda">https://radioparanawebnoticias.com.br/mapa-interativo-ajuda-a-localizar-pontos-de-atendimento-as-vitimas-de-animais-peconhentos-entenda</a>	
12 fev.	Notícia Destaque	A Tribuna – Santos	Matéria publicada em site de notícias	<a href="https://www.atribuna.com.br/noticias/cienciasaude/baixada-santista-tem-plataforma-que-orienta-vitimas-de-animais-venenosos">https://www.atribuna.com.br/noticias/cienciasaude/baixada-santista-tem-plataforma-que-orienta-vitimas-de-animais-venenosos</a>	
14 fev.	SP na Mídia	Saude_sp	Instagram	<a href="https://www.instagram.com/p/C3V8A0kuNdi/">https://www.instagram.com/p/C3V8A0kuNdi/</a>	
21 fev.		agência espanhola EFE	Entrevista por telefone		15min

Fonte: Elaborada pelos autores.

Por intermédio das divulgações, o assunto foi disponibilizado durante pelo menos 81 minutos nos meios de comunicação.

Na divulgação da ferramenta, medidas de prevenção, de controle e de primeiros socorros foram apresentadas. Além disso, oferecer informações pela rede aberta de televisão e rádio pode ter um alcance significativo e consequente conscientização da população.

### Transferência de tecnologia

No endereço <https://github.com/rnstfigueiredo/ptSoro>, está disponível para *download* e clonagem de ferramenta o projeto, com código aberto na plataforma GitHub.

### Discussão

A saúde é um bem fundamental que ocupa o topo da pirâmide de prioridades das pessoas, sendo essencial para o bem-estar individual e coletivo. As tecnologias de atenção à saúde englobam uma ampla gama de recursos, que incluem medicamentos, equipamentos, procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, educacionais e de suporte, além de programas e protocolos assistenciais. Essas tecnologias são instrumentos indispensáveis por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população, garantindo o acesso a tratamentos adequados e eficazes. Nesse contexto, a inovação tecnológica, principalmente em ferramentas de monitoramento e atendimento, tem se mostrado um aliado crucial no aprimoramento da resposta do sistema de saúde e, assim, na melhora contínua da qualidade do atendimento à população.<sup>17</sup>

Com isso, a tecnologia empregada na saúde tem o potencial de impactar profundamente os conhecimentos da clínica e da epidemiologia, devendo ser conduzida de maneira que se priorizem soluções que contribuam de forma significativa para uma sociedade mais digna, justa, solidária e sustentável. Alinhada a esses princípios, foi criada a ferramenta facilitadora dos Pontos Estratégicos, com o objetivo de tornar o acesso à informação disponível ao maior número possível de pessoas. Essa iniciativa visa garantir à população recursos ágeis e eficazes na busca de atendimento adequado, sobretudo em situações de emergência, como os acidentes com animais peçonhentos, promovendo, assim, uma saúde mais acessível e eficiente.

As principais limitações deste estudo foram as configurações e características do provedor da Secretaria Estadual de Saúde, que nem sempre foram adequadas para suportar tecnologias mais robustas, e a complexidade de medir com precisão o alcance da ferramenta na população após a divulgação em massa. Essas limitações impactaram a implementação plena da ferramenta e a avaliação de sua eficácia em termos de acesso e utilização pela população, o que pode dificultar a análise do real impacto da ferramenta

no aprimoramento do atendimento à saúde e na resposta a acidentes com animais peçonhentos.

Dada a importância do tratamento precoce, recomendamos que essa ferramenta seja constantemente divulgada e disponibilizada em diferentes mídias sociais, nos *sites* e jornais dos conselhos de classe de médicos, enfermeiros, farmacêuticos, veterinários, bem como em associações como a dos funcionários públicos, Associação Paulista de Medicina, entre outras. Além disso, sugerimos a disponibilização do *link* no *site* do Samu, dos Bombeiros, das secretarias municipais de saúde e de outras plataformas relevantes, garantindo que a informação chegue ao maior número possível de pessoas, facilitando o acesso rápido ao atendimento e contribuindo para a redução dos impactos dos acidentes com animais peçonhentos.

Para futuros trabalhos, será importante avaliar se houve uma diminuição no tempo decorrido entre o acidente e o tratamento antes e depois da implantação da ferramenta. Essa análise permitirá verificar a eficácia da ferramenta na agilização do atendimento e sua contribuição na redução da letalidade dos acidentes com animais peçonhentos. A comparação dos dados antes e após a implementação pode fornecer informações valiosas sobre o impacto da tecnologia na melhoria da resposta do sistema de saúde e na otimização do tratamento soroterápico.

## Agradecimento

Os autores agradecem à Divisão de Desenvolvimento de Métodos de Pesquisa e Capacitação em Epidemiologia e à Divisão Central/CIEVS-SP do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" CCD/SES-SP pela colaboração na etapa de avaliação da metodologia e na elaboração do manuscrito.

## Referências

1. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Dados Estatísticos. Série Histórica – Acidentes por Animais Peçonhentos [Internet]. 2024 [citado 2 de agosto de 2024]. Disponível em: [https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/peconhentos/2024/acidpeco8824\\_sh.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/peconhentos/2024/acidpeco8824_sh.pdf).
2. Bervian E, Pereira FSH, Ribeiro GM, Passos PHV, Siqueira DED, Ceschim RC. Perfil epidemiológico dos acidentes causados por serpentes do gênero *Bothrops* atendidos pelo CIATOX-PR. Rev Saúde Pública Paraná. 11 de setembro de 2023;6(3):1-14.
3. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020 [Internet]. Ministério da Saúde; 2020 [citado 2 de agosto de 2024]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_medicamentos\\_rename\\_2020.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf).
4. Guia de vigilância em saúde: volume 3 (6ª edição – revisada) – Ministério da Saúde [Internet]. [citado 4 de julho de 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-3-6a-edicao/view>.
5. Instituto Butantan. Soros e vacinas do Butantan [Internet]. Instituto Butantan; 2018 [citado 2 de agosto de 2024]. Disponível em: [https://publicacoeseducativas.butantan.gov.br/web/soros-vacinas/pages/pdf/soros\\_vacinas.pdf](https://publicacoeseducativas.butantan.gov.br/web/soros-vacinas/pages/pdf/soros_vacinas.pdf).
6. Deliberação CIB-29, de 19-03-2021 [Internet]. Deliberação CIB-29, de 19-03-2021 mar 19, 2021. Disponível em: [https://ses.sp.bvs.br/wp-content/uploads/2021/03/E\\_DL-CIB-29\\_190321.pdf](https://ses.sp.bvs.br/wp-content/uploads/2021/03/E_DL-CIB-29_190321.pdf).
7. Eloy L, Camargo J, Spinola R, Paulo E, Malaque C, Gallafrio C, et al. Escorpionismo no estado de São Paulo: Reestruturação Operacional para o Atendimento Oportuno às Vítimas. BEPA Bol Epidemiológico Paul. 31 de maio de 2021;18(209):16-30.
8. Carmo ÉA, Nery AA, Pereira R, Rios MA, Casotti CA. Factors Associated With the Severity of Scorpio Poisoning. Texto Contexto – Enferm. 2019;28:e20170561.
9. Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990 [Internet]. 8.080 set 20, 1990 p. 18055. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=1&data=20/09/1990&totalArquivos=176>.
10. Ciruffo PD, Coutinho LO, Boroni JD, Diniz ALT, Diniz WF. Escorpionismo: quadro clínico e manejo dos pacientes graves. Rev Médica Minas Gerais. maio de 2012;Suplemento 8(22):29-33.
11. Reckziegel G, Pinto V. Scorpionism in Brazil in the years 2000 to 2012. J Venom Anim Toxins Trop Dis. 2014;20(1):46.
12. Animais Incomodos e Peçonhentos [Internet]. Coordenadoria de Controle de Doenças/Vetores; [citado 2 de agosto de 2024]. Disponível em: <https://saude.sp.gov.br/coordenadoria-de-controle-de-doencasvetores/programas/animais-incomodos-e-peconhentos/incomodos-e-peconhentos>.
13. Morais GSC, Barleta C, Gomes AHA, Sampaio SMP, Silva RA, Bersusa AAS, et al. Sistema Escorpio da Sucen – um retrato do encontro/captura do escorpião no estado de São Paulo. BEPA Bol Epidemiológico Paul [Internet]. 18 de março de 2021 [citado 2 de agosto de 2024];18(205). Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/34722>.

14. Nodari FR, Leite ML, Nascimento E. Aspectos Demográficos, Espaciais e Temporais dos Acidentes Escorpiônicos Ocorridos na Área de Abrangência da 3ª Regional de Saúde – Ponta Grossa, PR, no Período de 2001 a 2004. Publ Universidade Estadual Ponta Grossa Ciênc Biológicas E Saúde. março de 2006;12(1):15-26.
15. Silva EXS, Silva W, Fonseca JLC, Alves SRP, Silva DM, Nogueira JA, et al. Cuidados de enfermagem no atendimento às vítimas de picadas escorpiônicas na atenção primária à saúde. Open J Syst. 25.
16. GitHub Docs. Sobre o Git [Internet]. Eletrônico apresentado em; 2024 [citado 2 de agosto de 2024]. Disponível em: <https://docs.github.com/pt/get-started/using-git/about-git>.
17. Lorenzetti J, Trindade LDL, Pires DEPD, Ramos FRS. Tecnologia, inovação tecnológica e saúde: uma reflexão necessária. Texto Contexto – Enferm. junho de 2012;21(2):432-9.

## Contribuição dos autores

Gisele Dias de Freitas: Conceituação, Curadoria de dados, Análise formal, Metodologia, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita – rascunho original, Escrita – revisão e edição, Fabiana Tavares Vesgueiro: Conceituação, Validação, Visualização, Escrita – rascunho original, Escrita – revisão e edição, Roberta Maria Fernandes Spinola: Conceituação, Metodologia, Supervisão, Validação, Ernesto Machado Figueiredo: Conceituação, Curadoria de dados, Programas de computador, Metodologia, Validação, Visualização, Escrita – rascunho original, Escrita – revisão e edição.

## 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.

Informe epidemiológico

# Estudo da variação dos índices de lesões autoprovocadas por estado brasileiro – 2017 a 2022

Study of the variation in self-inflicted injury rates by brazilian state – 2017 to 2022

Carolina de Oliveira Lessa<sup>ID</sup>, Caroline Vargas Sierra<sup>ID</sup>,  
Clara Renata Monteiro de Oliveira<sup>ID</sup>, Erick da Silva Fernandes<sup>ID</sup>,  
Gabriela Ricci Meneguetti<sup>ID</sup>

Universidade de Taubaté, Departamento de Medicina, Taubaté, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Clara Renata Monteiro de Oliveira

E-mail: clarinhanato@gmail.com

Instituição: Universidade de Taubaté (Unitau)

Endereço: Rua Quatro de Março, 432, Centro, CEP: 12020-270. Taubaté, São Paulo, Brasil

## Como citar

Lessa CO, Sierra CV, Oliveira CRM, Fernandes ES, Meneguetti GR. Estudo da variação dos índices de lesões autoprovocadas por estado brasileiro – 2017-2022. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40945. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40945>

Primeira submissão: 28/10/2024 • Aceito para publicação: 02/12/2024 • Publicação: 20/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

A violência autoprovocada consiste em um tipo de agressão a si mesmo e está diretamente relacionada à tentativa de suicídio, portanto é uma questão de saúde pública. No Brasil, os índices de suicídio vêm aumentando ao longo dos anos, assim como as internações em razão de lesão autoprovocada. Por isso, o objetivo deste trabalho é analisar os índices e as variações desse tipo de violência registrados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ao longo dos anos no Brasil. Os dados utilizados foram fornecidos pelo Ministério da Saúde (MS) e coletados no *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) por estado brasileiro a partir de 2017. Os dados coletados foram organizados em duas tabelas e em um mapa com a razão dos índices para cada 100 mil habitantes. Os resultados revelaram uma crescente nos registros ao longo dos anos, com exceção de 2020, em que houve uma queda significativa e outro estudo se faz necessário, para avaliar a hipótese de que poderiam estar correlacionadas ao período de pandemia. Também foi possível observar uma disparidade entre os estados brasileiros com maior concentração nos estados do Sul e Sudeste. Conclui-se que a violência autoprovocada é uma questão importante na saúde pública brasileira, já que seus índices aumentaram significativamente nos últimos anos; portanto, é preciso dar a devida atenção a todos os fatores envolvidos, principalmente nos estados mais afetados.

**Palavras-chave:** Lesão autoprovocada, violência autoprovocada, suicídio, saúde pública.

## Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), violência é definida como o uso intencional de poder ou força, contra si mesmo ou outrem, em forma de ameaça ou consumação, a qual resulta em possíveis ferimentos, danos psicológicos, privações ou morte.<sup>1</sup>

Entre os vários tipos de violência, tem-se a autoprovocada ou autoinfligida, que compreende situações em que a pessoa provoca um mal a si própria, como em casos de autoagressões, tentativas de suicídio e o suicídio em si. Segundo o Ministério da Saúde, esse tipo de violência é um problema de saúde pública no país e requer atenção integral dos serviços de saúde.<sup>2</sup>

Os fatores de risco relacionados a lesões autoinfligidas como o suicídio são diversos. Em conformidade ao que foi descrito por um estudo que analisou 61 revisões sistemáticas, são estes os fatores com maiores evidências de associação: depressão, ansiedade, transtornos de personalidade e transtornos comportamentais.<sup>3</sup> Já em relação aos fatores de risco mais frequentes nos casos de automutilação em jovens adolescentes, têm-se: abuso infantil, doenças psiquiátricas, relacionamentos familiares ruins e falta de amigos.<sup>4</sup>

Em relação ao suicídio, em 2016 houve 817.000 mortes em decorrência desse tipo de lesão autoprovocada em todo o mundo.<sup>5</sup> Apesar do número alarmante, estudos indicam que, ainda que o número total de mortes por suicídio entre 1990 e 2016 tenham aumentado, a taxa de mortalidade por idade diminuiu pouco mais de 32%.<sup>5,6</sup>

No Brasil, o suicídio também tem bastante relevância e, como já citado, trata-se de um problema de saúde pública e privada. De acordo com o Sistema de Internação Hospitalar Brasileiro, entre 1998 e 2014 houve 153.061 internações de pessoas acima de 10 anos decorrentes de tentativas de suicídio no país.<sup>7</sup> O Brasil ocupa o oitavo lugar entre os países-membros da Organização Mundial da Saúde, com média de 24 suicídios por dia.<sup>8</sup>

Diante da relevância da temática, esse estudo pretende elucidar o número de atendimentos por lesões autoprovocadas em cada estado em 2022.

## Método

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo com uso de dados públicos disponibilizados pelo *site* do DATASUS. Foram coletados os índices fornecidos pelo Ministério da Saúde presentes nessa página, na seção Tabnet de Doenças e Agravos de Notificação (SINAN). Foi utilizado o índice de Violência Interpessoal/Autoprovocada com seleção apenas para Lesões Autoprovocadas. Os dados foram analisados por estado brasileiro e Distrito Federal, de 2017 a 2022, último ano com dados disponíveis até então. As informações selecionadas abrangem todas as faixas etárias. Por meio dessa coleta, foram elaborados mapas e tabelas para descrever e analisar a variação dos índices durante os anos.

## Objetivo

O objetivo deste trabalho é descrever e discutir com dados da literatura científica os índices de lesões autoprovocadas em cada estado brasileiro e suas alterações nos últimos anos, para que, por meio dessa descrição, possam ser formuladas hipóteses causais para as variações na incidência do agravo estudado a fim de que novas propostas de abordagem possam ser elaboradas.

## Resultados e análise

Com os dados coletados, foram formuladas duas tabelas: a Tabela 1 é um agrupamento dos índices totais de cada estado brasileiro e a [Tabela 2](#) a relação a cada 100.000 habitantes.

Tabela 1. Violência auto provocada por estado brasileiro - 2017 a 2022

Região/UF de notificação	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
<b>Região Norte</b>	<b>2.819</b>	<b>3.114</b>	<b>5.133</b>	<b>3.620</b>	<b>4.679</b>	<b>6.776</b>	<b>26.141</b>
.. Rondônia	375	431	664	532	559	873	<b>3.434</b>
.. Acre	614	515	794	553	812	918	<b>4.206</b>
.. Amazonas	281	341	639	455	664	922	<b>3.302</b>
.. Roraima	269	324	646	391	492	679	<b>2.801</b>
.. Pará	298	254	833	544	878	1.488	<b>4.295</b>
.. Amapá	81	108	182	50	148	3.02	<b>871</b>
.. Tocantins	901	1.141	1.375	1.095	1.126	1.594	<b>7.232</b>
<b>Região Nordeste</b>	<b>8.623</b>	<b>12.105</b>	<b>20.017</b>	<b>15.110</b>	<b>20.289</b>	<b>26.538</b>	<b>102.682</b>
.. Maranhão	283	454	1.205	821	1.001	1.413	<b>5.177</b>
.. Piauí	1.053	1.247	1.734	1.055	1.717	1.828	<b>8.634</b>
.. Ceará	1.400	1.957	3.909	3.379	4.681	5.785	<b>21.111</b>
.. Rio Grande do Norte	728	1.065	1.836	1.222	1.672	2.075	<b>8.598</b>
.. Paraíba	648	793	1.603	1.377	1.631	2.225	<b>8.277</b>
.. Pernambuco	2.169	3.199	5.105	3.677	4.725	5.873	<b>24.748</b>
.. Alagoas	1.227	1.663	2.395	1.682	2.006	2.396	<b>11.369</b>
.. Sergipe	99	238	496	549	546	1.089	<b>3.017</b>
.. Bahia	1.016	1.489	1.734	1.348	2.310	3.854	<b>11.751</b>
<b>Região Sudeste</b>	<b>33.624</b>	<b>43.096</b>	<b>56.482</b>	<b>44.509</b>	<b>54.628</b>	<b>74.567</b>	<b>306.906</b>
.. Minas Gerais	11.273	13.348	16.883	13.584	1.4193	19.592	<b>88.873</b>
.. Espírito Santo	2.001	3.240	4.528	3.023	3.824	5.253	<b>21.869</b>
.. Rio de Janeiro	3.570	4.246	6.527	5.397	6.823	10.051	<b>36.614</b>
.. São Paulo	16.780	22.262	28.544	22.505	29.788	39.671	<b>159.550</b>
<b>Região Sul</b>	<b>18.766</b>	<b>24.264</b>	<b>33.163</b>	<b>23.731</b>	<b>24.504</b>	<b>29.363</b>	<b>153.791</b>
.. Paraná	7.777	9.950	12.864	9.785	1.0466	12.790	<b>63.632</b>
.. Santa Catarina	4.470	5.816	8.183	5.965	6.338	7.806	<b>38.578</b>
.. Rio Grande do Sul	6.519	8.498	1.2116	7.981	7.700	8.767	<b>51.581</b>
<b>Região Centro-Oeste</b>	<b>4.369</b>	<b>6.693</b>	<b>11.883</b>	<b>10.320</b>	<b>12.169</b>	<b>16.244</b>	<b>61.678</b>
.. Mato Grosso do Sul	1.734	1.928	3.101	2.430	2.464	2.987	<b>14.644</b>
.. Mato Grosso	477	641	1.323	1.063	1.009	1.596	<b>6.109</b>
.. Goiás	1.395	2.234	3.941	3.277	4.380	5.718	<b>20.945</b>
.. Distrito Federal	763	1.890	3.518	3.550	4.316	5.943	<b>19.980</b>
<b>Total</b>	<b>68.201</b>	<b>89.272</b>	<b>12.6678</b>	<b>97.290</b>	<b>11.6269</b>	<b>15.3488</b>	<b>65.1198</b>

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Tabela 2. Relação a cada 100.000.

Região/UF de notificação	2017	2018	2019	2020	2021
<b>Região Norte</b>	<b>15,72243</b>	<b>17,12659</b>	<b>27,84985</b>	<b>19,3867</b>	<b>24,7475</b>
.. Rondônia	21,58176	24,52223	37,36162	29,6138	30,79418
.. Acre	71,6907	59,24545	90,02931	61,82432	89,53815
.. Amazonas	6,99734	8,356592	15,41766	10,81347	15,55037
.. Roraima	49,18767	56,19459	106,6427	61,94737	75,37769
.. Pará	3,538086	2,983498	9,682821	6,259532	10,00328
.. Amapá	9,96207	13,01999	21,51984	5,801992	16,86393
.. Tocantins	58,60734	73,3654	87,42003	68,85718	70,05263
<b>Região Nordeste</b>	<b>15,27759</b>	<b>21,32635</b>	<b>35,07345</b>	<b>26,33586</b>	<b>35,18252</b>
.. Maranhão	4,04624	6,453397	17,03137	11,53965	13,99362
.. Piauí	32,34626	38,19844	52,97524	32,15013	52,19971
.. Ceará	15,52452	21,5632	42,80515	36,77982	50,65699
.. Rio Grande do Norte	21,09736	30,61216	52,35463	34,57677	46,95438
.. Paraíba	16,3042	19,84238	39,89421	34,09026	40,17335
.. Pernambuco	22,99033	33,68683	53,41595	38,23588	48,83825
.. Alagoas	37,09226	50,04785	71,76337	50,18584	59,60745
.. Sergipe	4,386221	10,44728	21,57745	23,67581	23,34856
.. Bahia	6,888105	10,0521	11,65866	9,028418	15,41512
<b>Região Sudeste</b>	<b>38,63272</b>	<b>49,13356</b>	<b>63,91432</b>	<b>50,00324</b>	<b>60,94636</b>
.. Minas Gerais	53,91554	63,43907	79,7542	63,79661	66,2855
.. Espírito Santo	50,97646	81,56303	112,6747	74,38389	93,07515
.. Rio de Janeiro	20,93662	24,74365	37,80493	31,07763	39,0704
.. São Paulo	37,16533	48,88564	62,16157	48,61811	63,85542
<b>Região Sul</b>	<b>63,55567</b>	<b>81,5486</b>	<b>110,6319</b>	<b>78,59947</b>	<b>80,5984</b>
.. Paraná	69,05568	87,67341	112,507	84,96254	90,24371
.. Santa Catarina	63,99657	82,19921	114,2113	82,24748	86,36674
.. Rio Grande do Sul	57,79156	75,00703	106,4933	69,86798	67,15138
<b>Região Centro-Oeste</b>	<b>27,52839</b>	<b>41,60791</b>	<b>72,91493</b>	<b>62,52915</b>	<b>72,83627</b>
.. Mato Grosso do Sul	63,83134	70,15953	111,5875	86,49552	86,78538
.. Mato Grosso	14,0344	18,6229	37,96852	30,1456	28,28522
.. Goiás	20,44836	32,27782	56,15277	46,06708	60,77771
.. Distrito Federal	26,00991	63,53575	116,6729	116,1973	139,4811
<b>Total</b>	<b>32,97845</b>	<b>42,81735</b>	<b>60,28062</b>	<b>45,94446</b>	<b>54,5051</b>

Fonte: elaboradas pelos autores.

Na [Tabela 1](#), podemos observar que o estado brasileiro com os maiores índices de lesão autoprovocada é São Paulo, com 159.550 casos, de 2017 a 2022, número que isoladamente é maior que os índices por região de todas as outras regiões brasileiras.

É possível notar uma crescente nos casos nos anos analisados, com os maiores aumentos de 2018 para 2019 e de 2020 para 2021, nos períodos pré e pós-pandemia. Além disso, ao comparar-se o total de casos no Brasil, há um aumento de quase 10 vezes de 2017 para 2022.

Analisando a [Tabela 2](#), percebe-se que os valores mais altos de violência autoprovocadas ocorreram nos anos de 2019 e 2021, respectivamente.

Ao comparar as regiões brasileiras, o Sudeste tem os maiores índices totais de lesão autoprovocada, porém o Sul é a região com os maiores números por 100.000 habitantes, atingindo o valor de mais de 110 casos em 2019. Além disso, em locais como o Distrito Federal prevaleceu uma média de quase 100 casos a cada 100.000 habitantes, o que o torna a unidade federativa com mais casos no Brasil.

Por outro lado, percebemos que o Norte é a região com menos casos por 100.000 habitantes, mas com grandes variações, chegando a um aumento de aproximadamente 100% em estados como o Pará, entre 2018 e 2019, e o Amapá, entre 2020 e 2021.

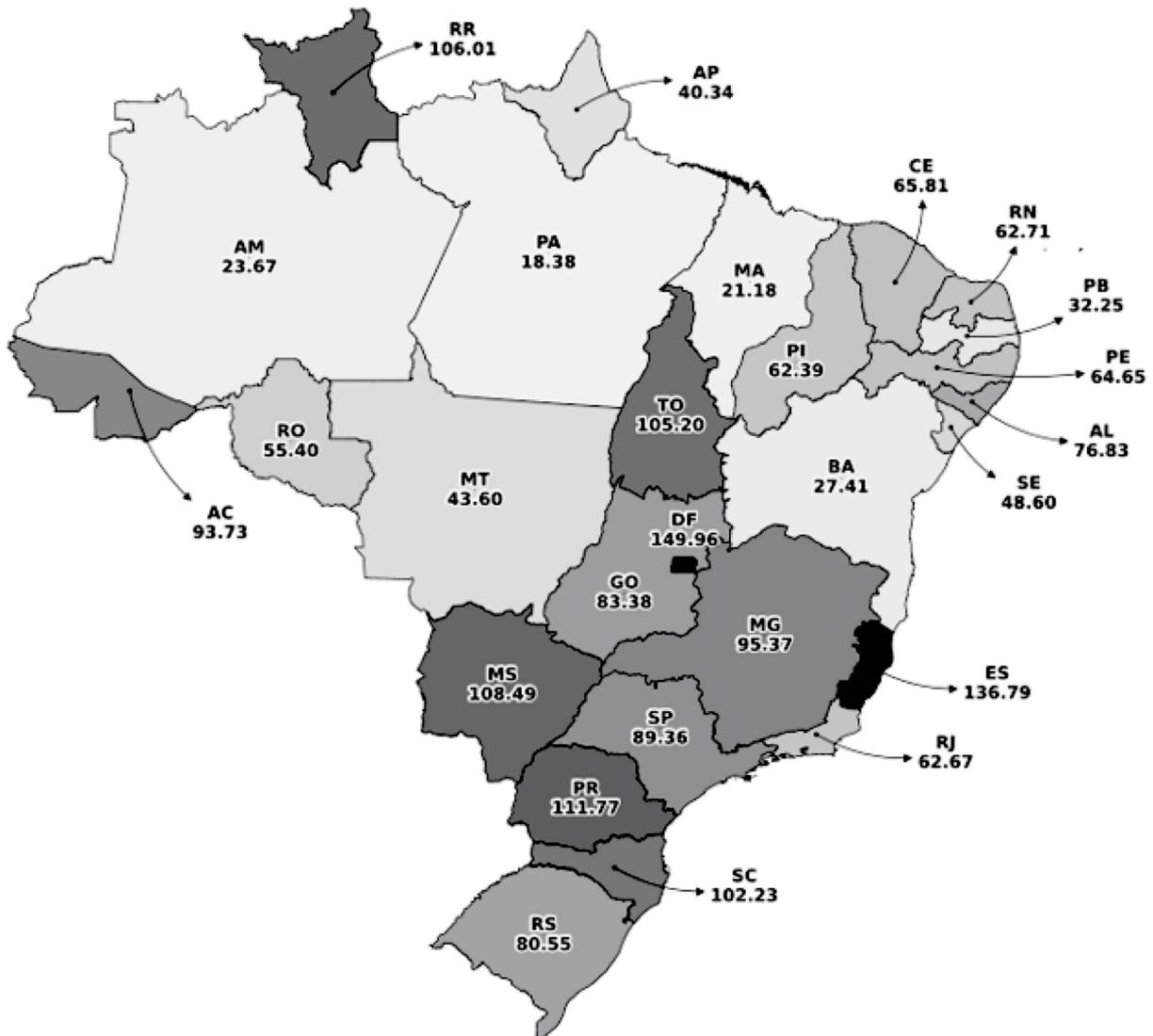
O Distrito Federal e o estado de Sergipe foram os que tiveram maior variação entre 2017 e 2021, com um aumento de cerca de 5 vezes. Já os dois estados com menor oscilação entre 2017 e 2021 foram o Tocantins e o Rio Grande do Sul, que tinham uma variação menor do que 20%, se comparados os valores dos dois anos.

Se compararmos as regiões do Brasil, conseguimos notar uma disparidade entre as regiões Norte e Sul, com uma diferença de 83 casos de violência autoprovocadas a cada 100.000 habitantes, em 2019, e uma diferença de cerca de 60 casos, em 2018 e 2020.

Já na análise do Brasil como um todo, os casos aumentam em aproximadamente 65%, se compararmos os 5 anos da [Tabela 2](#), com apenas um período de queda de cerca de 25% entre 2019 e 2020, voltando a crescer depois de 2020.

Além das tabelas, foi formulado um mapa do Brasil com os índices de lesões autoprovocadas para cada 100 mil habitantes comparando os estados brasileiros em 2022:

Figura 1. Lesões autoprovocadas em 2022 para cada 100 mil habitantes.



Nesse mapa, pode-se observar a disparidade entre alguns estados brasileiros; os maiores índices se concentram nas regiões Sul e Sudeste, e estados como Amazonas, Pará e Maranhão têm os menores registros de 2022.

É possível ainda perceber que nem sempre o estado com maior número absoluto tem o maior índice por 100 mil habitantes, o que demonstra que a razão proporcional é imprescindível para analisar os dados coletados. São Paulo, por exemplo, é o estado com maior número absoluto, em 2022 (39.671 casos), mas, no mapa, está atrás de Espírito Santo e Distrito Federal, por exemplo.

## Discussão

A violência autoprovocada se mostra um assunto de relevância no Brasil, como comprovam os números crescentes entre 2017 e 2022. Os índices são desproporcionais nos estados brasileiros no decorrer dos anos, o que demonstra que a lesão autoprovocada não tem um único motivo nem um único padrão de notificação.

Faixa etária, raça/cor e problemas nos relacionamentos sociais e psicopatologias são alguns dos fatores que levam às maiores taxas de incidência de casos de lesão autoprovocada.<sup>9</sup>

O estado de São Paulo é o que mais tem casos de lesão autoprovocada em números isolados, pelo fato de ser o mais populoso do país, associado à maior presença de fatores desencadeantes do tipo de violência em questão.

A idade avançada também é significativa no processo de violência autoprovocada. O suicídio em pessoas jovens representa um terço dessa ação e envolve uma série de fatores de risco, como consumo de álcool e drogas.<sup>10</sup> Nesse contexto, o cenário de abuso de drogas e álcool entre os jovens está cada dia mais presente nas grandes cidades. A necessidade de aceitação social leva ao início desses hábitos.<sup>11</sup>

No entanto, o envelhecimento, embora inerente ao ciclo da vida, gera uma sensação de falta de expectativa, que torna o indivíduo suscetível ao suicídio.<sup>10</sup> Essa informação é importante porque, no Brasil, a população idosa cresce, de acordo com as projeções das Nações Unidas, as quais indicam que, em 2050, a estrutura etária da população brasileira será semelhante à estrutura etária dos países desenvolvidos.<sup>12</sup> Essas considerações levam à hipótese de que os dados variados entre estados podem estar relacionados à distribuição de idade da população.

Associado a fatores já presentes na sociedade, a covid-19 se apresentou como doença emergente, estabelecendo-se pouco tempo depois como uma pandemia. Sabe-se que, durante as epidemias, o número de pessoas com a saúde mental afetada costuma ser maior que as afetadas propriamente pela infecção,<sup>13</sup> ou seja, não são só danos à saúde física provocados pelo vírus, mas também relacionados à saúde mental.

Como reflexo dessa doença no cenário de lesões autoprovocadas, pode-se observar o aumento significativo do número de casos, em 2021, depois do ápice da pandemia que poderiam ser relacionados a fatores como estresse, medo e insegurança, além dos impactos do isolamento social no bem-estar mental da população. É preciso lembrar que nem todos os índices estão corretos, porque podem ocorrer subnotificações e falhas na coleta de dados. A OMS afirma que apenas 25% dos casos das tentativas de suicídio são notificados aos hospitais, e é evidente a contabilização apenas de casos mais graves, o que confirma a subnotificação desse índice.<sup>14</sup>

As notificações de lesões autoprovocadas não acompanham os números-padrão dos anos anteriores ao período mais crítico da pandemia de covid-19. Durante esse período, a dificuldade de acesso da população a serviços de saúde e a sobrecarga destes são fatores que podem ter alterado as notificações em 2020,<sup>15</sup> juntamente com o aumento na mortalidade e com a queda no crescimento populacional.

## Conclusão

Com base na análise dos dados coletados, pode-se concluir que houve um aumento significativo nos índices de lesão autoprovocadas desde 2017, evidenciando a relevância dessa questão de saúde pública no Brasil e a necessidade de intervenções nesse contexto.

Além disso, fica evidente a demanda de estudos aprofundados a fim de analisar os fatores envolvidos na disparidade de registros entre os estados brasileiros. Destaca-se a necessidade de evitar a subnotificação e diminuir os agentes desencadeantes nos estados com os cenários mais graves, bem como ações na rede pública e privada, a fim de minimizar esses índices alarmantes.

## Referências

1. OMS. Organização Mundial da Saúde. Relatório Mundial de Violência e Saúde. Genebra: OMS, 2002. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241545615>
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Viva: instrutivo notificação de violência interpessoal e autoprovocada. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
3. McEvoy D, Brannigan R, Cooke L, Butler E, Walsh C, Arensman E, Clarke M. Risk and protective factors for self-harm in adolescents and young adults: An umbrella review of systematic reviews. J Psychiatr Res. 2023 Dec;168:353-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.10.017>. Epub 2023 Oct 20. PMID: 37972513.
4. Bozzini AB, Bauer A, Maruyama J, Simões R, Matijasevich A. Factors associated with risk behaviors in adolescence: a systematic review. Braz J Psychiatry. 2021 Mar-Apr;43(2):210-221. doi: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2019-0835>. PMID: 32756805; PMCID: PMC8023154.
5. Naghavi M. Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. BMJ. 2019 Feb 6;364:l94. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l94>. PMID: 31339847; PMCID: PMC6598639.
6. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet (London, England) vol. 390,10100 (2017): 1151-1210. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9)

7. Martins Junior DF, et al. Suicide attempts in Brazil, 1998-2014: an ecological study. BMC public health vol. 16 990. 15 Sep. 2016, doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3619-3>
8. Bahia CA, Avanci JQ, Pinto LW, Minayo MCS. Self-harm throughout all life cycles: profile of victims using urgent and emergency care services in Brazilian state capitals. Cien Saude Colet. 2017 Sep;22(9):2841-2850. Portuguese, English. doi: <https://doi.org/10.1590/1413-812320172229.12242017>. PMID: 28954135.
9. Artigo original prevalência e fatores pessoais associados à violência autoprovocada em adolescentes\* Prevalence and personal factors associated with self-harm in adolescents\*. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cefn/a/v7ZFmChHt4q69J7CDLWYBWL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 26 jul. 2024.
10. Silva DA, Marcolan JF. Tentativa de suicídio e suicídio no Brasil: análise epidemiológica. Medicina (Ribeirão Preto), v. 54, n. 4, 30 dez. 2021.
11. Ângela M, et al. Risco e vulnerabilidade: jovens e drogas. Semina, v. 22, n. 1, p. 57, 29 jun. 2001.
12. Kilsztajn S, et al. Serviços de saúde, gastos e envelhecimento da população brasileira. Revista Brasileira de Estudos de População, v. 20, n. 1, p. 93-108, 4 ago. 2003.
13. Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. Pandemia de medo e Covid-19: impacto na saúde mental e possíveis estratégias. Debates em Psiquiatria [Internet]. 30 de junho de 2020 [citado 26 de julho de 2024];10(2):12-6. Disponível em: <https://revistardp.org.br/revista/article/view/35>
14. Comportamento suicida: o perfil epidemiológico das lesões autoprovocadas no estado de Goiás. Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás "Cândido Santiago", v. 6, n. 2, p. e600003, 4 set. 2020.
15. Formigosa CAC, Brito CVB, Mello Neto OS. Impacto da COVID-19 em doenças de notificação compulsória no Norte do Brasil. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, v. 35, p. 1-11, 2022.

## Contribuição dos autores

Os autores Carolina de Oliveira Lessa, Caroline Vargas Sierra, Clara Renata Monteiro de Oliveira, Erick da Silva Fernandes e Gabriela Ricci Meneguetti trabalharam em conjunto para a confecção do manuscrito, compartilhando as referências e discutindo sobre o que seria redigido, sendo assim, um trabalho realizado em conjunto com toda equipe.

## 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.

## Informe técnico

# Integridade na pesquisa em saúde pública – A importância da atribuição justa de autoria em publicações científicas

Research integrity in public health – The importance of fair attribution of authorship in scientific publications

Márcia Jorge Castejon<sup>ID</sup>, Adriana Aparecida Buzzo Almodovar<sup>ID</sup>, Andréia Moreira dos Santos Carmo<sup>ID</sup>, Giselle Ibette Silva López Lopes<sup>ID</sup>, Regina Maria Catarino<sup>ID</sup>, Tatiana Caldas Pereira<sup>ID</sup>, Bráulio Caetano Machado<sup>ID</sup>

Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Comitê de Integridade na Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz (CIPIAL), São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Márcia Jorge Castejon

E-mail: [marcia.castejon@ial.sp.gov.br](mailto:marcia.castejon@ial.sp.gov.br)

Instituição: Instituto Adolfo Lutz

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355, Cerqueira César, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Castejon MJ, Almodovar AAB, Carmo AMS, López Lopes GIS, Catarino RM, Pereira TC, et al. Integridade na pesquisa em saúde pública – A importância da atribuição justa de autoria em publicações científicas. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e40951. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.40951>

Primeira submissão: 29/10/2024 • Aceito para publicação: 07/11/2024 • Publicação: 21/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

A discussão sobre autoria tem despertado atenção da área acadêmica em razão do crescimento dos índices de coautoria. A autenticidade da autoria na ciência em saúde pública é fundamental por garantir responsabilidade na pesquisa.

O objetivo deste informe técnico é apresentar alguns conceitos e critérios relacionados à autoria científica e a aspectos éticos e de integridade na pesquisa. A ética e a integridade da pesquisa estão intimamente relacionadas e muitas vezes se sobrepõem na prática. O respeito aos participantes de pesquisas está relacionado à necessidade de transparência e honestidade, características fundamentais na integridade da pesquisa. Em contrapartida, o uso responsável dos resultados de um estudo, princípio imprescindível da ética, está estreitamente ligado à confiabilidade e à credibilidade, aspectos essenciais na integridade da pesquisa.<sup>1</sup>

A autoria acadêmica e a comunicação científica estão correlacionadas desde o período em que os estudiosos trocavam conhecimento por meio de cartas e, imediatamente depois, debatiam suas ideias e descobertas em sucessivas reuniões.<sup>2</sup> Sem dúvida, o principal benefício obtido com a publicação dos resultados de uma pesquisa é o progresso da ciência, porque cria oportunidades para que sejam replicados. Para o autor, a divulgação oferece uma sensação de realização e é a evidência de considerável esforço intelectual.<sup>3,4</sup>

No contexto da saúde pública, a publicação de resultados autênticos e sem vieses impróprios é fundamental para respaldar decisões extremamente importantes, como, por exemplo, uma ação imediata para contenção de uma doença ou a indicação médica para um tratamento de uma enfermidade em nível individual ou coletivo. Portanto, uma divulgação ou publicação de resultados inverídicos ou forjados pode não apenas gerar consequências negativas diretas para a saúde pública como também desconfiança e descrédito na ciência produzida. A questão da autoria científica na saúde e nas demais áreas deve respeitar os mais altos padrões de integridade para gerar confiança e respeitabilidade pelo trabalho oriundo do estudo cuidadoso e dedicado. Da mesma forma, sua divulgação deve basear-se nos mesmos preceitos para não causar dúvidas da autenticidade dos autores, que automaticamente podem suscitar incertezas e falta de segurança em dar crédito àquilo que foi produzido.

A discussão sobre autoria é supostamente um dos tópicos mais complexos da ciência. O problema tem sido exacerbado pelo número crescente de publicações com múltiplos autores, que está no foco dos editores.<sup>5,6</sup> Os conceitos de autor, autoria, coautor e colaborador ainda não têm uma regra única. A ordem de autoria varia entre as diversas áreas acadêmicas. Enquanto algumas conferem ao primeiro autor a responsabilidade pelo trabalho e ao último a supervisão ou coordenação da pesquisa, outras adotam a ordem alfabética para evitar conflito entre os autores. O crédito ou recompensa anexado a diferentes posições na lista de autores tem tido divergências. Assim sendo, há necessidade de chegar a um consenso para identificar com mais precisão a contribuição de cada um dos autores do artigo científico.<sup>2,7-9</sup>

Muitas dificuldades de autoria surgem em razão de expectativas equivocadas e pela falta de comunicação entre os membros da pesquisa. Para prevenir e resolvê-las, tem sido recomendado aos cientistas que utilizem políticas claras que possibilitem transparência sobre a contribuição e autoria de cada um no trabalho. A discussão sobre a ordem dos autores deve ser feita no início do projeto, e todas as decisões devem ser registradas, por escrito, até a submissão do manuscrito.<sup>10</sup>

Segundo o escritório do Reino Unido de Integridade em Pesquisa, as instituições de pesquisa podem oferecer orientações em seu código institucional de ética e integridade científica ou documento equivalente para aumentar a conscientização sobre os aspectos práticos das boas práticas de autoria e o material para desenvolvimento e treinamento, preferencialmente em um estágio inicial da carreira do cientista. Não se trata de definir a autoria, mas de comunicar princípios e padrões básicos aplicáveis a todos os campos.<sup>8</sup>

O International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE) recomenda que a autoria seja baseada nos seguintes critérios: (1) contribuir substancialmente para a concepção ou delineamento do trabalho, a aquisição, a análise ou a interpretação de dados; (2) participar da redação do artigo ou da revisão crítica de importante conteúdo intelectual; (3) aprovação final da versão a ser publicada; (4) concordar com todos os aspectos do trabalho para garantir que questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e resolvidas.<sup>11</sup>

Os cientistas que fazem contribuição substancial para o estudo, mas não atendem aos quatro pontos citados, independentemente de sua colocação, *status* ou afiliação, podem e devem ser reconhecidos na seção de agradecimentos. Assim, deve-se atentar aos aspectos éticos e morais relacionados à participação de cada indivíduo.<sup>9,12-14</sup>

Desde a Antiguidade, os aspectos éticos com relação à autoria são uma preocupação. Essa questão é essencial para a integridade científica porque transmite claramente quem é responsável pelo estudo publicado. Atualmente, há pelo menos quatro práticas prejudiciais em periódicos científicos: (I) autoria honorífica – pessoa, em virtude de sua importância na organização, a quem é conferida autoria mesmo sem ter contribuído com o trabalho; (II) autoria fantasma – autor que contribuiu efetivamente para o artigo, mas não o assina para ocultar algum conflito de interesses; (III) autoria órfã – participou efetivamente na pesquisa e é omitido injustamente pela equipe; (IV) autoria forjada – aquele que não tem relação alguma com o estudo, mas é incluído como autor sem seu consentimento. São fatos extremamente desagradáveis que acontecem de diferentes formas no mundo todo.<sup>6,8,13,15</sup>

Além dessas quatro condutas de autoria consideradas reprováveis, existe mais uma que merece destaque: a autoria de conveniência. Visando inflar o número de publicações, a ação recíproca entre cientistas ocorre por meio de convite para fazer parte de seus artigos sem contribuição efetiva. Difere das autorias honorífica e forjada porque se trata de uma ação consensual entre os que a praticam e sem tentativa de ampliar a relevância do estudo. Apesar de eticamente reprovável, essa atitude tem aumentado nos últimos anos.<sup>6,16</sup>

A taxonomia CRediT (*Contributor Roles Taxonomy*) foi introduzida com a intenção de reconhecer contribuições individuais de autores, reduzindo disputas de autoria, facilitando a colaboração e incentivando a integridade. Muitos editores científicos passaram a exigir declarações sobre o papel desempenhado pelos autores e sua contribuição específica na submissão de artigos. Além disso, tem sido recomendada aos periódicos nas áreas de ciências físicas, biológicas e sociais que exijam dos autores a utilização de um identificador digital, como o *Open Researcher and Contributor ID* (ORCID), nas apresentações de manuscritos para garantir a indicação exclusiva dos cientistas em suas publicações. Essa adoção é mais uma verificação contra fraude de identidade do autor.<sup>17,18</sup>

Os desvios de autoria, apesar de mais frequentes do que o plágio e outras atitudes consideradas más condutas pela comunidade científica, não são punidos por serem considerados apenas um "mau comportamento". A forma como a ciência é organizada e a pressão por publicação – a política do *publicar ou perecer*, que mede o sucesso acadêmico pela maior produtividade científica – são apontadas como possíveis causas para esses desvios e irregularidades.<sup>4,19,20</sup>

Atualmente, o uso da inteligência artificial (IA) se tornou um tópico amplamente debatido entre cientistas, educadores e editores de periódicos. Os especialistas em ética têm ponderado os limites em torno de seu uso para escrever manuscritos científicos. No encaminhamento, o periódico deve exigir dos autores que comuniquem a utilização de tecnologias assistidas por IA, porque, afinal, estas não podem assumir as responsabilidades necessárias para autoria. Um ser humano tem que assumir a responsabilidade pelo texto gerado, e são enfatizadas a transparência, a honestidade e a divulgação completa do uso desse tipo de recurso.<sup>11,21</sup> A autoria precisa em publicações científicas confere crédito e comprometimento aos cientistas e propicia o conhecimento exato sobre quem fez a pesquisa aos leitores.<sup>8</sup> Ao assumir responsabilidades, os autores estão certificando a integridade do seu trabalho.<sup>3</sup>

Outro fato importante, que vale ser destacado neste manuscrito, é o trabalho científico que envolve a pesquisa com seres humanos – individual ou coletivamente, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de seus dados e/ou materiais biológicos<sup>22</sup> – os autores devem respeitar regras científicas e éticas estabelecidas antes do desenvolvimento do projeto. Os periódicos científicos indexados em bases de dados nacionais e internacionais incluem em suas normas de publicação a necessidade de o projeto de pesquisa ter sido submetido à aprovação de um comitê de ética em pesquisa.<sup>23</sup>

Nesse contexto, a aplicação de diretrizes para autoria em publicações científicas para evitar implicações éticas e transmitir a confiabilidade e credibilidade aos autores é fundamental para a integridade na pesquisa. Isso é particularmente importante em saúde pública, área em que as decisões baseadas em pesquisas podem afetar significativamente as ações de saúde em uma comunidade. Há necessidade de chegar a um consenso para identificar com mais precisão a contribuição de cada um dos autores na publicação de um artigo científico.

## Referências

1. Hosseini M, Rasmussen LM, Resnik DB. Using AI to write scholarly publications. *Account Res.* 2023; 25:1-9. <https://doi.org/10.1080/08989621.2023.2168535>
2. Lima JS, Farias MGG. Autoria em produções científicas: conceitos, critérios, integridade na pesquisa e responsabilidade na colaboração. *Investig. Bibl.* 2020. 34(82):103-39. <http://dx.doi.org/10.22201/iibi.24488321xe.2020.82.58068>
3. Bennett DM, Taylor DM. Unethical practices in authorship of scientific papers. *Emerg Med (Fremantle)*. 2003; 15(3): 263-70. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2026.2003.00432.x>
4. Monteiro R, Jatene FB, Goldenberg S, Población DA, Pellizzon RF. Critérios de autoria em trabalhos científicos: um assunto polêmico e delicado. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2004; 19(4): III-VIII. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382004000400002>
5. Scientific Integrity Committee of Swiss Academies of Arts and Sciences. Hess CW, Brückner C, Kaiser T, Mauron A, Wahli W, Wenzel UJ, et al. Authorship in scientific publications: analysis and recommendations. *Swiss Med Wkly.* 2015; 145: w14108. <https://doi.org/10.4414/smw.2015.14108>
6. Kellner AWA. Comments on convenience authorship. *An Acad Bras Cienc.* 2021; 93(3): e2021933. <https://doi.org/10.1590/0001-37652021933>
7. Fabrício M. Crédito para todos. Edição | 221. *Revista Pesquisa FAPESP.* 2014. [Acesso em: 25 out. 2024]. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/credito-para-todos/>
8. UK Research Integrity Office. Good practice in research: authorship. 2017. V1.0. p.11 Disponível em: <https://ukrio.org/wp-content/uploads/UKRIO-Guidance-Note-Authorship-v1.0.pdf>
9. Pietrukowicz MCLC, Carvalho L; Ribeiro CK. A autoria científica em CSP. *Cad. Saúde Pública.* 2018; 34(11): e00174218. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00174218>
10. Albert T, Wager E. The COPE Report: How to handle authorship disputes: a guide for new researchers. 2003. (COPE Report 2003) <https://doi.org/10.24318/cope.2018.1.1>
11. International Committee of Medical Journals Editors. Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals. 2024. [Acesso em: 25 out. 2024]. Disponível em: <https://www.icmje.org/recommendations/>
12. Anderson PA, Boden SD. Ethical considerations of authorship. *SAS Journal.* 2008; 2(3):155-8. <https://doi.org/SASJ-2008-Comment1>
13. US Environmental Protection Agency. Scientific Integrity. Best practices for designating authorship. Washington. 2016. [Acesso em: 25 out. 2024]. Disponível em: <http://www.epa.gov/scientificintegrity>
14. Instituto Adolfo Lutz. Código de boas práticas científicas do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo. 2023. [Acesso em: 25 out. 2024]. Disponível em: [http://www.ial.sp.gov.br/resources/editorinplace/ial/2023\\_8\\_17/codigo\\_de\\_boas\\_praticas\\_cientificas\\_do\\_ial\\_versao\\_final\\_2.pdf](http://www.ial.sp.gov.br/resources/editorinplace/ial/2023_8_17/codigo_de_boas_praticas_cientificas_do_ial_versao_final_2.pdf)

15. Fernandes MS, Fernandes CF, Goldim JR. Autoria, direitos autorais e produção científica: aspectos éticos e legais. Rev 28 HCPA. 2008; 28(1): 26-32.
16. Kellner AWA. Cartas | 268: Autoria de conveniência [online]. Revista Pesquisa FAPESP. 2018. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/cartas-268/>
17. McNutt MK, Bradford M, Drazen JM, Hanson B, Howard B, Jamieson KH, et al. Transparency in authors' contributions and responsibilities to promote integrity in scientific publication. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115(11):2557-60. <https://doi.org/10.1073/pnas.1715374115>
18. Panter M. Dar crédito a quem merece: melhores práticas de atribuição de autoria. [Acesso em: 25 out. 2024]. Disponível em: [https://files-aje-com.s3.amazonaws.com/www/brazil/\\_assets/docs/AJE\\_Melhores\\_Pr%C3%A1ticas\\_de\\_Atribui%C3%A7%C3%A3o\\_de\\_Autoria.pdf](https://files-aje-com.s3.amazonaws.com/www/brazil/_assets/docs/AJE_Melhores_Pr%C3%A1ticas_de_Atribui%C3%A7%C3%A3o_de_Autoria.pdf)
19. Relman AS. Publish or perish – or both. N Engl J Med. 1977; 297(13):724:5. <https://doi.org/10.1056/NEJM197709292971313>
20. Garcia CC, Martrucelli CRN, Rossilho MMF, Denardin OVP. Autoria em artigos científicos: os novos desafios. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010; 25(4): 559-67. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382010000400021>
21. Harker J. Science journals set new authorship guidelines for AI-generated text. Environmental Factor. National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS).2023/3:1-4. <https://factor.niehs.nih.gov/2023/3/feature/2-artificial-intelligence-ethics>
22. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial União. 13 jun 2013; Secção 1:59.
23. Muccioli C. O comitê de ética em pesquisa (CEP) e as publicações científicas. Arq Bras Oftalmol. 2004; 67(2): 195-6. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492004000200002>

## Contribuição dos autores

Elaboração e aprovação final do manuscrito: Márcia Jorge Castejon, Adriana Aparecida Buzzo Almodóvar, Andréia Moreira dos Santos Carmo, Giselle Ibetete Silva López Lopes, Regina Maria Catarino, Tatiana Caldas Pereira e Bráulio Caetano Machado.

## 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.

## Informe técnico

# A análise ética em protocolos de pesquisa com seres humanos: orientações para a submissão na Plataforma Brasil

Ethical analysis in human research protocols: guidelines for submission to the Plataforma Brazil

Márcia Jorge Castejon<sup>ID</sup>, Bráulio Caetano Machado<sup>ID</sup>, Elaine Cristina de Mattos<sup>ID</sup>, Jerenice Esdras Ferreira<sup>ID</sup>, Juliana Galera Castilho<sup>ID</sup>, Leonardo José Tadeu de Araújo<sup>ID</sup>, Lourdes Aparecida Zampieri D'Andrea<sup>ID</sup>, Lucila Okuyama Fukasawa<sup>ID</sup>, Luz Marina Trujillo<sup>ID</sup>, Márcia Lombardo<sup>ID</sup>, Valéria Adriana Pereira Martins<sup>ID</sup>

Secretaria de Estado da Saúde, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Comitê de Ética em Pesquisa, 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: Av. Dr. Arnaldo, 351, 10º andar, CEP. 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Castejon MJ, Machado BC, Mattos EC, Ferreira JE, Castilho JG, de Araújo LJT, D'Andrea LAZ, Fukasawa LO, Trujillo LM, Lombardo M, Martins VAP. A análise ética em protocolos de pesquisa com seres humanos: orientações para a submissão na Plataforma Brasil. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41395. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41395>

Primeira submissão: 04/11/2024 • Aceito para publicação: 07/11/2024 • Publicação: 26/11/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

A avaliação ética de protocolos de pesquisa constitui um elemento fundamental na proteção dos direitos e bem-estar dos participantes, garantindo o rigor metodológico e a conformidade com as normativas vigentes. Neste informe técnico são discutidos aspectos críticos e orientações práticas para a submissão de protocolos de pesquisa na Plataforma Brasil, o sistema nacional de registro e análise ética de estudos no Brasil, gerido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Com o aumento de estudos multicêntricos e o crescente volume de protocolos submetidos para revisão, destaca-se a importância de alinhar as submissões e aprimorar a qualidade das informações fornecidas, de modo a facilitar a avaliação ética e mitigar atrasos na aprovação.<sup>1</sup> Esta análise objetiva oferecer diretrizes baseadas em aspectos frequentes observados em protocolos submetidos à Plataforma Brasil, abordando as principais exigências regulatórias e as melhores práticas recomendadas para a condução de pesquisas éticas no contexto nacional.

No desenvolvimento da pesquisa médica é que se encontram a cura para doenças e a forma de prevenir e aliviar o sofrimento. Uma vez que a promoção da saúde implica fomentar a pesquisa clínica, o valor ético da saúde, que é reconhecida como um bem comum, deve estar presente durante sua condução.<sup>2</sup>

Desde a época de Hipócrates, importantes relatos sobre cuidados com a saúde foram descritos, mas foi por volta da metade do século XX que a humanidade testemunhou os excessos em nome da ciência. Em 1947, esses abusos cometidos com seres humanos foram apurados e denunciados mundialmente no tribunal de Nuremberg, levando à elaboração do primeiro documento internacional de conduta em pesquisas – o Código de Nuremberg.<sup>3-5</sup> As pesquisas médicas necessitavam de uma análise minuciosa sobre o participante da pesquisa para possibilitar sua proteção e integridade em experiências científicas.<sup>6</sup> Entretanto, com o notável aumento da atividade científica na área biomédica, tornou-se evidente uma regulamentação ética mais completa, como a Declaração de Helsinque, que teve a sua primeira versão publicada em 1964.<sup>7</sup>

As pesquisas científicas na área médica devem e podem ser executadas de acordo com padrões éticos. A simples observância de normas, leis e recomendações éticas não garante a eticidade da pesquisa.<sup>4</sup> O cumprimento das Boas Práticas Clínicas (BPC) – padrão internacional de ética e qualidade científica para conduzir ensaios que envolvem a participação de seres humanos – oferece garantia pública para que os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes estejam protegidos.<sup>8,9</sup>

No Brasil, o primeiro marco regulatório da ética aplicada à pesquisa foi a Resolução CNS/MS nº 196, de 10 de outubro de 1996,<sup>10</sup> que aprovou as diretrizes e as normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo os seres humanos. Foi por meio desse documento que o sistema brasileiro de revisão ética foi criado, composto pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), também conhecido como Sistema CEP/CONEP.<sup>11</sup> Essa resolução reafirmou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) dos indivíduos para participação em pesquisas científicas e adicionou vários conceitos em bioética.<sup>3</sup>

Mais tarde, a revisão da Resolução nº 196/96<sup>10</sup> resultou na Resolução CNS nº 466, de 12 de outubro de 2012,<sup>12</sup> regulamentação norteadora da ética em pesquisas envolvendo seres humanos, que incorpora referenciais da bioética, como autonomia, beneficência, justiça e equidade, entre outros. Esses conceitos foram adicionados ao TCLE para assegurar os princípios dos direitos e deveres aos participantes da pesquisa e à comunidade. Além disso, o sistema oficial de lançamento de pesquisas para análise e monitoramento do Sistema CEP/CONEP passou a ser *online* por meio da Plataforma Brasil, possibilitando o acompanhamento de todos os trâmites dos protocolos apresentados pelas instituições de pesquisa no país.

De acordo com o portal do governo brasileiro (gov.br), a plataforma é definida como:

"A Plataforma Brasil é uma base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o Sistema CEP/CONEP. Ela permite que as pesquisas sejam acompanhadas em seus diferentes estágios – desde sua submissão até a aprovação final pelo CEP e/ou pela CONEP, quando necessário – possibilitando, inclusive, o acompanhamento da fase de campo, o envio de relatórios parciais e dos relatórios finais das pesquisas (quando concluídas). Permite, ainda, a apresentação de documentos também em meio digital, assegurando à sociedade o acesso aos dados públicos de todas as pesquisas aprovadas."<sup>13</sup>

A Plataforma comporta todos os elementos necessários para a operacionalização do Sistema CEP/CONEP, sendo um importante banco de dados das pesquisas.<sup>14</sup>

A Resolução CNS nº 510, de 7 de abril de 2016,<sup>15</sup> estabeleceu as normas aplicáveis à pesquisa em Ciências Humanas e Sociais (CHS) no Sistema CEP/CONEP, possibilitando a análise diferenciada de protocolos, sobretudo a respeito dos riscos envolvidos, e a aplicação do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) e do TCLE aos participantes da pesquisa. Posteriormente, a Resolução CNS nº 738, de 1º de fevereiro de 2024,<sup>16</sup> foi publicada com objetivo de normatizar os aspectos éticos relacionados ao gerenciamento e ao uso de bancos de dados com finalidade de pesquisa científica envolvendo seres humanos.

Recentemente, entrou em vigor a Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024,<sup>17</sup> que institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e que define regras sobre pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil, com objetivo de proteger a dignidade, a segurança, a privacidade e o bem-estar de quem, voluntariamente, participa do estudo científico e garantir a qualidade e a credibilidade do seu resultado por meio da fiscalização de boas práticas. A lei apresenta princípios e diretrizes que devem ser respeitados para a condução de pesquisas com seres humanos por instituições públicas ou privadas. Além disso, estabelece regras que tratam das responsabilidades do pesquisador ou de quem patrocina o estudo, bem como os direitos conferidos aos participantes.

Desde 1997, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz (CEPIAL) foi constituído por força da normativa brasileira de ética em pesquisa, período de vigência

da Resolução CNS nº 196/96.<sup>10</sup> O CEPIAL, que faz parte do organograma institucional e é registrado pela CONEP, tem desenvolvido ações relevantes na ética em pesquisa com seres humanos, analisando e acompanhando os protocolos de pesquisa desenvolvidos no Instituto Adolfo Lutz (IAL), como proponente ou coparticipante, de acordo com a legislação vigente, assim como na disponibilização de informações e normativas que possibilitam a submissão de projetos pelos pesquisadores. Durante todos esses anos, a trajetória do Comitê foi bem-sucedida, contando com profissionais da instituição, membros externos e representantes de participantes de pesquisa. Outro ponto que merece destaque diz respeito à atividade educativa promovida pelo CEPIAL para a comunidade científica do IAL sobre submissão de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos na Plataforma Brasil.

Entre as atribuições dos CEPs, a capacitação para o uso da Plataforma Brasil é uma atividade educativa que objetiva a conscientização dos pesquisadores quanto à importância da análise ética de seus protocolos, antes do desenvolvimento de seus projetos de pesquisa com seres humanos, individual ou coletivamente, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de informações ou materiais.<sup>12</sup>

Os CEPs têm a responsabilidade de orientar os pesquisadores de suas instituições sobre os cuidados com questões éticas nas pesquisas, com observância dos regulamentos vigentes. Perante o exposto, este manuscrito objetiva ressaltar a importância da análise ética dos projetos de pesquisa envolvendo seres humanos pelo CEP da instituição de origem e orientar os pesquisadores em como proceder para a submissão dos protocolos de pesquisa na Plataforma Brasil.

### Submissão de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos na Plataforma Brasil para avaliação ética

1. Para realizar o cadastro na plataforma, acessar a página: URL – <http://plataformabrasil.saude.gov.br> e seguir as etapas, conforme ilustra a [Figura 1](#).

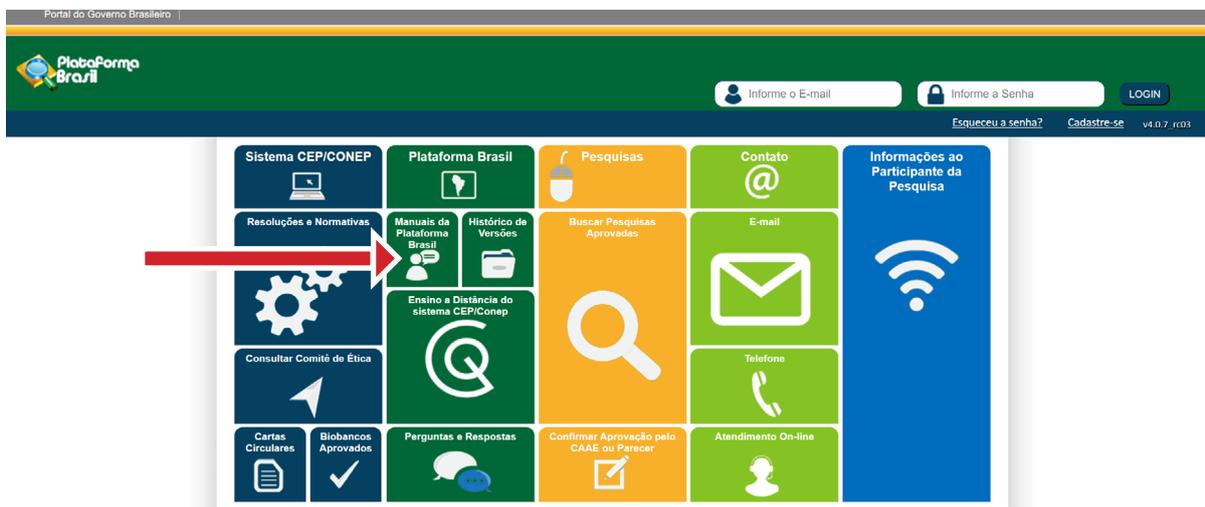
Figura 1. Etapas para o cadastramento na Plataforma Brasil



Fonte: Plataforma Brasil

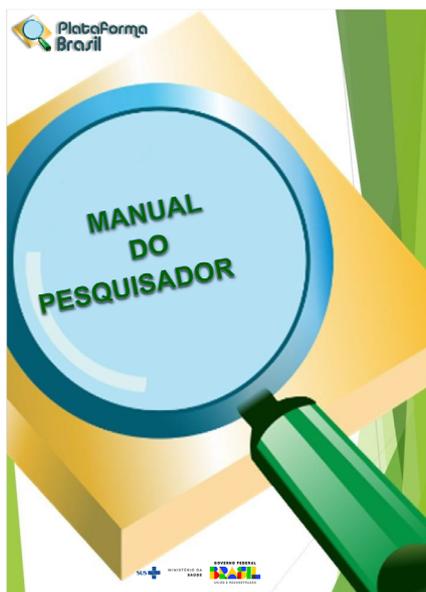
2. Entre vários documentos disponíveis na Plataforma Brasil (Figura 2), está o Manual do Pesquisador ([Figura 3](#)).

Figura 2. Acesso aos manuais disponíveis na Plataforma Brasil



Fonte: Plataforma Brasil

Figura 3. Acesso ao Manual do Pesquisador na Plataforma Brasil

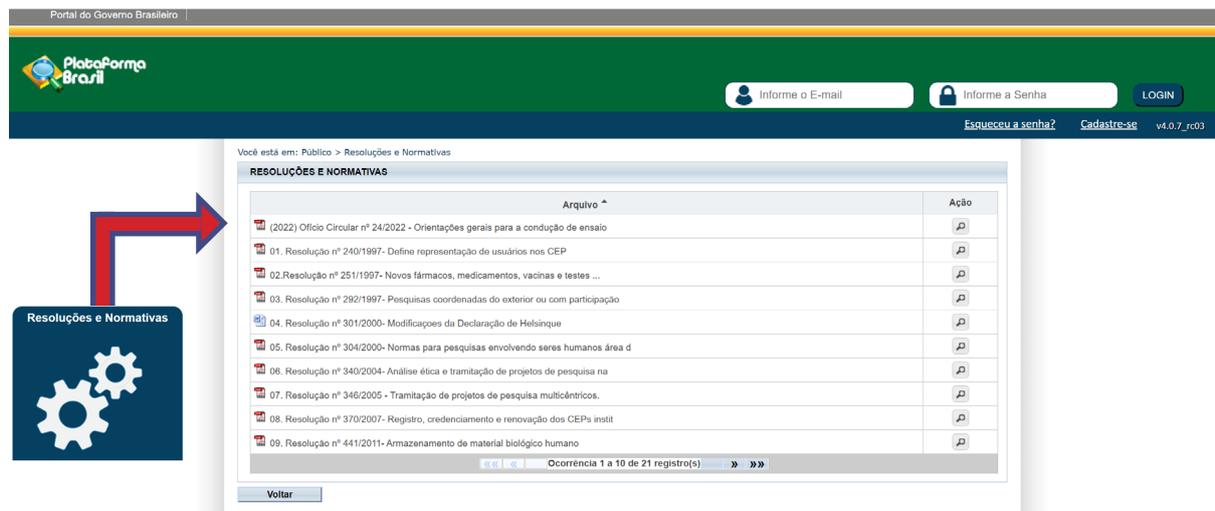


Fonte: Plataforma Brasil

No Manual do Pesquisador estão as orientações sobre como o profissional deve proceder para inserir sua pesquisa no sistema e as etapas a serem cumpridas.

3. Disponibilização e acesso de Resoluções e Normativas vigentes na Plataforma Brasil que possibilitam ao pesquisador o suporte à submissão de projetos de pesquisa (Figura 4).

Figura 4. Acesso às Resoluções e Normativas vigentes na Plataforma Brasil



Suporte a sistemas: 136 - opção 8  
e-mail: [suporte\\_sistemas@datasus.gov.br](mailto:suporte_sistemas@datasus.gov.br)  
Fale conosco: <http://datasus.saude.gov.br/fale-conosco>

SUS+ GOVERNO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
UNIDADE E RESPOSTA

Fonte: Plataforma Brasil

Entre esses documentos estão disponíveis as resoluções norteadoras e específicas.

I. As resoluções norteadoras incluem diretrizes e normas de pesquisa com seres humanos no Brasil e do funcionamento do sistema CEP/CONEP. São elas:

- Resolução nº 466/2012<sup>12</sup> – diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos;
- Norma Operacional nº 001/2013<sup>18</sup> – organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP e procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento do desenvolvimento da pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil;
- Resolução nº 510/2016<sup>15</sup> – normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais.

II. As resoluções específicas são referentes à submissão do protocolo de pesquisa e outras tramitações, ao tipo de projeto ou pesquisa, ao armazenamento de amostras e dados secundários e ao participante da pesquisa.

Abaixo são citados os principais documentos referentes às resoluções específicas com intuito de orientar os pesquisadores.

*e. Na submissão do protocolo de pesquisa (tramitação)*

- Resolução nº 251/1997<sup>19</sup> – novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos;
- Resolução nº 292/1999<sup>20</sup> – pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do governo brasileiro;
- Resolução nº 304/2000<sup>21</sup> – pesquisas envolvendo seres humanos – área de povos indígenas;
- Resolução nº 340/2004<sup>22</sup> – genética humana.

*f. Referentes aos tipos de projeto ou pesquisa*

- Resolução nº 346/2005<sup>23</sup> – projetos multicêntricos;
- Resolução nº 580/2018<sup>24</sup> – pesquisas estratégicas para o Sistema Único de Saúde (SUS).

*g. Relacionados ao armazenamento de amostras e banco de dados*

- Resolução nº 441/2011<sup>25</sup> – armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores;

- Portaria nº 2201/2011<sup>26</sup> – diretrizes nacionais para biorrepositório e biobanco de material biológico humano com finalidade de pesquisa;
- Resolução nº 738/2024<sup>16</sup> – dispõe sobre uso de banco de dados com finalidade de pesquisa científica envolvendo seres humanos.

*h. Diz respeito ao participante da pesquisa*

- Resolução nº 563/2017<sup>27</sup> – direito do participante de pesquisa com doenças ultrarraras.

4. Cartas e ofícios disponíveis na Plataforma para orientar os pesquisadores (Figura 5)

Figura 5. Acesso às cartas e aos ofícios circulares



Fonte: Plataforma Brasil

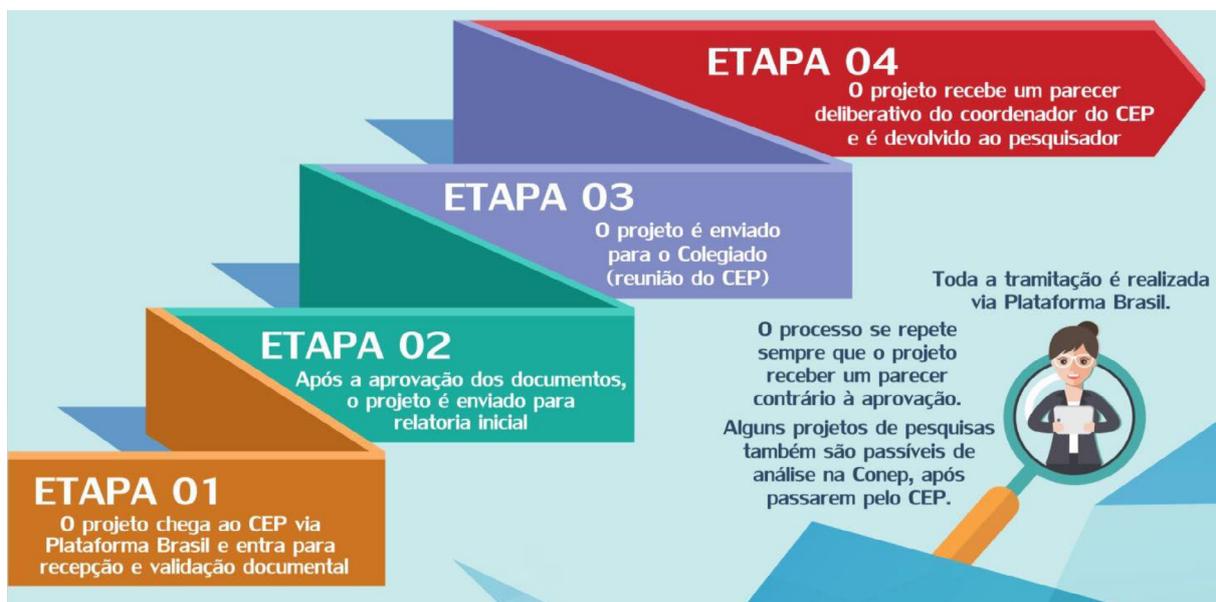
Dentre os mais importantes, destacam-se:

- Carta Circular nº 039/2011 – utilização de dados de prontuários para fins de pesquisa;
- Carta Circular nº 172/2017 – esclarecimentos referentes à seleção de Área Temática;
- Carta Circular nº 166/2018 – relato de caso para a área biomédica;

- Carta Circular nº 1/2021 – orientações para pesquisas com qualquer etapa em ambiente virtual;
- Carta Circular nº 13/2020 – disposições sobre a tramitação de eventos adversos no Sistema CEP/CONEP;
- Ofício Circular nº 23/2022 – normatização do uso de consentimento e assentimento eletrônico para participantes de pesquisa e de biobancos;
- Ofício Circular nº 11/2023 – orientações relacionadas ao processo de obtenção do assentimento de participantes de pesquisa menores de 18 anos e de pessoas com “ausência de autonomia”, permanente ou temporária, para consentir.

Resumidamente, para a submissão dos projetos de pesquisa são necessários: (i) o preenchimento completo e cuidadoso de informações, incluindo: informações preliminares, área de estudo, desenho de estudo/apoio financeiro, detalhamento do estudo, outras indicações; (ii) a inclusão de arquivos; (iii) a finalização, com envio do projeto de pesquisa ao CEP. Após a submissão, seguirá um fluxo de quatro etapas, conforme mostra a Figura 6.

Figura 6. Etapas após o encaminhamento do projeto de pesquisa ao CEP



Fonte: Plataforma Brasil

Nas submissões de projetos de pesquisa, o pesquisador deve anexar todos os documentos exigidos pelo sistema; caso contrário, a proposta será devolvida automaticamente. A [Tabela 1](#) lista os documentos que devem ser anexados durante a submissão da pesquisa na Plataforma Brasil e os relaciona com a Norma Operacional ou Resolução vigente.

Tabela 1. Documentos que devem ser anexados na Plataforma Brasil (PB)

Documento	Normativa/Resolução	Observação
Projeto de pesquisa (o mesmo enviado ao Conselho Técnico Científico – CTC da instituição, ou órgão similar)	Resolução n. 466/2012 <sup>12</sup>	Reforçar alguns pontos do item III.2 desta Resolução
Folha de rosto (formulário gerado pela Plataforma Brasil)	Norma Operacional n. 001/2013 <sup>18</sup>	Definida no item 3.3.a desta normativa. Deve ser assinada pelo coordenador do projeto e diretor-geral da instituição
PB_Informações básicas do Projeto (formulário gerado pela Plataforma Brasil)	_____	Informações em consonância com o projeto detalhado, como, por exemplo, título, riscos e benefícios
Cronograma	Norma Operacional n. 001/2013 <sup>18</sup>	De acordo com o item 3.4.1.9 desta normativa
Orçamento	Norma Operacional n. 001/2013 <sup>18</sup>	De acordo com o item 3.3.e desta normativa
Anuência dos pesquisadores da equipe	_____	Deve conter minimamente a declaração de anuência dos pesquisadores da equipe – o título do projeto, o nome do coordenador, o nome dos pesquisadores envolvidos, assinaturas e data
Cadastro provisório no CTC ou órgão similar	_____	Aprovação quanto ao mérito científico (se houver exigência institucional)
Normas de biorrepositório	Resolução n. 441/2011 <sup>25</sup> Portaria n. 2201/2011 <sup>26</sup>	Sobre a guarda de amostras e biorrepositório, assinado pelo coordenador do projeto, quando aplicável
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) / Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)/ Justificativa de ausência	Norma Operacional n. 001/2013 <sup>18</sup>	Documento público específico para cada pesquisa, incluindo informações sobre as circunstâncias sob as quais o consentimento será obtido, sobre o responsável por obtê-lo e a natureza da informação a ser fornecida aos participantes da pesquisa, ou a dispensa do TCLE, deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP para apreciação. Quando justificada a impossibilidade de obtenção do TCLE no documento PB_Informações Básicas do Projeto, não é necessário acrescentar documento à parte com a mesma informação
Termo de Sigilo e Confidencialidade	Norma Operacional n. 001/2013 <sup>18</sup>	Medidas que garantam a preservação dos dados que possam identificar o participante da pesquisa, garantindo, principalmente, a privacidade, sigilo e confidencialidade e o modo de efetivação
Ciência e concordância do uso das amostras em repositório institucional e informações associadas dos participantes de pesquisa	Resolução n.738/2024 <sup>16</sup>	Assinada pelo superior hierárquico ou responsável institucional
Acordo de colaboração	_____	Em casos de projetos interinstitucionais
Currículo do pesquisador responsável	_____	_____

Fonte: Elaborada pelos autores

Vale ressaltar que na Plataforma Brasil está disponível o Manual de Orientação sobre pendências frequentes em protocolos de pesquisa (acesso conforme indicado na [Figura 1](#)), que auxilia os pesquisadores sobre as principais pendências éticas nos pareceres substanciados emitidos.

A experiência do CEPIAL mostrou que as pendências observadas com mais frequência dizem respeito a: títulos diferentes no projeto detalhado e no documento "PB\_informações básicas do projeto", equipe de profissionais diferentes na Plataforma Brasil e no Termo de anuência; falta de informações sobre os riscos e benefícios, TCLE/TALE com informações insuficientes; uso inadequado do termo "sujeito da pesquisa", quando o correto seria "participante de pesquisa"; justificativa insuficiente para dispensa do TCLE/TALE e ausência de documentos (aprovação do Conselho Técnico Científico, declaração da equipe quanto ao sigilo e confidencialidade, declaração de ciência/concordância assinada pelo superior hierárquico e declaração sobre a guarda de amostras e biorrepositório assinada pelo coordenador do projeto).

## Considerações finais

Este manuscrito procurou demonstrar e conscientizar que a ética na pesquisa com seres humanos no Brasil tem uma regulamentação bem definida, principalmente no que tange à proteção dos participantes da pesquisa e aos direitos humanos. Portanto, a transparência nas pesquisas científicas que envolvem seres humanos em nosso país é um requisito indispensável e compreende a apreciação ética pelo sistema CEP/CONEP por meio da submissão na Plataforma Brasil. Sem dúvida, a pesquisa é fundamental para o avanço da ciência; no entanto, é preciso aderir aos princípios éticos e aos padrões de integridade para obter credibilidade em seus resultados. Além disso, é fundamental o respeito pelas normas e diretrizes nacionais de ética em pesquisa com seres humanos para que o estudo realizado não cause danos a indivíduos ou à sociedade e seja aprovado do ponto de vista ético.

## Agradecimentos

Agradecemos aos demais profissionais integrantes do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz (CEPIAL): Membros Internos – Cristina da Silva Meira Strejevitch, Laís Fernanda Callado de Pauli Yamada, Márcia Maria da Costa Nunes Soares, Marisa Ailin Hong e Silvia Maria Fátima Di Santi; Membros Externos – Carmen Silvia Carmona de Azevedo, Nathalia Cristina Soares Franceschi Landi de Moraes e Nilton José Fernandes Cavalcante; Representantes de Participantes de Pesquisa – Andrea Paula Ferrara, Cirlene Souza Machado, Fernanda Rodrigues Nigro e Lúcia Nazaré de Oliveira; Secretário Executivo – Paulo César Lima Padilha.

## Referências

1. Amorim KPC. Ética em pesquisa no sistema CEP-CONEP brasileiro: reflexões necessárias. Ciênc Saúde Colet. 2019; 24(3): 1033-40. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.35292016>.
2. Saenz C, Krahn TM, Smith MJ, Haby MM, Carracedo S, Reveiz L. Advancing collaborative research for health: why does collaboration matter? BMJ Glob Health. 2024; 9(9): e014971. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-014971>.
3. Sardenberg T. A ética da pesquisa em seres humanos e a publicação de artigos científicos. J Pnemol; 1999; 25(2): iii-iv. <https://doi.org/10.1590/S0102-35861999000200001>.
4. Araújo LZS de. Aspectos éticos da pesquisa científica. Pesqui Odontol Bras. 2003; 17(Supl 1): 57-63. <https://doi.org/10.1590/S1517-74912003000500009>.
5. Castilho EA, Kalil J. Ética e pesquisa médica: princípios, diretrizes e regulamentações. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38(4): 344-7. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822005000400013>.
6. Araujo NC, Francisco DJ. Ética em pesquisa com seres humanos na web: o caso da Plataforma Brasil. Inf Inf. 2016; 21 (3): 361-75. <https://doi.org/10.5433/1981-8920.2016v21n3p361>.
7. Kottow M. História da ética em pesquisa com seres humanos. Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde [Internet]. 2008; 2. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/863>.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conselho Internacional para harmonização de requisitos técnicos para produtos farmacêuticos de uso humano (ICH). Guia de boas práticas clínicas ICH E6(R2). [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-de-boas-praticas-clinicas-ich-e6-r2/view>.
9. Garrafa V, Prado MM. Alterações na Declaração de Helsinque – a história continua. Rev Bioét. 2007; 15 (1): 11-25. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361533245002>.
10. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 196, de 10 de outubro de 1996. Aprovar diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. [Internet]. Brasília, DF. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/1996/resolucao-no-196.pdf/view>.
11. Nova PCR. O que muda na ética em pesquisa no Brasil: Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Einstein (São Paulo). 2014; 12(1): vii-x. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082014ED3077>.
12. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. [Internet]. Brasília, DF. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>.
13. Brasil. Portal Gov.br. Saúde e Vigilância Sanitária. Submeter na Plataforma Brasil projetos de pesquisa envolvendo seres humanos para avaliação ética. [Internet]. Brasília, DF. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/submeter-na-plataforma-brasil-de-projetos-de-pesquisa-envolvendo-seres-humanos-para-avaliacao-etica>.

14. Heinz G, Zucatto LC. (2021). Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFSM: um estudo sobre as principais pendências na aprovação de projetos. Rev. Gest Aval Educ. 2021; 10(19): 1-14. <https://doi.org/10.5902/2318133867392>.
15. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. [Internet]. Brasília, DF. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2016/resolucao-no-510.pdf/view>.
16. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 738, de 1 de fevereiro de 2024. Dispõe sobre uso de bancos de dados com finalidade de pesquisa científica envolvendo seres humanos. [Internet]. Brasília, DF. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2024/resolucao-no-738.pdf/view>.
17. Brasil. Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024. Dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Brasília, DF. [Acesso em 17 out. 2024]. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2023-2026/2024/lei/L14874.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2024/lei/L14874.htm).
18. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Norma Operacional nº 001, de 30 de setembro de 2013. Dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/sobre-o-conselho/camaras-tecnicas-e-comissoes/conep/cep/documentos-orientadores/legislacao/norma-operacional-cns-no-001-2013/view>.
19. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. Brasília, DF. [Acesso em 21 out 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/1997/resolucao-no-251.pdf/view>.
20. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 292, de 8 de julho de 1999. Aprova a norma complementar à Resolução CNS nº 196/96, referente à área específica sobre pesquisas em seres humanos, coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e as que envolvam remessa de material biológico para o exterior. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/1999/resolucao-no-292.pdf/view>.
21. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 304, de 9 de agosto de 2000. Aprova normas para pesquisas envolvendo seres humanos – área de povos indígenas. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2000/resolucao-no-304.pdf/view>.
22. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 340, de 8 de julho de 2004. Aprova as seguintes diretrizes para análise ética e tramitação dos projetos de pesquisa da área temática especial de genética humana. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2004/resolucao-no-340.pdf/view>.
23. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 346, de 13 de janeiro de 2005. Estabelece regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema Comitês de Ética em Pesquisa-CEPs – CONEP. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2005/resolucao-no-346.pdf/view>.

24. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 580, de 22 de março de 2018. Regulamenta o disposto no item XIII.4 da Resolução CNS no 466, de 12 de dezembro de 2012, que estabelece que as especificidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS) serão contempladas em resolução específica e dá outras providências. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2018/resolucao-no-580.pdf/view>.
25. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011. Aprova as seguintes diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2011/resolucao-cns-no-441.pdf/view>.
26. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.201, de 14 de setembro de 2011. Estabelece as diretrizes nacionais para biorrepositório e biobanco de material biológico humano com finalidade de pesquisa. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/sobre-o-conselho/camaras-tecnicas-e-comissoes/conep/biobancos/legislacao>.
27. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 563, de 10 de dezembro de 2017. Regulamenta o direito do participante de pesquisa ao acesso pós-estudo em protocolos de pesquisa clínica destinados aos pacientes diagnosticados com doenças ultrarraras. Brasília, DF. [Acesso em 21 out. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2017/resolucao-no-563.pdf/view>.

## Contribuição dos autores

Os autores – Márcia Jorge Castejon, Bráulio Caetano Machado, Elaine Cristina de Mattos, Jerenice Esdras Ferreira, Juliana Galera Castilho, Leonardo José Tadeu de Araújo, Lourdes Aparecida Zampieri D'Andrea, Lucila Okuyama Fukasawa, Luz Marina Trujillo, Márcia Lombardo, Valéria Adriana Pereira Martins – foram responsáveis pela elaboração e aprovação da versão final do manuscrito.

## 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.

Informe técnico

# Vigilância em saúde e ambiente, uma trajetória histórica em São Paulo

Health and environmental surveillance: a historical trajectory in Sao Paulo

Luís Sérgio Ozório Valentim<sup>ID</sup>, Arnaldo Mauro Elmec<sup>ID</sup>, Cristiane Maria Tranquillini Rezende<sup>ID</sup>, Rubens José Mario Junior<sup>ID</sup>, Geysel Aparecida Cardoso dos Santos<sup>ID</sup>, Eliana Suzuki<sup>ID</sup>, Farida Conceição Pereira<sup>ID</sup>, Vital de Oliveira Ribeiro Filho<sup>ID</sup>, Paulo Alberto Teixeira Ugolini<sup>ID</sup>, Mariângela Guanaes Bortolo da Cruz<sup>ID</sup>, Maria Aparecida Ferreira Custodio<sup>ID</sup>, Veridiana Karmann Bastos<sup>ID</sup>, Lizandra Rodrigues Martins<sup>ID</sup>

Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Sanitária, Divisão Técnica de Ações sobre o Meio Ambiente, São Paulo, São Paulo, Brasil

## Autor para correspondência

Luís Sérgio Ozório Valentim  
E-mail: lvalentim@cvs.saude.sp.gov.br  
Instituição: Centro de Vigilância Sanitária (CVS)  
Endereço: Avenida Dr. Arnaldo 351 - Anexo III, Cerqueira César, CEP 01246-901. São Paulo, São Paulo, Brasil

## Como citar

Valentim LSO, Elmec AM, Rezende CMT, Mario Junior RJ, Santos GAC, Eliana Suzuki, Pereira FC, Ribeiro Filho VO, Ugolini PAT, Cruz MGB, Custodio MAF, Bastos VK, Martins LR. Vigilância em saúde e ambiente, uma trajetória histórica em São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2024; 21: e41436. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2024.v.21.41436>

Primeira submissão: 14/11/2024 • Aceito para publicação: 26/11/2024 • Publicação: 12/12/2024

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

## Resumo

Os temas que envolvem saúde e ambiente ganharam nas últimas décadas crescente importância em razão de crises ecológicas de larga escala. No estado de São Paulo, as duas primeiras décadas deste século envolveram um conjunto de demandas sanitárias associadas às questões ambientais que impõem novas estratégias de vigilância para proteção da saúde da população. Nesse período, questões como a das áreas contaminadas e de outros fatores de risco à saúde relacionados às substâncias químicas, a da poluição do ar, a da potabilidade da água e das suas conexões com a degradação dos mananciais, a das mudanças climáticas e da escassez hídrica, a dos desastres naturais e tecnológicos, a dos eventos de massa, entre outras, adquiriram maior amplitude, mobilizaram a opinião pública e requerem cada vez mais estruturas e políticas públicas condizentes com os desafios que se avolumam. Em São Paulo, a vigilância de fatores ambientais de risco à saúde tem como referência histórica o Centro de Vigilância Sanitária (CVS), órgão vinculado à Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) da Secretaria de Estado da Saúde (SES), que, nestas duas últimas décadas, tem procurado aliar os clássicos padrões de atuação consolidados na legislação sanitária paulista com os novos modelos que vêm sendo estruturados no plano nacional sob a denominação de Vigilância em Saúde Ambiental (VSA).<sup>1</sup>O artigo descreve e analisa os assuntos mais emblemáticos que, no período, se impuseram na sociedade paulista como demanda para VSA, procurando demonstrar que periódicos de caráter técnico-científico, como o Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA), são relevantes para a produção e a divulgação do conhecimento nessa área de saúde pública.

**Palavras-chave:** vigilância em saúde, vigilância em saúde ambiental, saúde pública, meio ambiente.

## Introdução

Os profundos desequilíbrios ecológicos que hoje marcam nosso planeta, com destaque para a perda da biodiversidade e as alterações dos padrões climáticos, tornaram imprescindíveis a revisão dos modelos de desenvolvimento e a reavaliação das relações históricas entre as sociedades humanas e o meio ambiente.

Nesse contexto, adquirem crescente importância as repercussões das alterações ambientais de várias ordens e escalas na saúde e na qualidade de vida das populações, impulsionando, por consequência, a progressiva estruturação do Poder Público para atuar em temas que associam promoção e proteção da saúde a questões afetas ao meio ambiente.

O estado de São Paulo tem longa tradição na abordagem de problemas ambientais e de saneamento por intermédio da legislação sanitária, abrangendo, ainda no final do século 19, entre outros assuntos, a proteção dos mananciais, o abastecimento de água e o esgotamento sanitário, o zoneamento e a poluição industrial, a salubridade das edificações e o uso e ocupação do solo urbano.<sup>2</sup>

Essas matérias permearam os códigos sanitários que se sucederam ao longo do século 20, mantendo-se – mesmo que transformadas – na legislação ora vigente num extenso conjunto de fatores ambientais de risco à saúde para “enfrentamento dos problemas ambientais e ecológicos”.<sup>3</sup>

Mais recentemente o Ministério da Saúde (MS) passou a propor – embora o tema da potabilidade já fosse abordado desde a década de 1970 – a sistematização das ações públicas em saúde e ambiente, no que posteriormente veio a ser entendido como VSA,<sup>4</sup> com programas relativos à potabilidade da água, exposição a substâncias químicas, poluição do solo e do ar, desastres naturais e tecnológicos e a mudanças climáticas.

Em São Paulo, estado mais populoso, urbanizado e industrializado do país, onde vivem 45 milhões de pessoas, a dinâmica e a escalada dos problemas ambientais nas primeiras décadas do século 21 determinaram a busca de novas abordagens integradas em saúde e ambiente,<sup>5-7</sup> ainda que vinculadas a padrões históricos de fatores ambientais de risco à saúde no território paulista.

Muitas das demandas e ações de vigilância em saúde e ambiente nesses últimos 20 anos foram descritas em artigos publicados no BEPA, testemunho relevante dos modos de ação e dos desafios que esse campo de atuação da saúde pública<sup>8</sup> vem enfrentando no estado de São Paulo.

## Vigilância de substâncias químicas perigosas à saúde<sup>9</sup>

O início dos anos 2000 marcou um despertar da sociedade paulista para o problema da contaminação generalizada de áreas urbanas, sobretudo nas grandes cidades e regiões metropolitanas, em razão do histórico modelo de produção gerador de impactos ambientais no solo e nas águas subterrâneas.

Em 2002, a Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (Cetesb), órgão ambiental paulista, publicou, de maneira inédita no país, um cadastro com 255 áreas contaminadas, trazendo à luz um grave problema ambiental e de saúde pública, derivado da industrialização e do gerenciamento inadequado de substâncias químicas perigosas ao longo do século 20.

Antes, em 2001, começaram a emergir e ganhar relevância pública casos que, pouco mais tarde, se tornariam emblemáticos dos novos desafios em relação à contaminação do solo e dos aquíferos, como o da empresa Shell, em Paulínia e na capital paulista; o da empresa Ajax, em Bauru; o do condomínio residencial Barão de Mauá, em Mauá; o do Polo Ceramista, em Santa Gertrudes; o do condomínio Mansões de Santo Antônio, em Campinas; o das Favelas Paraguai e da Paz, em São Paulo; e o do Aterro Mantovani, em Santo Antônio da Posse.

Dessa forma, os anos 2000 foram um marco no entendimento coletivo sobre as áreas contaminadas, que passaram a ser vistas não apenas como um problema ambiental, mas também como uma ameaça à saúde pública. Desde então, a história da regulação se intensifica, as áreas contaminadas se tornam matéria recorrente na grande mídia e diferentes setores da sociedade assimilam o tema e passam a expressar novas demandas e abordagens.

A situação requereu da SES, por intermédio do CVS, a definição de novas estratégias integradas de atuação, envolvendo a Secretaria de Meio Ambiente<sup>10</sup> e a estruturação do Projeto Áreas Contaminadas, que levou o CVS, em conjunto com a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), a realizar capacitações no estado com base em metodologias internacionais de avaliação e gerenciamento de riscos (EPA e ATSDR).

O Projeto Áreas Contaminadas fomentou debates e outras iniciativas voltados à difusão do conhecimento, como a realização em 2002 do primeiro seminário paulista sobre áreas contaminadas e saúde (SAC), atualmente na sua 23ª edição.

O projeto Áreas Contaminadas ganhou novos contornos em 2009,<sup>11</sup> quando estabeleceu referências básicas e procedimentos para a atuação das vigilâncias no tema, derivando enfoques específicos, como a exposição de trabalhadores ao benzeno (Projeto Postos de Combustíveis) e a contaminação química dos aquíferos.<sup>12</sup>

A abordagem de vigilância para áreas contaminadas subsidiou também o enfrentamento de outros casos de riscos de exposição humana a contaminantes químicos, como os que envolveram as substâncias monofluoracetato de sódio, mercúrio e formaldeído.

## Vigilância das radiações eletromagnéticas não ionizantes

Durante a década de 1990 e início dos anos 2000 os serviços de telefonia móvel eram um dos setores mais dinâmicos e prósperos da economia brasileira, requerendo a instalação, principalmente nas áreas urbanas, de milhares de torres para transmissão de sinais eletromagnéticos, cujas emissões de radiações não ionizantes passaram a ser motivo de questionamentos por parte da sociedade em razão de seus potenciais efeitos à saúde dos moradores no entorno das torres.

Refletindo as angústias da população a respeito dos riscos sanitários envolvidos nesse processo, foi aprovada uma lei estadual, em 2001,<sup>13</sup> que conferiu atribuições à vigilância sanitária para fiscalizar a implantação e as emissões das antenas transmissoras de telefonia celular. Ao contrário de outros assuntos já devidamente consolidados no escopo de atuação do setor saúde, cujos riscos eram então mais conhecidos, as iniciativas para avaliação e intervenção em situações que envolvem a exposição às radiações eletromagnéticas não ionizantes eram praticamente inexistentes nas diferentes instâncias do Sistema Único de Saúde (SUS).

A carência de um histórico mais robusto de práticas fiscalizatórias e regulatórias, assim como de bases legais e referências metodológicas de atuação, obrigou o CVS a estabelecer estratégias graduais de apropriação do assunto, passando a dialogar e exigir das empresas de telecomunicações informações essenciais para cumprimento da legislação e para proteção de populações eventualmente expostas aos campos eletromagnéticos,<sup>14</sup> ao mesmo tempo que articulava entendimentos com instâncias detentoras de conhecimentos técnicos especializados para enquadrar sua atuação em bases mais sólidas.

A criação, em 2003, de um Grupo de Trabalho com especialistas de diferentes instituições e campos do conhecimento<sup>15</sup> resultou na elaboração, em 2004, de um relatório técnico circunstanciado<sup>16</sup> que não apenas propiciou uma visão mais fundamentada do tema, uma crítica às exigências e restrições impostas em lei, como também orientou condutas mais assertivas de vigilância.

O relatório possibilitou evidenciar imprecisões terminológicas e conceituais da lei estadual que dificultavam sua compreensão e aplicação prática. A norma propunha, por exemplo, restrições de densidades de potência não condizentes com as diretrizes internacionais e as distâncias limítrofes estabelecidas se caracterizavam mais como critérios urbanísticos de interesse local do que como efetivas medidas de proteção à saúde.

Posteriormente, as bases frágeis nas quais se amparava a lei estadual implicou julgamento de sua inconstitucionalidade e assunção, pela Agência Nacional de Telecomunicações (Anatel), das competências nela inscritas, demonstrando que uma atribuição também importante de vigilância é ampliar diálogos e apoiar a construção de saberes que possibilitem demonstrar a fragilidade de arcabouços regulatórios amparados em alicerces técnicos e científicos pouco consistentes.

### Vigilância dos eventos de massa<sup>17</sup>

Reflexo das tendências de globalização e da inserção mais ativa do Brasil nas lógicas econômicas mundial, observava-se no país, nas duas primeiras décadas do século 21, um incremento na recepção de eventos de importância internacional e com grande afluxo de pessoas de várias partes do mundo.<sup>a</sup>

O Brasil então se abria aos eventos de massa, fenômenos sociais, vinculados a lógicas econômicas globalizadas, espetáculos planejados com propósitos econômicos, políticos, religiosos e esportivos, entre outros, que encerram implicações de várias ordens, inclusive sanitárias.

Esses eventos dinamizam a economia, põem em evidência os locais-sede e aumentam a autoestima dos anfitriões, mas também geram um conjunto de novas relações e situações que prenunciam ameaças nem sempre identificáveis *a priori*. Eles tendem a concentrar populações em tempos e espaços restritos, a intensificar fluxos de pessoas e a pressionar sistemas e infraestruturas.

Do ponto de vista da saúde, os eventos de massa potencializam a circulação de agentes patogênicos, conferem magnitude e transcendência às questões sanitárias, elevam a demanda e expõem vulnerabilidades de infraestruturas, sistemas e serviços, aumentam o potencial de colapso ou alteram a qualidade dos serviços de saneamento e acrescentam ameaças à segurança sanitária.<sup>18</sup>

Uma das ações estratégicas para prevenir riscos associados aos eventos internacionais com grandes concentrações de público, como ocorreu na Copa Fifa de 2014, foi o incremento da vigilância dos sistemas de abastecimento de água e dos estabelecimentos comerciais voltados à prestação de serviços de hospedagem e de alimentação nos municípios que receberam delegações ou contingentes mais significativos de turistas.

Nesses contextos, os propósitos de vigilância sanitária transitam entre a garantia do bom espetáculo e a construção de legados que promovam a saúde daqueles que habitam o território estadual, pois o estágio de desenvolvimento e a complexidade da sociedade

<sup>a</sup>Em especial, os Jogos Pan-Americanos (2007), os Jogos Mundiais Militares (2011), a Rio+20 (2012), a Copa das Confederações (2013), a Jornada Mundial da Juventude (2013), a Copa FIFA (2014) e os Jogos Olímpicos (2016).

paulista requerem a estruturação de uma vigilância de riscos à saúde atenta aos grandes movimentos contemporâneos.

Além de orientar a intensificação das ações fiscalizatórias em sistemas de saneamento e de outros estabelecimentos de interesse à saúde, o CVS se amparou nos grandes eventos de massa para fortalecer iniciativas estruturantes de vigilância, com destaque para a da qualidade da água para consumo humano, de forma a garantir legados que implicassem maior proteção à saúde da população.

Para isso, elegeu seis abordagens prioritárias de modo a aprimorar a gestão do Programa de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Proágua). A integração interinstitucional com os órgãos de controle da qualidade ambiental e de outorga dos recursos hídricos, a cooperação com as agências reguladoras de saneamento, a apropriação de metodologias para garantir segurança à água distribuída à população, o aprimoramento dos sistemas que gerenciam dados de potabilidade da água, a melhor regulação das soluções alternativas coletivas de abastecimento e a definição de referências sanitárias e ambientais para a comercialização de água de reúso foram as questões consideradas mais relevantes.

### **Vigilância em tempos de escassez hídrica e alterações de qualidade dos mananciais**

A degradação dos mananciais oferece riscos adicionais à potabilidade da água ofertada à população, situação ainda mais preocupante num estado como São Paulo, que apresenta largo histórico de industrialização e urbanização desordenada.

No início dos anos 2000, altos níveis de turbidez na água, associados ao surto de diarreia por norovírus no Guarujá, e as elevadas concentrações de cianobactérias no reservatório do Guarapiranga e em outros mananciais da Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) evidenciaram que a poluição e as deficiências nos processos de produção de água para consumo humano se tornaram fatores de risco cada vez mais relevantes à saúde pública.

As ações de vigilância centradas no baixo nível de água dos mananciais e na potencial presença de cianotoxinas no reservatório do Guarapiranga exigiram maior atenção a grupos populacionais vulneráveis, como os pacientes em tratamento de diálise. Foram, então, adotadas ações articuladas com a Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (Sabesp) e a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) para um monitoramento mais apurado das ocorrências de cianobactérias no Sistema Produtor Integrado de Águia da RMSP e Baixada Santista. Um Boletim semanal de monitoramento, atualmente na sua 687ª edição, indica concentrações de cianobactérias e eventuais presenças de microcistina, saxitoxina ou cilindrospermopsinas na água dos mananciais.

Em 2014 e 2015, a severa estiagem que se abateu sobre os territórios mais urbanizados e densamente ocupados de São Paulo ameaçou de desabastecimento populações assentadas no que se convencionou denominar Macrometrópole Paulista, onde vivem quase 30 milhões de pessoas. O Plano de Contingência para o Abastecimento de água da RMSP,<sup>19</sup> elaborado pelo Comitê da Crise Hídrica (CCH), previu um Eixo Saúde, coordenado então pelo CVS, cujos propósitos fundamentais eram preservar as condições operacionais dos estabelecimentos de saúde avaliados como prioritários e reforçar as ações de vigilância à saúde da população em eventuais situações de intermitências no fornecimento de água da rede pública.

A evolução do conhecimento científico e os desastres naturais que se sucederam à crise hídrica demonstram a necessidade de estruturar as ações de vigilância em saúde, principalmente as voltadas à preservação da potabilidade. O Comitê Paulista da Água<sup>20,21</sup> foi instituído, em 2014, para fomentar a integração das ações de saúde, meio ambiente e recursos hídricos de modo a garantir, mesmo em contextos desfavoráveis, o acesso à água potável para 45 milhões de pessoas assentadas no território paulista. A experiência na gestão da crise hídrica conferiu ao CVS acúmulos relevantes de conhecimentos técnicos para abordagens mais abrangentes em cenários de estiagem e escassez hídrica.<sup>22,23</sup>

### **Vigilância da potabilidade da água**<sup>24-30</sup>

Embora as iniciativas para controle de riscos sanitários sobre a potabilidade da água remontem a mais de um século no estado, São Paulo conta com ações sistemáticas sobre o tema desde 1992, quando foi instituído o Programa de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Proagua),<sup>31</sup> seguido, quase 10 anos após, pelo programa nacional (Vigiagua).

A evolução do Proagua se ancorou em diferentes aspectos, como a crescente assunção das atividades de vigilância por parte dos municípios, a estruturação de um sistema de informações condizente com o volume e complexidade dos dados gerados (Sisagua), a ampliação da oferta laboratorial do estado para análises de vigilância, o aumento da quantidade de parâmetros monitorados, bem como a visão ampliada da vigilância da potabilidade, abrangendo o processo de produção e distribuição da água na sua totalidade e as responsabilidades compartilhadas para prevenção dos riscos.

Nos últimos vinte anos, questões como a garantia da fluoretação da água, as estratégias para a elaboração de planos de segurança da água (PSA), o compartilhamento da água em contextos de escassez hídrica, o monitoramento de resíduos de agrotóxicos nos mananciais e na água tratada, bem como a qualidade e a consistência dos dados de vigilância e controle disponíveis em bancos de dados,<sup>32</sup> demandaram atenção especial nas iniciativas de vigilância da qualidade da água em São Paulo.

## Vigilância da qualidade do ar<sup>33-35</sup>

A poluição atmosférica é, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma das principais causas ambientais de doenças e de mortalidade no mundo. Em razão do histórico de industrialização e urbanização intensas, muitas regiões do território paulista sofrem com mais intensidade os efeitos das alterações da qualidade do ar devido às emissões de fontes móveis ou estacionárias, caso da Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) e de municípios que abrigam tradicionais polos de produção industrial, como Cubatão e Santa Gertrudes.

Além disto, alterações na qualidade do ar no interior das edificações podem expor populações a contaminantes derivados, em especial da poluição tabagística e de poluentes gerados por sistemas deficientes de ventilação ou de condicionamento do ar.

Em 2008, a partir de manifestações no Conselho Estadual do Meio Ambiente (Consema), no qual a Secretaria da Saúde tem assento por intermédio do CVS, a respeito da má qualidade do ar na RMSP, apresentou-se a oportunidade de uma gestão mais integrada e renovada para regulação de riscos sanitários e ambientais associados à poluição atmosférica, até então regradada por legislações ambientais do Estado e da União, respectivamente, de 1976 e de 1990.

A estratégia da SES para se apropriar e atuar com mais ênfase no assunto foi fomentá-lo, em consonância com a pasta de Meio Ambiente, no Consema, espaço de discussão democrática dos problemas ambientais de São Paulo. Disso resultou a constituição no Consema de um grupo de trabalho, que, coordenado pelas representações das pastas do Meio Ambiente e da Saúde, organizou no mesmo ano o "Seminário Internacional de Políticas Públicas e Padrões de Qualidade do Ar na Macrometrópole Paulista", cuja ampla repercussão nos meios técnicos e na opinião pública propiciou ampliar o conhecimento de experiências nacionais e internacionais de gestão, passando a balizar os encaminhamentos que precederam a aprovação dos novos padrões para São Paulo.

Em 2011 o relatório elaborado pelo grupo interinstitucional para subsidiar a regulamentação do assunto foi aprovado no plenário do Consema, resultando, em 2013, no estabelecimento de padrões de qualidade do ar no território paulista<sup>36</sup> e contribuindo para a normatização do tema na esfera federal.<sup>37</sup> A crise recente dos incêndios florestais e das consequentes alterações críticas da qualidade do ar em várias regiões do estado, com destaque para o material particulado (MP), evidenciam a necessidade da articulação sistemática dos órgãos de saúde e de meio ambiente.

Além da poluição atmosférica, a qualidade do ar em ambientes fechados vem requerendo, desde o início do século, ações cada vez mais direcionadas de vigilância. A preocupação mundial com a qualidade do ar de interiores em ambientes climatizados levou o Ministério da Saúde a publicar, em 1998, um regulamento técnico<sup>38</sup> a respeito dos sistemas de climatização, estabelecendo um Plano de Manutenção, Operação e Controle (PMOC), posteriormente regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), com reflexos fiscalizatórios nas esferas estadual e municipal.

Em relação à poluição derivada do tabaco, São Paulo foi o estado pioneiro na regulamentação do uso de produtos fumígenos em ambientes fechados quando aprovou em 2019 a Lei Antifumo,<sup>39</sup> atribuindo à vigilância sanitária e aos órgãos de defesa do consumidor papéis fiscalizatórios para cumprimento da lei. Desde então, as equipes do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária (Sevisa) realizaram cerca de 2,5 milhões de inspeções para coibir o uso de produtos fumígenos em locais fechados, eliminando, assim, a exposição da população a essa fonte de poluição no interior das edificações.

## Vigilância ambiental em contexto pandêmico

Em janeiro de 2020, a OMS declarou que o então surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), causador da covid-19, havia ascendido para uma situação de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). Em razão da acelerada disseminação da doença, em março do mesmo ano, a OMS elevou a classificação da covid-19 para um estado de pandemia.

As medidas sanitárias para o enfrentamento da covid-19 demandam decisões políticas com amplas repercussões sociais e econômicas, pois requerem, nas fases mais agudas de sua transmissão, além de outras ações profiláticas, regradar e limitar as relações interpessoais e a circulação das pessoas.

Esse novo contexto instiga reflexões mais profundas sobre as relações entre a humanidade e o ambiente que a suporta, pois o cenário pandêmico em questão tem raízes na relação do ser humano com os demais seres vivos do planeta.

Esse fato reforça a ideia de que o indiscriminado avanço antrópico sobre ambientes naturais, fomentando relações mais estreitas entre o ser humano e outras espécies, tem potencial para desencadear doenças e mesmo eventos pandêmicos de grande repercussão em saúde pública.

A estreita relação entre ambientes altamente antropizados e áreas com remanescentes de vegetação natural em graus variados de preservação acarreta desafios não só para a conservação de biodiversidade e manutenção dos processos ecológicos essenciais aos ecossistemas mas também para a prevenção de doenças associadas à interação do ser humano com os demais seres vivos, como as zoonoses e arboviroses, e outras enfermidades derivadas desse convívio, caso da covid-19.

Além das questões envolvendo a interação entre humanos, animais e meio ambiente – próprias das abordagens contidas no conceito One Health, proposto pela OMS –, o enfrentamento da covid-19 implica estabelecer medidas profiláticas no campo do saneamento e da saúde ambiental, regrando aspectos como a oferta de água potável,<sup>40</sup>

a limpeza e desinfecção de espaços urbanos coletivos,<sup>41-43</sup> o descarte de resíduos,<sup>44</sup> a higienização de produtos em estabelecimentos de interesse à saúde,<sup>44</sup> entre outros.

Durante o período da pandemia, esses temas foram objeto de análises e orientações ao Sistema Estadual de Vigilância Sanitária (Sevisa), ao setor regulado e à população em geral com o propósito de prevenir a disseminação da doença, demandando também interação com os órgãos de meio ambiente para avaliação conjunta da "qualidade ambiental em anos pandêmicos".<sup>46</sup>

### **Vigilância em contextos de mudanças climática e de desastres naturais**<sup>47,48</sup>

Assim como diversas regiões do planeta, o território paulista vem enfrentando nos últimos anos eventos cada vez mais críticos em razão das alterações em larga escala dos padrões climáticos. Chuvas intensas e vendavais, movimentos de massa e enxurradas, secas e estiagens, escassez hídrica, incêndios florestais e poluição do ar por material particulado são algumas das consequências das mudanças climáticas em curso.

Desde 2009, o estado de São Paulo conta com uma Política Estadual de Mudanças Climáticas (PEMC), sob coordenação da Secretaria de Meio Ambiente, Infraestrutura e Logística (Semil), para fortalecer estratégias voltadas à adaptação aos fenômenos resultantes das mudanças climáticas e à mitigação das emissões de gases de efeito estufa (GEE).

Em 2021, o governo do estado formalizou sua adesão às campanhas *Race to Zero* (UN, 2022) e *Race to Resilience*, nos termos previstos na Convenção-Quadro das Nações Unidas sobre Mudanças Climáticas. O plano proposto elenca estratégias para enfrentar a crise climática e tem por meta neutralizar, até 2050, no território paulista as emissões de GEE reguladas pelo Protocolo de Quioto, assinado em 1997.

O SUS, assim como os demais atores que compõem o setor da saúde no Brasil, tem interesse e responsabilidades em relação ao assunto, tanto nos aspectos pertinentes à mitigação quanto naqueles referentes à adaptação aos fenômenos mais críticos.

Desde 2016, a SES contemplou o tema mudanças climáticas em seu Plano Estadual de Saúde (PES), cujo quadriênio 2024-2027 prevê metas de ações de vigilância em saúde ambiental para desastres, assim como metas para gestão de carbono e energia nas unidades assistenciais da SES.<sup>49</sup>

O aprimoramento das ações de controle do risco sanitário para adaptação aos novos fenômenos climáticos, desenvolvidas no programa de Vigilância em Saúde dos Riscos Associados aos Desastres (Vigidesastres), tem desenvolvido fluxos, orientações e capacitações para atuação das vigilâncias em eventos críticos, que implicam cenários de risco e danos às infraestruturas de saneamento e de saúde.<sup>50</sup>

## Difusão do conhecimento para vigilância em saúde ambiental<sup>51</sup>

Em 2002, o CVS iniciou, com o debate sobre as áreas contaminadas, uma série de seminários abertos à sociedade, hoje organizados no Ciclo de Eventos CVS Saúde e Meio Ambiente. O Ciclo ocorre anualmente e compreende os seminários Segurança Química/Áreas Contaminadas e Saúde (SAC), Hospitais Saudáveis (SHS) e Água e Saúde (SAS), que, em 2024, estão concluindo, respectivamente, a 23ª, a 17ª e a 14ª edições.

Os seminários procuram fomentar o debate na sociedade paulista acerca das relações entre meio ambiente e saúde, de modo a reforçar a compreensão a respeito das razões que motivam as iniciativas para controle do risco sanitário, propagar práticas e experiências de gestão inovadoras e realçar as principais linhas de pensamento que fundamentam as políticas públicas integradas para proteção da saúde da população.

Nas mais de duas décadas de eventos foi construído um rico histórico de parcerias com diferentes instituições de grande competência nos temas tratados, importante acervo de conhecimentos sobre os problemas ambientais e de saúde que se manifestam no estado de São Paulo, no Brasil e – por causa dos convidados internacionais – em várias regiões do globo.

O Ciclo de Eventos já envolveu aproximadamente 700 especialistas do Brasil e de outros países e propiciou abordagens de temas bastante emblemáticos das relações entre saúde e ambiente, como a potabilidade e os contextos de escassez hídrica, as mudanças climáticas e os desastres naturais e tecnológicos, a exposição humana a produtos químicos perigosos, a sustentabilidade no setor saúde, entre outros.

## Considerações finais

As demandas e enfrentamentos históricos de temas emblemáticos em saúde e meio ambiente descritos acima – muitos deles registrados na forma de artigos publicados no BEPA ao longo de seus 20 anos – demonstram a importância de se valorizar o arcabouço de competências técnicas acumuladas na SES e a premência de conferir maior destaque à área de VSA, bem como evidenciam a relevância de periódicos técnico-científicos para o debate, a difusão do conhecimento e a consolidação dos saberes técnicos no âmbito do SUS.

## Agradecimentos

Ao longo dos últimos vinte anos, numerosos profissionais prestaram serviços na divisão de Meio Ambiente do CVS e muito contribuíram para a condução das atividades descritas neste artigo. Na impossibilidade de nomeá-los, destacamos quatro deles como forma de agradecer a todos: Denise Piccirillo Barbosa da Veiga, Lucas Ariel Totaro Garcia, Marcel Oliveira Bataiero e Francisco Carlos de Campos.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.378, de 9 de julho de 2013. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União. 10 jul. 2013. Seção I.
2. São Paulo (Estado). Decreto n. 233, de 2 de março de 1894. Estabelece o Código Sanitário. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 8 mar. 1894.
3. São Paulo (Estado). Lei n. 10.083, de 23 de setembro de 1998. Dispõe sobre o Código Sanitário do Estado. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 24 set. 1998; Seção 1:1.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instrução Normativa n. 1, de 7 de março de 2005. Regulamenta a Portaria nº 1.172/2004/GM, no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal na área de vigilância em saúde ambiental. Diário Oficial da União. 8 mar. 2005. Seção 1.
5. São Paulo (Estado). Coordenadoria de Controle de Doenças. Portaria CCD n.22, de 13 de outubro de 2022. Dispõe sobre as ações de Vigilância em Saúde Ambiental no âmbito da Coordenadoria de Controle de Doenças. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 14 out. 2022. Seção 1.
6. São Paulo (Estado). Coordenadoria de Controle de Doenças. Portaria CCD n.9, de 31 de maio de 2023. Altera a Portaria CCD-22, de 13 de outubro de 2022, que dispõe sobre as ações de Vigilância em Saúde Ambiental no âmbito da Coordenadoria de Controle de Doenças e dá providências correlatas. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 1 mai. 2023. Seção 1.
7. São Paulo (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Resolução SS n.35, de 1 de março de 2021. Constitui Grupo de Trabalho para apoio ao desenvolvimento da Política Estadual de Mudanças Climáticas - PEMC, nos termos constantes do Objetivo 3, do Plano Estadual de Saúde PES 2020/2023, e para subsídio à elaboração do Zoneamento Ecológico-Econômico - ZEE-SP, e dá providências correlatas. Diário Oficial do do Estado de São Paulo. 4 mar. 2021. Seção 1.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 588, de 12 de julho de 2018. Institui a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS). Diário Oficial da União. 13 ago. 2018; Seção I.
9. Valentim LSO. Dez anos de gestão integrada de áreas contaminadas no Estado de São Paulo. Bepa [Internet]. 30º de setembro de 2022 [citado 28º de outubro de 2024];8(94). Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38416>.
10. São Paulo (Estado). Resolução Conjunta SS/SMA n. 1, de 6 de junho de 2002. Define procedimentos para ação conjunta das Secretarias de Estado da Saúde e Meio Ambiente no tocante a áreas contaminadas por substâncias perigosas. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 7 de junho de 2002.
11. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária (CVS). Comunicado CVS/Sama n. 204, de 6 de outubro de 2009. Referências básicas e procedimentos para atuação em áreas contaminadas das equipes municipais e regionais do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 7 de outubro de 2009.

12. São Paulo (Estado). Resolução Conjunta SMA/SERHS/SES n. 3, de 21 de junho de 2006. Dispõe sobre procedimentos integrados para controle e vigilância de soluções alternativas coletivas de abastecimento de água para consumo humano proveniente de mananciais subterrâneos. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 24 de junho de 2006.
13. São Paulo (Estado). Lei 10.995, de 21 de dezembro de 2001. Dispõe sobre a instalação de antenas transmissoras de telefonia celular, no Estado de São Paulo. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 22 de dezembro de 2001.
14. São Paulo (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Resolução SS n. 15, de 7 de fevereiro de 2003. Dispõe sobre procedimentos para atendimento ao disposto na Lei nº 10.995, de 21 de dezembro de 2001, que trata da instalação de antenas transmissoras de telefonia celular no Estado de São Paulo. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 8 de fevereiro de 2003.
15. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Portaria CVS n. 13, de 28 de julho de 2003. Estabelece Grupo Técnico de Trabalho para proposição de regulamentação e aprimoramento da legislação relativa à instalação de antenas transmissoras de telefonia celular no estado de São Paulo, nos termos da Resolução SS-15, de 07/02/2003. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 29 de julho de 2003.
16. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS n. 42, de 7 de fevereiro de 2004. Relatório Final Do Grupo Técnico De Trabalho Criado Pela Portaria CVS – 13, de 28-7-2003: Grupo Técnico de Trabalho para subsídio à Secretaria de Estado da Saúde na "regulamentação e aprimoramento da legislação estadual relativa aos riscos à saúde decorrentes da exposição às radiações não ionizantes, oriundas das antenas transmissoras de telefonia celular". Diário Oficial do Estado de São Paulo. 7 de fevereiro de 2004.
17. Valentim LSO. Vigilância de fatores ambientais de risco à saúde associados aos eventos de massa no ESP: o caso da água para consumo humano. Bepa [Internet]. 31º de julho de 2017 [citado 10 de novembro de 2024];11(127):17-25. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38215>.
18. Organização Mundial da Saúde (OMS). Regulamento Sanitário Internacional (RSI) 2005 (versão em português). Decreto Legislativo 395, de 10 de julho de 2009. Diário Oficial da União. 10 jul. 2009.
19. São Paulo (Estado). Secretaria de Saneamento e Recursos Hídricos. Plano de Contingência para o Abastecimento de Água da Região Metropolitana de São Paulo. São Paulo,; Secretaria de Saneamento e Recursos Hídricos; 2015. Disponível em <https://sigrh.sp.gov.br/public/uploads/news/1318/planodecontingencia.pdf>.
20. São Paulo (Estado). Resolução Conjunta SES/SMA/SSRH n.1, de 20 de fevereiro de 2014. Institui Comitê Permanente para Gestão Integrada da Qualidade da Água destinada ao Consumo Humano no Estado de São Paulo e dá providências correlatas. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 21 fev. 2014. Seção 1.
21. São Paulo (Estado). Resolução Conjunta SES/SIMA n.1, de 2 de julho de 2021. Reestrutura o Comitê Permanente para Gestão Integrada da Qualidade da Água destinada ao Consumo Humano no Estado de São Paulo e dá providências correlatas. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 3 jul. 2021. Seção 1.
22. São Paulo (Estado). Comunicado CVS 7, de 17 de setembro de 2024. Ações preventivas de saúde para estiagens com riscos de racionamento de água para consumo humano. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 19 set. 2024. Seção 1.

23. São Paulo (Estado). Comunicado CVS 107, de 21 de outubro de 2024. Subsídios para planos de ação orientados ao controle do risco sanitário território paulista. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 22 out. 2024. Seção 1.
24. Ângela PP, Valentim LSO. Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano no Estado de São Paulo. Bepa [Internet]. 30º de setembro de 2004 [citado 10º de novembro de 2024];1(9):6-10. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38955>.
25. Mário Júnior RJ, Narvai PC. Aspectos históricos e perspectivas da fluoretação de águas de abastecimento público no Estado de São Paulo. Bepa [Internet]. 30º de junho de 2011 [citado 10º de novembro de 2024];8(90):24-9. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38436>.
26. Valentim LSO, Elmec AM, Mario Junior RJ, Bataiero MO. Novos cenários de produção e de vigilância da qualidade da água para consumo humano – 20 anos de Proágua no Estado de São Paulo – Parte I. Bepa [Internet]. 30º de abril de 2012 [citado 10º de novembro de 2024];9(100):29-3. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38366>.
27. Ramos MMB, Valentim LSO. Projeto Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público no Estado de São Paulo. Bepa [Internet]. 30º de novembro de 2012 [citado 10º de novembro de 2024];9(107):11-7. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38330>.
28. Valentim LSO. O plano de segurança da água no contexto sanitário paulista . Bepa [Internet]. 30º de setembro de 2015 [citado 10º de novembro de 2024];12(141):35-40. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38157>.
29. Valentim LSO. Compartilhar água e saúde, considerações sobre o 8º Fórum Mundial da Água. Bepa [Internet]. 30º de janeiro de 2018 [citado 10º de novembro de 2024];15(169). Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37793>.
30. Valentim LSO, Veiga DPB, Mario Junior RJ, Elmec AM. Água potável e resíduos de agrotóxicos no estado de São Paulo. Bepa [Internet]. 11º de junho de 2022 [citado 10º de novembro de 2024];16(186):43-5. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37670>.
31. São Paulo (Estado). Resolução SS n. 45, de 31 de janeiro de 1992. Institui o Programa de Vigilância da Qualidade da Água para o Consumo Humano – PROÁGUA e aprova diretrizes para a sua implantação, no âmbito da Secretaria da Saúde. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 1 fev. 1992. Seção 1.
32. São Paulo (Estado). Comunicado CVS-Sama n. 4, de 22 março de 2022. Água potável no estado de São Paulo. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 24 mar. 2022. Seção 1.
33. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Consema aprova novos padrões de qualidade do ar para São Paulo . Bepa [Internet]. 29º de julho de 2011 [citado 10º de novembro de 2024];8(91):27-9. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38431>.
34. Megid MC, Valentim LSO, Shimabukuro CE, D'Amico E. Programa Ambientes Saudáveis e Livres do Tabaco no Estado de São Paulo . Bepa [Internet]. 31º de julho de 2015 [citado 10º de novembro de 2024];10(115):3-19. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/>

[article/view/38291](#).

35. Centro de Vigilância Sanitária. 10 anos da Lei Antifumo do Estado de São Paulo: Lei n.13.541 de 7 de maio de 2009. Bepa [internet]. Disponível em: [https://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/publicacoes/publicacoes-ccd/revista\\_para\\_site.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/publicacoes/publicacoes-ccd/revista_para_site.pdf).
36. São Paulo (Estado). Decreto 59.113, de 23 de abril de 2013. Estabelece novos padrões de qualidade do ar e dá outras providências. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 24 abr. 2013. Seção 1.
37. Conselho Nacional de Meio Ambiente (Conama). Resolução 491, de 19 de novembro de 2018. Dispõe sobre padrões de qualidade do ar. Diário Oficial da União. 21 nov. 2018. Seção 1.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 3.523, de 28 de agosto de 1998. Aprova Regulamento Técnico contendo medidas básicas referentes aos procedimentos de verificação visual do estado de limpeza, remoção de sujidades por métodos físicos e manutenção do estado de integridade e eficiência de todos os componentes dos sistemas de climatização, para garantir a Qualidade do Ar de Interiores e prevenção de riscos à saúde dos ocupantes de ambientes climatizados. Diário Oficial da União. 31 ago. 1998. Seção 1.
39. São Paulo (Estado). Lei n. 13.541, de 7 de maio de 2009. Proíbe o consumo de cigarros, cigarrilhas, charutos, cachimbos ou de qualquer outro produto fumígeno, derivado ou não do tabaco, na forma que especifica. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 8 mai. 2009. Seção 1.
40. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS-Sama n. 6, de 23 de março de 2020. Oferta de água potável e prevenção de riscos associados ao coronavírus. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 24 mar. 2020. Seção 1.
41. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS-Sama n.7, de 25 de março de 2020. Prevenção do coronavírus em sistemas de limpeza urbana e de resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 26 mar. 2020. Seção 1.
42. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS-Sama n.10, de 3 de abril de 2020. Limpeza e desinfecção de espaços públicos para prevenir riscos associados à Covid 19. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 4 abr. 2020. Seção 1.
43. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS-Sama/DVST/Ditep n.13, de 17 de abril de 2020. Pulverização de desinfetantes em locais de trânsito intenso de pessoas para prevenir Covid-19. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 18 abr. 2020. Seção 1.
44. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS-Sama n. 17, de 28 de maio de 2020. Descarte de máscaras de proteção facial para prevenção da transmissão de Covid-19. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 29 mai. 2020. Seção 1.
45. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS-Sama/DVST/Ditep n. 29, de 21 de julho de 2020. Uso de cabines de luz ultravioleta para desinfecção de compras em supermercados e estabelecimentos congêneres para prevenção da Covid-19. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 21 jul. 2020. Seção 1.
46. São Paulo (Estado). Secretaria de Meio Ambiente, Infraestrutura e Logística. Relatório de Qualidade Ambiental 2023. São Paulo: Secretaria de Meio Ambiente, Infraestrutura

e Logística; 2023.

47. São Paulo (Estado). Coordenadoria de Controle de Doenças. Plano Setorial de Saúde para a Política Estadual de Mudanças Climáticas (PSS-PEMC). Bepa [internet]. Disponível em [https://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/publicacoes/gestao-do-sus/plano\\_setorial\\_da\\_saude\\_para\\_mudancas\\_climaticas\\_2.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/publicacoes/gestao-do-sus/plano_setorial_da_saude_para_mudancas_climaticas_2.pdf).
48. Valentim LSO, Ribeiro Filho V O, Rezende CMT, Veiga DPB, Pereira FC. Plano de ação climática do Estado de São Paulo. Bepa [Internet]. 17º de outubro de 2022 [citado 10º de novembro de 2024]; 19:1-12. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/38126>.
49. São Paulo (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Diretrizes, objetivos, metas e indicadores – PES 2024-2027 [acesso em 7 de novembro de 2024]. Disponível em [https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/documentos-de-planejamento-em-saude/instrumentos-de-planejamento-do-sus-quadriennio-2024-a-2027/parte\\_2\\_pes\\_2024-2027\\_-\\_matriz\\_do\\_pes\\_-\\_domi.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/documentos-de-planejamento-em-saude/instrumentos-de-planejamento-do-sus-quadriennio-2024-a-2027/parte_2_pes_2024-2027_-_matriz_do_pes_-_domi.pdf).
50. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Comunicado CVS-Sama n.14, de 19 de setembro de 2023. Referências para a vigilância de desastres causados por fenômenos climáticos no Estado de São Paulo. 281 set. 2023. Seção 1.
51. Valentim LSO, Ribeiro Filho VO, Bataiero MO, Mario Junior RJ, Campos FC, Elmec AM, Veiga DPB. Diálogos ampliados como base para as ações de controle do risco sanitário no estado de São Paulo: um panorama do Ciclo CVS de eventos Saúde e Meio Ambiente. Bepa [Internet]. 30º de dezembro de 2018 [citado 10º de novembro de 2024];15(180):1-10. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37871>.

## Contribuição dos autores

Devido à complexidade do tema abordado e diante da experiência acumulada durante os anos, todos os autores contribuíram em todas as etapas da confecção deste informe técnico.

## 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.



BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA

**EDIÇÃO ESPECIAL**  
*20 anos*