ISSN (*on-line*) 1984-2368

Boletim do Instituto Adolfo Lutz

Ano 35, número único, 2025

Boletim do Instituto Adolfo Lutz

Bol Inst Adolfo Lutz. 2025:ano 35, número único

Diretor Geral do Instituto Adolfo Lutz

Dra. Adriana Bugno

Membros do Corpo Editorial

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar

Leonardo José Tadeu de Araújo

Márcia Liane Buzzo

Valéria Adriana Pereira Martins

Núcleo de Acervo

Rocely Aparecida Bueno Moita

Diagramação

Acará Estúdio Gráfico

ISSN (*on-line*) 1984-2368

Contato

Avenida Dr. Arnaldo, 355

Cerqueira César

CEP 01246-902

São Paulo, SP – Brasil

E-mail: bial@saude.sp.gov.br

Telefone: (11) 3068-2867

Núcleo de Acervo

INSTITUTO ADOLFO LUTZ

CCD COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS

Secretaria da Saúde

SÃO PAULO GOVERNO DO ESTADO SÃO PAULO SÃO TODOS

EDITORIAL

A evolução do Boletim do Instituto Adolfo Lutz: um compromisso contínuo com a Saúde Pública

Com uma extensa trajetória no Instituto Adolfo Lutz (IAL) desde sua regulamentação em 1988 e sua primeira edição em 1991, o **Boletim do Instituto Adolfo Lutz** (BIAL) tem representado mais do que uma publicação técnica; é a expressão do compromisso contínuo do IAL com a produção, sistematização e difusão do conhecimento em Saúde Pública. Criado inicialmente como um veículo impresso voltado à divulgação das atividades científicas e laboratoriais dos profissionais do IAL, o BIAL refletia os avanços científicos e a prestação de serviços de referência em vigilância sanitária, epidemiológica e ambiental.

Ao longo dos anos, o BIAL passou por transformações significativas, acompanhando as mudanças tecnológicas, editoriais e institucionais. Um marco importante nesse processo foi a transição, em 2015, para o formato exclusivamente eletrônico. Esta mudança, além de garantir maior agilidade na publicação e acesso ampliado aos conteúdos, reafirmou a missão do BIAL de tornar o conhecimento científico acessível aos profissionais de saúde, pesquisadores e gestores públicos, em todas as regiões.

Mais recentemente, com a publicação da Portaria nº 004/2025, o BIAL foi novamente regulamentado, incorporando diretrizes editoriais atualizadas e reforçando critérios de qualidade e transparência, com a adoção do sistema contínuo de publicação e atribuição de DOI (*Digital Identifier of an Object*) de artigos técnico-científicos na sua publicação. Essa nova fase marca também a integração do BIAL ao Portal de Revistas Científicas da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, com adoção do sistema OJS (*Open Journal System*), uma importante plataforma internacional de gerenciamento de periódicos científicos.

Além dos avanços técnicos, o BIAL mantém seu propósito original: oferecer um espaço de visibilidade para os trabalhos desenvolvidos pelos laboratórios centrais e regionais do IAL com a possibilidade de participação de autores convidados de instituições de pesquisa externas, contribuindo diretamente para o fortalecimento da vigilância laboratorial no estado de São Paulo e para o desenvolvimento de políticas públicas baseadas em evidência.

A história do Boletim reflete também a trajetória dos profissionais do IAL que, com dedicação, contribuem para o crescimento do conhecimento coletivo.

Ao celebrarmos essa evolução, reafirmamos o compromisso do Instituto Adolfo Lutz com a ciência aberta, a excelência técnica e a missão de servir a saúde da nossa população.

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar
Márcia Liane Buzzo
Coordenadoras do Boletim do Instituto Adolfo Lutz

Gestão do Portal de Revistas Científicas da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Eliete Candida de Lima Cortez
Lilian Nunes Schiavon
Rocely Aparecida Bueno Moita

Sumário

EDITORIAL

A evolução do Boletim do Instituto Adolfo Lutz: um compromisso contínuo com a Saúde Pública

ARTIGO TÉCNICO-CIENTÍFICO/TECHNICAL-SCIENTIFIC ARTICLE

e41545 **Repelentes de insetos: classificação e comparação das regulamentações no Brasil, Europa, Estados Unidos e Austrália**
Insect repellents: classification and comparison of regulations in Brazil, Europe, the United States and Australia
Fernanda Fernandes Farias, Mariana Sbaraglini Garcia Silva, Maria Cristina Santa Bárbara, Vanessa Cristina Martins Silva, Vânia Rodrigues Leite-Silva

e41547 **Programa Estadual de Monitoramento da Água Tratada para Hemodiálise: desafios na capacitação profissional para a colheita de água tratada para diálise no cenário pós-pandemia**
State Program for Monitoring Treated Water for Hemodialysis: challenges in professional training for the collection of treated water for dialysis in the post-pandemic context
Adriana Aparecida Buzzo Almodovar, Márcia Liane Buzzo, Ellen Gameiro Hilinski, Meire Lima Domingues Ferreira

e41681 **Evolução da regulamentação dos produtos à base de álcool para higienização das mãos no Brasil**
Evolution of the regulation of alcohol-based hand hygiene products in Brazil
Fernanda Fernandes Farias, Maria Cristina Santa Bárbara

e41679 **Paracoccidioidomicose cerebral com apresentação radiológica pseudoneoplásica**
Cerebral paracoccidioidomycosis with pseudoneoplastic radiological presentation
Isabelle Dias de Oliveira, Luis Fernando Mesias Barrezueta, Camila Santos da Silva Ferreira, Lidia Midori Kimura, Sandra Lorente, Juliana Possato Fernandes Takahashi, Leonardo José Tadeu de Araújo

e41680 **Vigilância de óbitos por Influenza A: otimização de protocolo molecular para amostras fixadas em formalina e incluídas em parafina**
Post-mortem surveillance of Influenza A: optimization of a molecular protocol for formalin-fixed, paraffin-embedded samples
Camila Santos da Silva Ferreira, Isabelle Dias de Oliveira, Cinthya dos Santos Cirqueira Borges, Juliana Mariotti Guerra, Leonardo José Tadeu de Araújo

e41797 **MALDI-TOF MS na micologia clínica: fundamentos, aplicações e impacto no diagnóstico fúngico**
MALDI-TOF MS in clinical mycology: fundamentals, applications,and impact on fungal diagnosis
Clarice Ribeiro Roque de Assumpção, Isabelle Dias de Oliveira, Kelly Yui Tsugao, Leonardo José Tadeu de Araújo, Juliana Possato Fernandes Takahashi

SUBMISSÕES – INSTRUÇÕES AOS AUTORES
https://periodicos.saude.sp.gov.br/BIAL/about/submission

Boletim do
Instituto Adolfo Lutz

https://doi.org/10.53393/bial.2025.a35.41545

ISSN 1983-3814

Artigo Técnico-Científico/Technical-Scientific Article

Repelentes de insetos: classificação e comparação das regulamentações no Brasil, Europa, Estados Unidos e Austrália

Insect repellents: classification and comparison of regulations in Brazil, Europe, the United States and Australia

Fernanda Fernandes Farias[1,2*], Mariana Sbaraglini Garcia Silva[1], Maria Cristina Santa Bárbara[1], Vanessa Cristina Martins Silva[1], Vânia Rodrigues Leite-Silva[2]

[1] Núcleo de Ensaios Físicos e Químicos em Cosméticos e Saneantes, Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

[2] Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência/Corresponding author: fernanda.farias@ial.sp.gov.br

Recebido/Received: 11.04.2025 Aceito/Accepted: 29.04.2025 Publicação/Publication: 08.05.2025

RESUMO

Os repelentes de insetos desempenham um papel essencial na prevenção de doenças transmitidas por artrópodes, mas suas regulamentações variam globalmente. Este estudo comparou as legislações do Brasil, Europa, Estados Unidos e Austrália quanto à classificação, concentrações permitidas de substâncias ativas e requisitos de rotulagem. No Brasil, são classificados como cosméticos; na Europa, biocidas; nos EUA, pesticidas; e na Austrália, produtos químicos agrícolas. Apesar do objetivo comum de garantir segurança e eficácia para proteger a saúde pública, essas diferenças regulatórias destacam os desafios na harmonização e no acesso global a esses produtos.

Palavras-chave. Repelentes de Insetos, Classificação, Saúde Pública.

ABSTRACT

Insect repellents play a vital role in preventing diseases transmitted by arthropods, but their regulations differ worldwide. This study compared the legislation of Brazil, Europe, the United States, and Australia regarding classification, allowable concentrations of active ingredients, and labeling requirements. In Brazil, they are classified as cosmetics; in Europe, as biocides; in the United States, as pesticides; and in Australia, as agricultural chemicals. Despite the shared goal of ensuring safety and efficacy to protect public health, these regulatory differences highlight the challenges of harmonization and global access to these products.

Keywords. Insect Repellents, Classification, Public Health.

Os repelentes de insetos são produtos essenciais para aplicação em saúde pública global, uma vez que são utilizados nos tratamentos auxiliares de uso tópico, nas áreas expostas do corpo, para a prevenção e combate de doenças transmitidas por artrópodes. São responsáveis por evitar picadas de mosquitos conhecidos por transmitirem doenças que impactam diretamente a saúde humana, sendo o *Aedes aegypti* um dos principais vetores de transmissão, que incluem a dengue, zika e chikungunya. O controle desses produtos disponíveis no mercado para consumo da população por meio de regulamentações adequadas é vital para garantir tanto a segurança dos usuários, quanto a eficácia na sua proteção.

Assim, as normativas referentes aos repelentes de insetos no Brasil, Europa, Estados Unidos e Austrália foram avaliadas e comparadas quanto aos seguintes requisitos: classificação, variações permitidas na concentração de substâncias ativas e considerações de rotulagem específica.

No Brasil, os repelentes de insetos para aplicação na pele são regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e classificados como cosméticos de grau 2, devido ao potencial risco à saúde que apresentam, cujas características exigem a comprovação de eficácia e segurança[1]. A Resolução RDC nº 19, de 10 de abril de 2013, que estabelece os requisitos técnicos mínimos relativos à segurança, à eficácia e à rotulagem para a concessão de registro desses produtos permite o uso do ingrediente N,N-dietil-3-metilbenzamida (DEET) com concentração máxima de 10% em sua formulação para produtos destinados a crianças de 2 a 12 anos, com limite de até três aplicações diárias, além de proibir seu uso em menores de 2 anos[2]. A norma também exige rotulagem específica com advertências de uso. Além do DEET, a ANVISA permite o registro de repelentes para uso na pele com as substâncias sintéticas Hydroxyethylisobutylpiperidinecarboxylate (Icaridin ou Picaridin) e o Ethylbutylacetylaminopropionate (EBAAP ou IR3535). Complementando essas diretrizes, a Nota Técnica nº 01/2018 esclarece os procedimentos para o registro de repelentes, permitindo uma variação menor ou igual a 10% na concentração do ativo em relação ao valor declarado no rótulo do produto[3].

Na União Europeia, os repelentes de insetos são classificados como produtos biocidas que podem ser aplicados tanto diretamente na pele quanto no ambiente. Eles são regulamentados pela *European Chemicals Agency* (ECHA) e, antes de serem comercializados, devem ser aprovados pelo *Biocidal Products Committee* (BPC). A regulamentação europeia também impõe limites de variação para a concentração de ingredientes ativos. Porém, os limites variam de acordo com a concentração do ativo e a forma de apresentação do produto. Por exemplo, para formulações homogêneas como emulsões, soluções e suspensões com concentrações de até 25 g/L, é permitida uma variação de até ± 15%, enquanto para formulações não homogêneas, como granulados, essa variação é de ± 25%. Para concentrações entre 25 g/L e 100 g/L, a variação tolerada é de ± 10%[4].

Nos Estados Unidos, os repelentes de insetos são classificados como pesticidas e regulados pela *Environmental Protection Agency* (EPA), que estabelece os limites para a variação das concentrações de ingredientes ativos e inativos. Para ingredientes em concentrações entre 1% e 20%, é permitida uma variação de até ± 5% em relação à concentração nominal, enquanto para concentrações superiores a 20%, a variação permitida é de ± 3%[5]. Além disso, a EPA considera como informação enganosa e restringe as alegações nos rótulos que indiquem segurança especial ou indicação para crianças, uma vez que não há

estudos que comprovem que determinados repelentes são mais seguros ou eficazes para crianças do que para adultos. Essa medida busca prevenir o uso inadequado ou excessivo desses produtos em crianças[6]. No Brasil, a regulamentação proíbe imagens de crianças e elementos visuais infantis nas embalagens, embora não seja tão específica quanto à legislação norte-americana[3].

Na Austrália, os repelentes de insetos para uso em humanos são classificados como produtos químicos agrícolas e esses produtos que alegam oferecer proteção contra picadas de mosquitos devem ser registrados e aprovados pela *Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority* (APVMA). A legislação australiana também define variações permitidas para as concentrações de ingredientes ativos. Para ingredientes com concentrações entre 100 g/kg e 250 g/kg, a variação permitida é de até ± 6%, conforme dados apresentados nas normas do país[7].

As diferenças das legislações evidenciam a complexidade em regular estes produtos, a começar pelas classificações distintas dentre os órgãos que os regulamentam. No Brasil, a legislação enfatiza os cuidados e precauções com produtos que contenham N,N-dietil-3-metilbenzamida (DEET) e mantém o mesmo critério de variação para as diferentes concentrações presentes no mercado. A União Europeia, os Estados Unidos e a Austrália estabelecem vários limites de variação, sendo mais rigorosos de acordo com a concentração de substâncias ativas. No entanto, todas compartilham o objetivo comum de proteger a saúde pública por meio da garantia de segurança e eficácia.

A harmonização global das regulamentações poderia facilitar o acesso a produtos repelentes de alta qualidade, porém os principais motivos que impossibilitam essa harmonização são as diferentes classificações e categorias em que os produtos são regularizados.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Não declarado pelos autores.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Fernanda Fernandes Farias e Maria Cristina Santa Bárbara: concepção e planejamento da pesquisa bibliográfica; elaboração, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. Mariana Sbaraglini Garcia Silva: pesquisa bibliográfica e elaboração e revisão crítica do manuscrito. Vanessa Cristina Martins Silva: pesquisa bibliográfica e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Vânia Rodrigues Leite-Silva: revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Não declarado pelos autores.

NOTA DE APRESENTAÇÃO

Não declarado pelos autores.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 907, de 19 de setembro de 2024. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 23 set. 2024.

2. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 19, de 10 de abril de 2013. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a concessão de registro de produtos cosméticos repelentes de insetos e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 11 abr. 2013.

3. Gerência de Produtos de Higiene, Cosméticos e Saneantes. NOTA TÉCNICA Nº 01/2018 – GHCOS/DIARE/ANVISA. Esclarecimentos para o registro de repelentes de insetos. Brasil, 2018.

4. European Chemicals Agency (ECHA). Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume I: Identity of the active substance/physico-chemical properties/analytical methodology – Information Requirements, Evaluation and Assessment. Partes A+B+C Versão 2.1, mar. 2022. Disponível em: https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-biocides-legislation

5. United States Environmental Protection Agency. Pesticide Registration (PR) Notice 2001-3: Insect Repellents: Labeling Restrictions for Use on Infants and Children and Restrictions on Food Fragrances and Colors. Disponível em: https://www.epa.gov/pesticide-registration/prn-2001-3-insect-repellents-labeling-restrictions-use-infants-and-children

6. National Archives. Code of Federal Regulations, Labeling requirements. 40 CFR 156.10. Disponível em: https://www.ecfr.gov/current/title-40/part-156/section-156.10

7. Department of Agriculture, Fisheries and Forestry. Agricultural and Veterinary Chemicals Code Regulations, Parte 4, Divisão 4.1, 42, (4), 1995. Disponível em: https://www.legislation.gov.au/F1996B00288/latest/text

Boletim do
Instituto Adolfo Lutz

https://doi.org/10.53393/bial.2025.a35.41547

ISSN 1984-2368

Artigo Técnico-Científico/Technical-Scientific Article

Programa Estadual de Monitoramento da Água Tratada para Hemodiálise: desafios na capacitação profissional para a colheita de água tratada para diálise no cenário pós-pandemia

State Program for Monitoring Treated Water for Hemodialysis: challenges in professional training for the collection of treated water for dialysis in the post-pandemic context

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar[1], Márcia Liane Buzzo[2], Ellen Gameiro Hilinski[3*], Meire Lima Domingues Ferreira[4]

[1] Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.
[2] Núcleo de Contaminantes Inorgânicos, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.
[3] Núcleo de Ensaios Biológicos e de Segurança, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.
[4] Equipe Técnica de Hemoterapia, Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência/Corresponding author: ellen.hilinski@ial.sp.gov.br

Recebido/Received: 14.04.2025 Aceito/Accepted: 07.05.2025 Publicação/Publication: 27.05.2025

RESUMO

O Programa Estadual de Monitoramento da Água Tratada para Hemodiálise no estado de São Paulo passou a utilizar treinamentos *on-line* desde 2022, promovendo capacitações técnicas por webconferências para os técnicos do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária, responsáveis pela colheita de amostras de água. Essa mudança trouxe benefícios significativos, como a redução de erros de coleta, reagendamentos e devoluções de amostras, ampliando o alcance das capacitações e diminuindo custos operacionais. A abordagem *on-line* permitiu maior interação entre participantes, acesso contínuo a materiais e melhoria na execução do programa, contribuindo para maior eficiência e cumprimento dos prazos estabelecidos em cronograma anual.

Palavras-chave. Capacitação Profissional, Aprendizagem *Online*, Vigilância Sanitária.

ABSTRACT

The State Program for Monitoring Treated Water for Hemodialysis in the state of São Paulo has been using online training since 2022, providing technical instruction via web conferences for technicians from the State Health Surveillance System, responsible for collecting water samples. This change has brought significant benefits, such as reducing collection errors, minimizing rescheduling and sample returns, expanding the reach of training, and lowering operational costs. The online approach has enabled greater interaction among participants, continuous access to materials, and improved program execution, contributing to increased efficiency and compliance with the deadlines established in the annual schedule.

Keywords. Professional Training, Education Distance, Health Surveillance.

A promoção contínua do Programa Estadual de Monitoramento da Água Tratada para Hemodiálise no Estado de São Paulo (Pemat-SD), constituído pela parceria entre o Instituto Adolfo Lutz (IAL) e o Centro de Vigilância Sanitária (CVS), é estabelecida por meio da Portaria Conjunta CVS-IAL 07/2019, que preconiza o regulamento técnico para o Pemat-SD como estratégia de atuação de caráter proativo, priorizando a atuação no controle sanitário nos Serviços de Diálise (SD) do estado de São Paulo[1].

Dentre as várias ações para o desenvolvimento anual deste programa, destacam-se os treinamentos efetuados aos profissionais que executam as colheitas de amostras de água, destinada ao tratamento de pacientes submetidos à terapia renal substitutiva, para a avaliação da qualidade microbiológica e físico-química, em conformidade com os valores máximos permitidos preconizados na legislação em vigor[2].

As ações de treinamentos e capacitações de profissionais atuantes na área da saúde são essenciais para atualização de conhecimentos e o desenvolvimento de habilidades para o desempenho adequado de suas atividades. Neste sentido, desde 2022 o IAL e o CVS implementaram novo formato de treinamento anual, utilizando o modo *on-line*, objetivando as boas práticas de colheita de amostras de água, como estratégia para minimizar possíveis erros associados a esta importante etapa para cumprimento do Pemat-SD[3] e, consequentemente, evitar a extensão de prazo de tempo previsto no cronograma do Programa, com as possíveis repetições de colheitas.

As webconferências tornaram-se importantes ferramentas para a realização de treinamentos e oficinas, de forma remota, por permitirem reunir maior número de pessoas de distintas localidades, sem a necessidade de deslocamento e geração de custos. Apesar da crescente busca, no Brasil, por cursos na modalidade de ensino à distância, esta forma de educação remonta ao século XX, com destaque partir dos anos 90, devido aos avanços da tecnologia[4]. Capacitações ministradas em tempo real permitem maior interação entre os participantes e o esclarecimento de dúvidas, que podem ocorrer simultaneamente[4,5]. Quando disponibilizadas em plataformas digitais, atuam como facilitadores da aprendizagem, possibilitando revisitar o conteúdo áudio-visual e, portanto, sanar dúvidas que venham a surgir futuramente[6,7].

Deste modo, este trabalho teve por objetivo evidenciar o impacto das ações decorrentes das capacitações técnicas, especificamente no formato de webconferência, realizadas anualmente desde 2022, nas atividades de colheitas de amostras de água tratada, para a execução do Pemat-SD.

Até o ano de 2017, os treinamentos ministrados a estes profissionais responsáveis pelas colheitas de amostras de água tratada para diálise ocorreram no formato presencial, abrangendo componentes da equipe técnica dos Grupos de Vigilância Sanitária nas esferas Estaduais e Municipais. Houve um lapso no que se refere à continuidade dos treinamentos, corroborado, principalmente, pelo agravamento da pandemia ocasionada pela COVID-19, em 2020.

Assim, considerando o novo cenário adaptativo resultante do período pandêmico, as equipes do CVS e do IAL, gestoras do Pemat-SD, introduziram novo formato de treinamento, com o uso de webconferência, a partir de 2022[3], totalizando três eventos anuais ocorridos neste formato, até o momento. Em 2022 e 2024, os eventos foram transmitidos em tempo real e os vídeos foram disponibilizados na sequência na plataforma *YouTube*[8,9]. Já em 2023, a transmissão foi realizada diretamente pelo CVS, sem a disponibilização em meio eletrônico da conferência para acesso dos técnicos do Sistema Estadual de Vigilância sanitária (Sevisa), posteriormente.

Todos os treinamentos foram ministrados por técnicos da Equipe Técnica de Hemoterapia – ETH, da Divisão de Serviços de Saúde – Sersa do CVS e por pesquisadores científicos do Centro de

Medicamentos, Cosméticos e Saneantes e Núcleo de Contaminantes Inorgânicos do IAL e abrangeram apresentações alusivas às edições anteriores do Pemat-SD, com discussão dos resultados obtidos em relação aos parâmetros avaliados previstos em legislação, bem como o fornecimento de orientações relativas à inspeção sanitária dos SD, principalmente após resultado insatisfatório, no mínimo em um parâmetro da legislação adotada[2], em qualquer uma das etapas de colheita, de acordo com as diretrizes estabelecidas na legislação específica para o cumprimento do Pemat-SD[1]. Adicionalmente, foram repassadas as diretrizes para o cumprimento da Portaria Conjunta CVS-IAL 07/2019[1], especialmente no que se refere à atuação aos responsáveis do Sevisa, bem como para aprimorar o Programa a partir de experiências vivenciadas pelos técnicos do Sevisa em anos anteriores.

Do ponto de vista operacional, os pesquisadores científicos do IAL abordaram as diretrizes que devem ser seguidas para a conduta de colheita de amostras de água, cujas recomendações estão previstas no Manual de Orientação de Colheita de Água[10] e atuaram nas resoluções das principais dúvidas quanto aos procedimentos de colheita. Foram apresentados os frascos específicos para colheita das amostras de água de acordo com cada ensaio analítico (análises microbiológica e físico-química), os pontos corretos de colheita de amostra (pontos de amostragem, seguindo a especificação da legislação vigente[2]), as condições adequadas de armazenamento das amostras durante o seu transporte até o laboratório analítico, os documentos necessários para o envio das amostras ao IAL para a execução do Pemat-SD, o correto preenchimento dos formulários de identificação da amostra, entre outros.

A **Figura** a seguir evidencia as intercorrências relacionadas aos reagendamentos, devoluções de amostras ou erros de colheita no período entre 2022 e 2024.

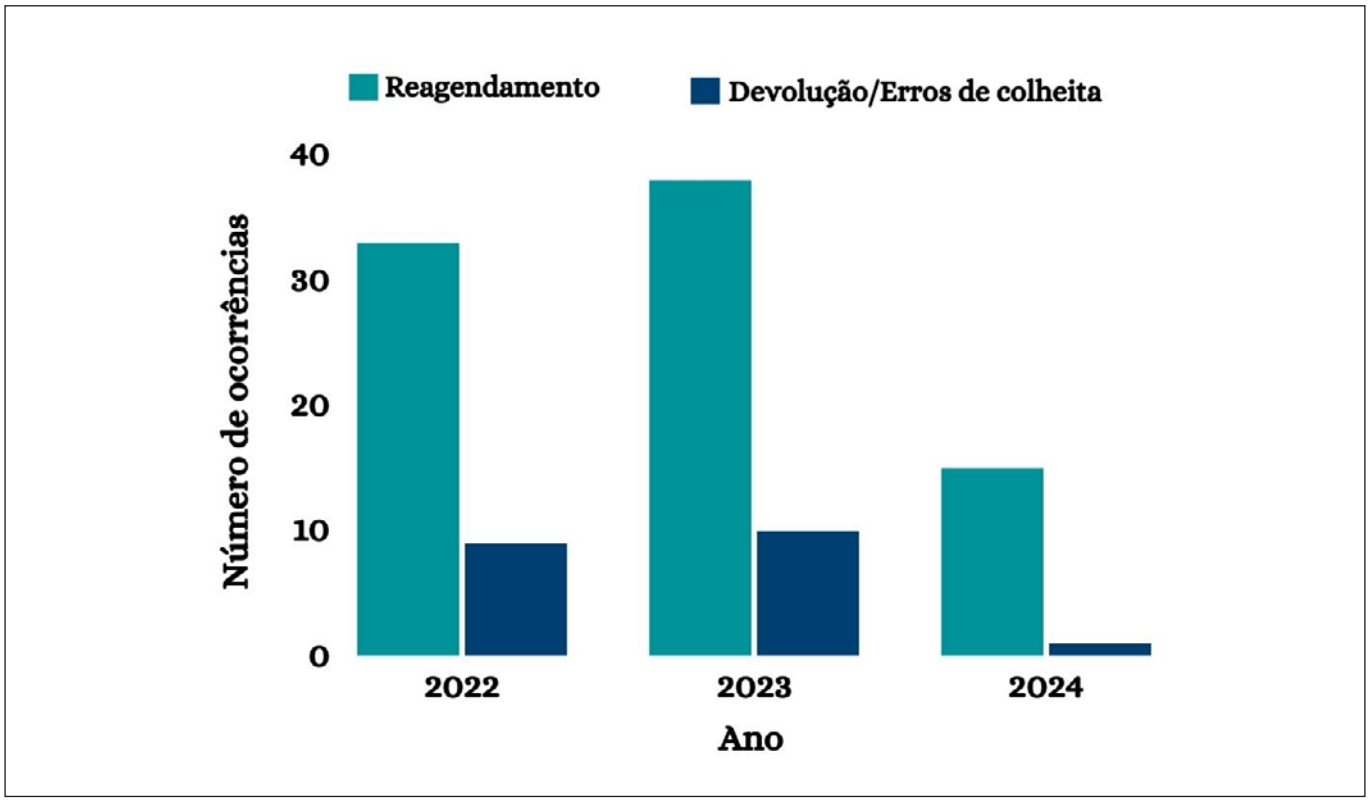

Figura. Fatores prevalentes de intercorrências no cumprimento do Pemat-SD, entre 2022 e 2024

Dentre os fatores, foi evidenciado o decréscimo na incidência de reagendamentos de colheitas de amostras de água tratada nos Serviços de Diálise frente às datas estabelecidas em cronogramas elaborados para o Pemat-SD, principalmente no ano de 2024.

Adicionalmente houve diminuição expressiva do número de devoluções de amostras colhidas, seja por erro de colheita nos pontos de amostragem não especificados pela legislação, ou tempo excedente ao permitido entre o horário de colheita da amostra e a entrega no laboratório, seguindo o disposto no Manual de Orientação de Colheita de Água[10].

Os valores mais altos evidenciados em 2023, relacionados principalmente aos reagendamentos, podem estar associados à não disponibilização da capacitação na internet neste ano. Deste modo, os técnicos não tiveram oportunidade de acessar o treinamento nos casos de eventuais dúvidas relacionadas à conduta da colheita da água tratada para diálise. Já, nos anos de 2022 e 2024, quando as capacitações ficaram disponibilizadas na plataforma *YouTube*, foram registrados índices menores, tanto para os reagendamentos como para devoluções de amostras ou erros de colheita, quando comparados ao ano de 2023. Em 2024 foi observado decréscimo de, pelo menos, 62% quando confrontamos os índices observados nos anos de 2022 e 2023 para os quesitos avaliados.

Desta forma, as capacitações contínuas realizadas no modo de webconferência, permitiram:

- maior alcance dos técnicos do Sevisa, tanto no decorrer dos treinamentos, uma vez que todos os Grupos de Vigilância Sanitária tiveram um ou mais representantes como expectadores, bem como no que se refere ao número de visualizações, que até o momento estão situadas em torno de 600 acessos para cada uma das apresentações disponíveis na plataforma *YouTube*;
- atualização das equipes de profissionais envolvidas na atividade de colheita de amostras e o estabelecimento de interação com todas as equipes de saúde para trocas de experiências obtidas nas diversas rodadas do Pemat-SD, para a elucidação de dúvidas ainda existentes quanto aos quesitos relacionados à colheita de amostras, visando à melhoria contínua da execução do Programa, reduzindo as intercorrências de reagendamentos ou devoluções de amostras, tornando o Pemat-SD mais ágil no cumprimento do prazo estabelecido para as colheitas;
- disponibilização contínua dos eventos na mídia para o público em geral, permitindo o acesso em momentos de dúvidas com relação a questões relacionadas à colheita ou ao transporte de amostras, tendo sido evidenciado como um fator determinante para a atenuação de problemas relacionados à colheita de amostras durante o transcorrer do Pemat-SD e o decréscimo do índice de solicitação de informações complementares relativas aos procedimentos de colheita pelos técnicos do Sevisa, principalmente durante o ano de 2024. Além disso, a revisão dos treinamentos visa identificar lacunas, reorganizar e sedimentar as informações transmitidas, facilitando a execução das colheitas de amostras de água contribuindo substancialmente para maior eficiência e cumprimento dos prazos estabelecidos no cronograma do Pemat-SD;
- redução de custos relacionados aos deslocamentos e diárias dos profissionais do Sevisa do estado de São Paulo envolvidos no Pemat-SD, com maior alcance no número de profissionais atuantes na área e suporte efetivo às instituições no processo de implantação de Programas de Monitoramento. A promoção de conhecimento difundido nesta modalidade de treinamento mostrou-se eficaz na condução do Pemat-SD.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Não declarado pelos autores.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar, Márcia Liane Buzzo e Ellen Gameiro Hilinski: concepção, planejamento, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica do manuscrito. Meire Lima Domingues Ferreira: revisão crítica do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Não declarado pelos autores.

NOTA DE APRESENTAÇÃO

Não declarado pelos autores.

REFERÊNCIAS

1. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Sanitária. Portaria Conjunta CVS-IAL 07, de 07 de fevereiro de 2019. Estabelece o Regulamento técnico para o Programa Estadual de Monitoramento da Água Tratada para Diálise como estratégia de atuação de caráter proativo, priorizando a atuação no controle sanitário. Diário Oficial do Estado de São Paulo. São Paulo, SP, 09 fev 2019. Seção 1, Nº 28. 2/19, p.46.

2. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 11, de 13 de março de 2014. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 mar 2014. Seção 1:40-2.

3. Buzzo ML, Almodovar AAB, Ferreira MLD, Muniz CM. Webconferência como ferramenta de treinamento para profissionais do Programa Estadual de Monitoramento da Água Tratada para Diálise. Bol Inst Adolfo Lutz. 2023;33(U):art. 2. Disponível em: https://periodicos.saude.sp.gov.br/BIAL/article/view/39739/37472

4. Santos LC, Menegassi CHM. A história e a expansão da educação a distância: um estudo de caso da Unicesumar. Revista Gestão Universitária na América Latina – GUAL. 2018:11(1). Disponível em: https://www.redalyc.org/journal/3193/319355896010/html/

5. Soares IR. Webconferências: os momentos síncronos na prática. Instituto Federal de Goiás. Pró-Reitoria de Ensino. Diretoria de Educação a Distância.2020. Disponível em: https://ifg.edu.br/attachments/article/19169/Webconfer%C3%AAncias_%20os%20momentos%20s%C3%ADncronos%20na%20pr%C3%A1tica!%20(20-12-2020).pdf

6. Santos GL. Tecnologias disruptivas e tecnologias educativas: novos modos de formação para uma sociedade em transformação. RBAAD. 2024;24(1):19-35. Disponível em: https://seer.abed.net.br/RBAAD/article/view/728/508

7. Couto ES, Albuquerque MR. Audiovisual na educação on-line: análise de produções docentes. RBAAD. 2024;24(1):36-54. Disponível em: https://seer.abed.net.br/RBAAD/article/view/735/506

8. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Sanitária. Serviços hemoterápicos e diálise. Treinamento: Coleta de Água Tratada para Diálise, de 14 de setembro de 2022. 1ª Webconferência PEMAT SD 2022. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=kBI_00zGmDo

9. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Sanitária. Serviços hemoterápicos e diálise. Treinamento: Coleta de Água Tratada para Diálise, de 03 de abril de 2024. 3ª Webconferência – Programa do Monitoramento da Água Tratada para Diálise 2024. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=jM3Jv_5xMyw

10. Instituto Adolfo Lutz (São Paulo-Brasil). Manual de Orientação de Colheita de Água. Programa Estadual de Monitoramento da Água Tratada para Diálise. Revisão 03. São Paulo (SP): Instituto Adolfo Lutz; 2024. 24 p. Disponível em: https://www.ial.sp.gov.br/resources/editorinplace/ial/2024_4_1/manual_de_orientacao_de_colheita_de_agua_programa_estadual_de_monitoramento_da_agua_tratada_para_dialise_revisao_03_marco_de_2024.pdf?attach=true

Boletim do
Instituto Adolfo Lutz

https://doi.org/10.53393/bial.2025.a35.41681

ISSN 1984-2368

Artigo Técnico-Científico/Technical-Scientific Article

Evolução da regulamentação dos produtos à base de álcool para higienização das mãos no Brasil

Evolution of the regulation of alcohol-based hand hygiene products in Brazil

Fernanda Fernandes Farias*, Maria Cristina Santa Bárbara

Núcleo de Ensaios Físicos e Químicos em Cosméticos e Saneantes, Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência/Corresponding author: fernanda.farias@ial.sp.gov.br

Recebido/Received: 23.07.2025 Aceito/Accepted: 28.08.2025 Publicação/Publication: 18.09.2025

RESUMO

A regulamentação do álcool etílico, na forma líquida e em gel, evoluiu ao longo dos anos por meio de diversas resoluções da ANVISA. Durante a pandemia de COVID-19, diretrizes excepcionais permitiram sua comercialização sem registro ou notificação, desde que atendidos critérios mínimos de qualidade, segurança e eficácia. Atualmente, destacam-se a RDC nº 691/2022, que consolida os requisitos técnicos vigentes, e a RDC nº 42/2010, que obriga a oferta de álcool em serviços de saúde. A trajetória regulatória desses produtos demonstra a capacidade da vigilância sanitária de responder às demandas emergentes de saúde pública.

Palavras-chave. Álcool Etílico, Diretrizes Normativas, Antisséptico para as Mãos.

ABSTRACT

The regulation of ethyl alcohol, in both liquid and gel forms, has evolved over the years through various resolutions issued by ANVISA. During the COVID-19 pandemic, exceptional guidelines permitted its commercialization without prior notification or registration, provided that minimum requirements for quality, safety, and efficacy were met. Currently, RDC No. 691/2022 consolidates the applicable technical criteria, while RDC No. 42/2010 mandates the availability of alcohol-based hand sanitizers in healthcare services. The regulatory evolution of alcohol-based hand hygiene products in Brazil reflects the health surveillance system's ability to adapt to emerging public health needs.

Keywords. Ethanol, Regulatory Frameworks, Hand Sanitizers.

Os produtos à base de álcool destinados à higienização das mãos são especialmente úteis em locais onde não se tem acesso imediato à água limpa e sabão, como ruas, mercados, meios de transporte e outros. Os álcoois, em especial o etanol, são amplamente utilizados como agentes antissépticos no combate à disseminação de doenças. A eficácia destes produtos vai depender principalmente do tipo de álcool empregado, da concentração e o tempo de contato[1].

No Brasil, a ampla disponibilidade e produção de etanol tornam seu uso economicamente viável, e o álcool em gel consolidou-se como uma das formas mais práticas e rápidas de higienização das mãos. As formulações típicas incluem etanol a 96% (v/v), solução de trietanolamina como agente neutralizante, glicerol como umectante, água e um agente gelificante. Este último é responsável por modificar a reologia da mistura e garantir sua estabilidade, sendo comumente representado por carboximetilcelulose ou carbômeros hidrossolúveis[2]. O álcool em gel destinado à higienização das mãos é classificado como produto cosmético grau 2, ou seja, está sujeito a registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) antes de sua comercialização[3].

Diante das diversas regulamentações publicadas pela ANVISA ao longo dos anos sobre o álcool etílico, nas formas líquida e em gel, este estudo teve como objetivo identificar as principais legislações relacionadas aos produtos à base de álcool destinados à higienização das mãos, analisando sua evolução frente às demandas impostas pela saúde pública em diferentes contextos sanitários.

Em 2002, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 46 estabeleceu que o álcool etílico com graduação superior a 54 °GL (cinquenta e quatro graus Gay-Lussac) à temperatura de 20 °C deveria ser comercializado exclusivamente na forma de gel[4]. Essa exigência teve como base os riscos à saúde pública, especialmente acidentes por queimaduras e ingestão, principalmente em crianças. Para formulações com teor igual ou superior a 68% p/p (sessenta e oito por cento, peso por peso), a viscosidade, a 25 °C, deveria ser igual ou superior a 8000 cP (oito mil centipoise).

Posteriormente em 2010, após a epidemia de H1N1 (gripe A), a ANVISA publicou a RDC nº 42/2010[5] que tornou obrigatória a disponibilização de preparações alcoólicas para fricção das mãos nos serviços de saúde em todo o Brasil. Essas preparações deveriam conter, obrigatoriamente, uma concentração final mínima de 70% p/p ou 70 °INPM de álcool etílico, além de apresentar atividade antibacteriana comprovada.

Com o surgimento da pandemia de COVID-19 em 2020, a ANVISA publicou diversas resoluções com diretrizes mais flexíveis, válidas enquanto perdurasse o estado de emergência sanitária. As Resoluções RDC nº 350/2020[6], RDC nº 422/2020[7] e, por fim, a RDC nº 641/2022[8] estabeleceram critérios e procedimentos extraordinários e temporários para a fabricação e comercialização de preparações antissépticas, como medida de enfrentamento à Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional.

Durante esse período, produtos com álcool a 70% (p/p) ou 70 °INPM puderam ser comercializados sem a necessidade de notificação ou registro, desde que cumprissem os requisitos mínimos de qualidade, segurança e eficácia. Ainda a RDC nº 766/2022[9] passou a autorizar extraordinária e temporariamente, a venda livre e a doação de álcool etílico na concentração de 70% p/p (setenta por cento, expresso em peso por peso), na forma física líquida, estando devidamente regularizado na ANVISA. Com o encerramento da emergência sanitária, tais resoluções foram oficialmente revogadas.

Atualmente, a regulamentação dos produtos à base de álcool, tanto de uso cosmético quanto saneante, está consolidada na RDC nº 691/2022[10], que revogou a RDC nº 46/2002[4]. Essa norma dispõe sobre a industrialização, exposição à venda e entrega ao consumo do álcool etílico anidro ou hidratado, em diferentes graduações, incluindo os produtos destinados à limpeza de superfícies, desinfecção e antissepsia da pele.

De acordo com a RDC nº 691/2022, o álcool etílico com graduação superior a 54 °GL (cinquenta e quatro graus Gay-Lussac), a 20 °C deve ser comercializado exclusivamente na forma de gel desnaturado. Além disso, as formulações com teor de álcool igual ou superior a 68% p/p devem apresentar viscosidade mínima de 8000 cP (oito mil centipoise) e indicação quantitativa máxima de 1,0 kg (um quilograma) quando destinadas à venda direta ao público. Para aqueles produtos com teor de álcool inferior a 68% (p/p) a viscosidade mínima deve ser de 4000 cP. A legislação vigente, entretanto, não estabelece um limite de variação aceitável para o teor de álcool etílico na formulação final do produto[10]. No âmbito das análises realizadas pelo Núcleo de Ensaios Físicos e Químicos em Cosméticos e Saneantes do Instituto Adolfo Lutz, a avaliação dos produtos é conduzida com base nas faixas e nos critérios de aceitação definidos pelo próprio fabricante, os quais são informados na documentação de registro enviada à ANVISA.

A **Figura** apresenta, em ordem cronológica, a sequência de legislações publicadas no Brasil, relacionadas aos produtos à base de álcool destinados à higienização das mãos.

Desde a epidemia de H1N1 até a pandemia de COVID-19, medidas emergenciais foram adotadas para garantir o acesso da população a antissépticos eficazes e seguros, sem comprometer os padrões mínimos de qualidade. A publicação da RDC nº 691/2022 consolida os critérios técnicos atuais e reforça a importância da regulação adequada desses produtos, especialmente em um país com ampla produção de etanol e forte demanda por soluções práticas de assepsia[10]. A RDC n° 42/2010 que torna obrigatória a disposição de álcool para mãos em serviços de saúde, ainda permanece vigente[5]. A evolução da regulamentação dos produtos à base de álcool para higienização das mãos no Brasil reflete a constante adaptação da vigilância sanitária frente às necessidades de saúde pública.

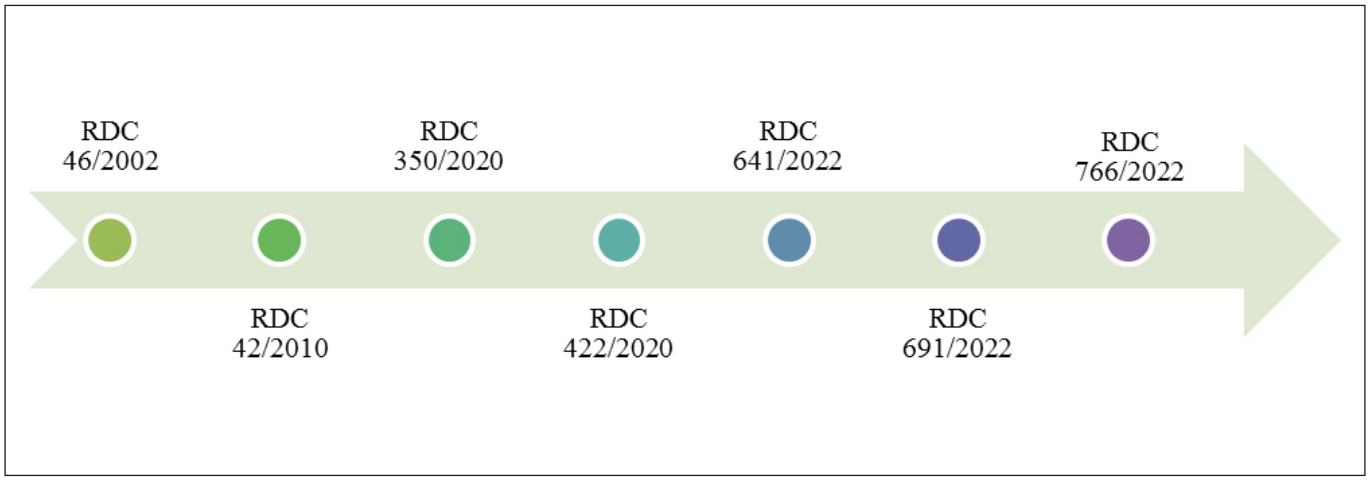

Figura. Evolução cronológica das principais legislações brasileiras referentes a produtos à base de álcool para higienização das mãos

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Não declarado pelos autores.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Fernanda Fernandes Farias: concepção, elaboração, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. Maria Cristina Santa Bárbara: concepção, pesquisa bibliográfica, elaboração, escrita e revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final do manuscrito. Todos os autores participaram da aprovação final do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Não declarado pelos autores.

NOTA DE APRESENTAÇÃO

Não declarado pelos autores.

REFERÊNCIAS

1. Razera YA, Gonçalves MMQ, Andrzejewski ELS, Barzotto ILM, Mizuta HTT, Bueno FG et al. Controle de qualidade de álcool líquido e em gel a 70% durante utilização em uma farmácia escola. Braz J Dev. 2022;8(4):28226-45.
   https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-357

2. Rodrigues IC, Andrade LHG, Andrade RF. Qualidade físico-química do álcool em gel disponibilizado em estabelecimentos comerciais no município de Vitória da Conquista – BA durante o período de pandemia do COVID-19. Res Soc Dev. 2022;11(7):e27611730114.
   https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30114

3. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 907, de 19 de setembro de 2024. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 23 set 2024. Seção 1(184):212-5.

4. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 46, de 20 de fevereiro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para álcool etílico hidratado em todas as graduações e álcool etílico anidro, comercializados por atacadistas e varejistas. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 21 fev 2002. Seção 1(35):107.

5. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 42, de 25 de outubro de 2010. Dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos, pelos serviços de saúde do País, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 26 out 2010. Seção 1(205):27-8.

6. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 350, de 19 de março de 2020. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a fabricação e comercialização de preparações antissépticas ou sanitizantes oficinais sem prévia autorização da Anvisa e dá outras providências, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 20 mar 2020. Seção 1(55):154-5.

7. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 422, de 16 de setembro de 2020. Altera a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 350, de 19 de março de 2020, que define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a fabricação e comercialização de preparações antissépticas ou desinfetantes sem prévia autorização da Anvisa e dá outras providências, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17 set 2020. Seção 1(179):133-4.

8. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 641, de 24 de março de 2022. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a fabricação e comercialização de preparações antissépticas ou sanitizantes oficinais sem prévia autorização da Anvisa e dá outras providências, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 30 mar 2022. Seção 1(61):308-9.

9. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 766, de 8 de dezembro de 2022. Autoriza, extraordinária e temporariamente, a venda livre e a doação de álcool etílico na concentração de 70% p/p (setenta por cento, expresso em peso por peso), na forma física líquida, devidamente regularizado na Anvisa. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 dez 2022. Seção 1(234):156.

10. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 691, de 13 de maio de 2022. Dispõe sobre a industrialização, exposição à venda ou entrega ao consumo, em todas as suas fases, do álcool etílico hidratado em todas as graduações e do álcool etílico anidro, como produto destinado a limpeza de superfície, desinfecção e antissepsia da pele ou substância. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 18 mai 2022. Seção 1(93):186.

Boletim do
Instituto Adolfo Lutz

https://doi.org/10.53393/bial.2025.a35.41679

ISSN 1984-2368

Artigo Técnico-Científico/Technical-Scientific Article

Paracoccidioidomicose cerebral com apresentação radiológica pseudoneoplásica

Cerebral paracoccidioidomycosis with pseudoneoplastic radiological presentation

Isabelle Dias de Oliveira[1,2,3], Luis Fernando Mesias Barrezueta[3], Camila Santos da Silva Ferreira[1,2], Lidia Midori Kimura[1], Sandra Lorente[1], Juliana Possato Fernandes Takahashi[1,2,4], Leonardo José Tadeu de Araújo[1,2*]

[1] Núcleo de Patologia Quantitativa, Centro de Patologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.
[2] Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
[3] Laboratório de Anatomia Patológica, Imuno-histoquímica e Citopatologia, São Paulo, SP, Brasil.
[4] Centro Universitário Sumaré, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência/Corresponding author: leonardo.araujo@ial.sp.gov.br

Recebido/Received: 23.07.2025 Aceito/Accepted: 18.08.2025 Publicação/Publication: 19.09.2025

RESUMO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica negligenciada. Relata-se o caso de um paciente masculino, 58 anos, com sintomas neurológicos crônicos e lesão expansiva parietal esquerda associada à linfonodomegalias cervicais. A imagem radiológica sugeriu a hipótese diagnóstica inicial de neoplasia. A histopatologia revelou granulomas com leveduras multibrotantes típicas, compatíveis com *Paracoccidioides* spp. Lesões encefálicas ocorrem em até 13,9% dos casos crônicos e podem simular neoplasias. O diagnóstico definitivo requer avaliação clínica especializada, baseada na correlação entre os achados clínicos e a detecção de estruturas patognomônicas do agente.

Palavras-chave. Infecções Fúngicas do Sistema Nervoso Central, Diagnóstico Diferencial, Paracoccidioidomicose.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a neglected systemic mycosis. We report the case of a 58-year-old male patient presenting with chronic neurological symptoms and an expansive left parietal lesion associated with cervical lymphadenopathy. The radiological findings initially suggested a neoplasm. Histopathological analysis revealed granulomas containing typical multibudding yeasts, consistent with *Paracoccidioides* spp. Brain involvement occurs in up to 13.9% of chronic cases and may mimic neoplasms. Definitive diagnosis requires specialized clinical evaluation, based on the correlation between clinical findings and the identification of pathognomonic fungal structures.

Keywords. Central Nervous System Fungal Infections, Differential Diagnosis, Paracoccidioidomycosis.

A paracoccidioidomicose (PCM) é a micose sistêmica mais prevalente na América Latina, sendo que 80% dos casos registrados ocorreram no Brasil[1]. Foi inserida entre as doenças negligenciadas de significativo impacto na saúde pública e representa uma das dez principais causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas[2]. O gênero *Paracoccidioides* spp. é o causador dessa infecção, que ocorre a partir da inalação de propágulos fúngicos atingindo inicialmente pulmões, podendo disseminar-se para outros órgãos e sistemas. As lesões secundárias podem ocorrer na pele, linfonodos, glândulas adrenais e sistema nervoso central[3]. A progressão da infecção para diferentes formas clínicas depende da resposta imune do hospedeiro, da quantidade do inóculo e da virulência do patógeno. O diagnóstico definitivo necessita de avaliação clínica especializada, pois é dependente da correlação dos sintomas com a identificação das estruturas patognomônicas do patógeno[2].

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso, na região de Sorocaba (SP), de paracoccidioidomicose cerebral com manifestação pseudotumoral, destacando os resultados histopatológicos que contribuíram para o diagnóstico. Este estudo integra projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz (CEPIAL), sob o protocolo CAAE n° 02898618.3.0000.0059.

Paciente do sexo masculino, 58 anos, tabagista, residente no município de Sorocaba (SP), foi admitido no Complexo Hospitalar de Sorocaba em 04 de maio de 2023, apresentando quadro neurológico de instalação insidiosa, caracterizado por disartria e monoparesia espástica em dimídio direito, com evolução aproximada de 12 meses.

A tomografia computadorizada (TC) contrastada da região cervical e encefálica evidenciou linfonodomegalias cervicais e uma lesão expansiva de comportamento infiltrativo no lobo parietal esquerdo, apresentando heterogeneidade na densidade, captação anômala de contraste, edema vasogênico adjacente e efeito de massa compressivo sobre o parênquima cerebral vizinho (**Figura 1**). O aspecto tomográfico da lesão, com características radiológicas sugestivas de tumor primário de sistema nervoso central, suscitou a hipótese diagnóstica de processo neoplásico, motivando abordagem neurocirúrgica com ressecção da massa tumoral e envio do espécime para exame anatomopatológico.

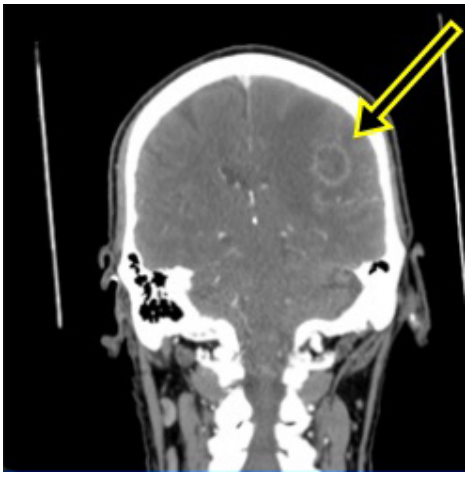

Figura 1. Tomografia de crânio evidenciando lesão expansiva ao redor do lobo parietal esquerdo

A avaliação histopatológica dos cortes corados por hematoxilina-eosina (HE) revelou parênquima encefálico acometido por processo inflamatório crônico granulomatoso, caracterizado por infiltrado linfo-histiocitário predominante, formação de granulomas bem organizados e presença de numerosas células gigantes multinucleadas fagocitando estruturas leveduriformes.

Diante desses achados, foi realizada coloração histoquímica complementar pela prata metenamina de Grocott-Gomori (GMS), com o objetivo de confirmar a etiologia fúngica e respaldar a conclusão diagnóstica. A reação evidenciou numerosas leveduras de parede espessa e duplo contorno, com brotamentos simples e múltiplos, padrão morfológico clássico compatível com fungos do gênero *Paracoccidioides* spp. A coloração de mucicarmin de Mayer foi negativa para cápsulas mucopolissacarídicas, afastando a hipótese de agentes encapsulados, como *Cryptococcus neoformans*.

Em paralelo, a caracterização imunofenotípica foi conduzida por meio de imunohistoquímica com anticorpos monoclonais, demonstrando imunomarcação positiva para CD68 em histiócitos, CD3 em linfócitos T e CD20 em linfócitos B, confirmando o padrão de resposta inflamatória mista, típico de inflamação granulomatosa crônica (**Figura 2**).

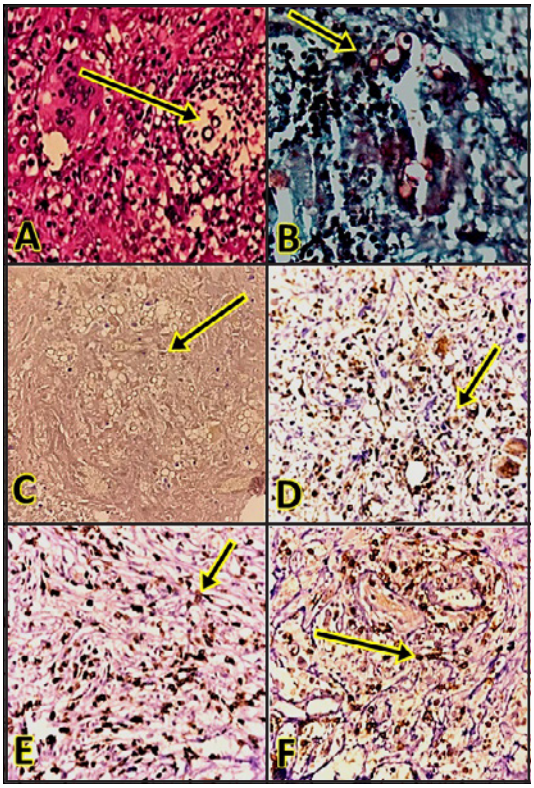

Figura 2. Achados histopatológicos e imunohistoquímicos. (A) Coloração de hematoxilina-eosina demonstrando infiltrado linfohistiocitário (40x). (B) Coloração de Grocott-Gomori (GMS) evidenciando frequentes estruturas leveduriformes de parede grossa com brotamento simples ou múltiplo (40x). (C) Coloração de mucicarmin de Mayer, negativa para pesquisa de cápsulas mucopolissacarídicas ao redor das leveduras (20x). (D) Marcador CD68+ em histiócitos (40x). (E) Marcador CD3+ em linfócitos T (40x). (F) Marcador CD20+ em linfócitos B (40x)

Com base nos achados morfológicos e no perfil imunofenotípico, concluiu-se tratar-se de inflamação granulomatosa crônica encefálica, sem evidências de malignidade, com presença de leveduras multibrotantes compatíveis com infecção fúngica por *Paracoccidioides* spp.

A infecção por *Paracoccidioides* spp. ocorre predominantemente por via inalatória, uma vez que no ambiente o fungo se apresenta na forma miceliana, contendo propágulos infectantes denominados conídios. Após a inalação, esses propágulos se transformam em formas leveduriformes nos tecidos hospedeiros, caracterizando a fase parasitária da micose[4].

A PCM manifesta-se clinicamente em duas formas principais: aguda (ou juvenil) e crônica. A forma aguda acomete sobretudo crianças e adolescentes, representa cerca de 10% dos casos e apresenta distribuição semelhante entre os sexos, sendo caracterizada por linfadenomegalias, hepatomegalia e esplenomegalia. Já a forma crônica, responsável por aproximadamente 90% dos casos, acomete majoritariamente homens adultos, possivelmente em virtude de um efeito protetor hormonal atribuído ao estrogênio, que inibe a transição fúngica nos tecidos[2,5]. Essa forma apresenta evolução clínica lenta e pode comprometer diferentes órgãos e sistemas, como pulmões, pele, laringe, traqueia, glândulas adrenais, mucosas das vias aerodigestivas superiores, sistema linfático e sistema nervoso central[2,6].

O acometimento encefálico, embora pouco frequente, é descrito em 3,4% a 13,9% dos pacientes com PCM crônica. As manifestações neurológicas ocorrem predominantemente sob a forma pseudotumoral, com lesões expansivas que podem simular neoplasias, sendo a forma meníngea a menos comum. Por mimetizarem outras doenças, essas apresentações dificultam o reconhecimento da etiologia fúngica e podem retardar o início do tratamento específico[7].

A identificação microscópica das estruturas fúngicas permanece como o método diagnóstico padrão-ouro, realizada por meio do exame micológico direto ou do estudo histopatológico[8]. A aplicação de colorações específicas permite a visualização das formas fúngicas; contudo, a semelhança morfológica entre algumas espécies de leveduras limita a acurácia da identificação taxonômica, exigindo a correlação com os achados clínicos e epidemiológicos e, muitas vezes, exames complementares de alta complexidade[9,10].

A ampliação e disseminação do conhecimento obtido por meio da análise clínica, histopatológica e epidemiológica são fundamentais para compreender a distribuição da doença, subsidiar ações de vigilância, promover o diagnóstico precoce, o tratamento oportuno e o manejo adequado da PCM em regiões endêmicas, especialmente nos níveis de atenção primária e especializada.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Este estudo foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, processo nº 88887.877113/2023-00.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem aos profissionais do Núcleo de Anatomia Patológica (NAP) do Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz pelo suporte técnico na realização dos exames histopatológicos.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Isabelle Dias de Oliveira: redação do manuscrito e coleta dos dados clínico-patológicos. Luis Fernando Mesias Barrezueta: análise das lâminas histopatológicas e discussão dos achados morfológicos. Camila Santos da Silva Ferreira, Lidia Midori Kimura, Juliana Possato Fernandes Takahashi e Sandra Lorente: colaboração na revisão crítica do conteúdo, discussão clínica do caso e interpretação dos dados. Leonardo José Tadeu de Araújo: orientação da condução do estudo, revisão crítica e aprovação final do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final submetida.

NOTA DE APRESENTAÇÃO

Este manuscrito integra o projeto de doutorado de Isabelle Dias de Oliveira, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), sob orientação do Dr. Leonardo José Tadeu de Araújo, Pesquisador Científico do Centro de Patologia.

REFERÊNCIAS

1. Matos WB, Santos GMC, Silva VEB, Gonçalves EGR, Silva AR Paracoccidioidomycosis in the state of Maranhão, Brazil: geographical and clinical aspects. Rev Soc Bras Med Trop. 2012;45:385-9. https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000300020

2. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono ASG, Paniago AMM et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. Rev Soc Bras Med Trop. 2017;50:715-40. https://doi.org/10.1590/0037-8682-0230-2017

3. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em paracoccidioidomicose. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39:297-310. https://doi.org/10.1590/S0037-86822006000300017

4. Marques SA. Paracoccidioidomycosis: epidemiological, clinical, diagnostic and treatment up-dating. An Bras Dermatol. 2013;88(5):700-11.
https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132463

5. Nogueira MGS, Andrade GMQ, Tonelli E. Clinical evolution of paracoccidioidomycosis in 38 children and teenagers. Mycopathologia. 2006;161:73-81.
https://doi.org/10.1007/s11046-005-3653-7

6. Yaghi M, Gamret AC, Elman S, Romanelli P, Keri JE. Paracoccidioidomycosis: an atypical presentation in an immunocompetent woman. JAAD Case Rep. 2023;9:40-3.
https://doi:org/10.1016/j.jdcr.2023.06.039

7. Isolan GR, Vieira DM, Hehn F, Antunes ACM. Paracoccidioidomycosis simulating brain tumor. Surg Neurol Int. 2014;5:134.
https://doi.org/10.4103/2152-7806.140656

8. Bocca AL, Amaral AC, Teixeira MM, Sato PK, Shikanai-Yasuda MA, Felipe MSS. Paracoccidioidomycosis: eco-epidemiology, taxonomy and clinical and therapeutic issues. Future Microbiol. 2013;8(9):1177-91.
https://doi.org/10.2217/fmb.13.68

9. Gaspar GG, Cocio TA, Guioti-Puga F, Nascimento E, Fabro AT, Kress MRZ et al. Paracoccidioidomycosis due to *Paracoccidioides lutzii* complicated with adrenal injury and pulmonary arterial hypertension. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2020;62:e89.
https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062089

10. Queiroz-Telles F, Fahal AH, Falci DR, Caceres DH, Chiller T et al. Neglected endemic mycoses. Lancet Infect Dis. 2017;17(11):e367-77.
https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30306-7

Boletim do
Instituto Adolfo Lutz

https://doi.org/10.53393/bial.2025.a35.41680

ISSN 1984-2368

Artigo Técnico-Científico/Technical-Scientific Article

Vigilância de óbitos por Influenza A: otimização de protocolo molecular para amostras fixadas em formalina e incluídas em parafina

Post-mortem surveillance of Influenza A: optimization of a molecular protocol for formalin-fixed, paraffin-embedded samples

Camila Santos da Silva Ferreira[1,2], Isabelle Dias de Oliveira[1,2], Cinthya dos Santos Cirqueira Borges[1], Juliana Mariotti Guerra[3], Leonardo José Tadeu de Araújo[1,2*]

[1] Departamento de Patologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.
[2] Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
[3] Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

*Autor de correspondência/Corresponding author: leonardo.araujo@ial.sp.gov.br

Recebido/Received: 23.07.2025 Aceito/Accepted: 16.09.2025 Publicação/Publication: 24.10.2025

RESUMO

O estudo buscou padronizar a RT-qPCR multiplex para detectar Influenza A em tecidos fixados em formalina e incluídos em parafina (FFIP) de casos suspeitos de SRAG. Foram avaliadas 174 amostras com protocolo de extração adaptado e ensaio comercial para vírus respiratórios. A positividade foi de 4,6% para Influenza A, além de achados de VSR, Influenza B e SARS-CoV-2. A técnica mostrou-se viável e robusta para diagnóstico diferencial em FFIP, complementando a imunohistoquímica. Conclui-se que a RT-qPCR multiplex em amostras *post mortem* pode qualificar a vigilância etiológica de óbitos e apoiar decisões em saúde pública.

Palavras-chave. Vigilância em Saúde Pública, Diagnóstico Laboratorial, Influenza Humana.

ABSTRACT

This study standardized a multiplex RT-qPCR protocol for detecting Influenza A virus in formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissues from suspected Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) cases. A total of 174 samples were analyzed with an adapted extraction method and a commercial respiratory virus assay. Influenza A was detected in 4.6% of cases, along with RSV, Influenza B, and SARS-CoV-2. The method proved feasible and robust for differential diagnosis in FFPE tissues, complementing immunohistochemistry. Multiplex RT-qPCR in *post-mortem* samples shows strong potential to improve etiological surveillance of fatal cases and support evidence-based public health decisions.

Keywords. Public Health Surveillance, Clinical Laboratory Techniques, Influenza Human.

A síndrome respiratória aguda grave (SRAG) é uma síndrome do trato respiratório, que pode ser causada por diversos agentes etiológicos, é frequentemente relacionada a infecções pulmonares ou extrapulmonares e o vírus influenza A é a causa mais frequentemente descrita em pacientes adultos[1-4], com elevado impacto na morbimortalidade, especialmente durante períodos sazonais e pandemias. De acordo com o informe epidemiológico de Vigilância das Síndromes Gripais, divulgado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde do Governo Federal Brasileiro, de Janeiro a Outubro de 2023, foram registrados 87.270 casos de SRAG que resultaram em hospitalização e 8.786 casos com evolução para óbito. Entretanto, a identificação de vírus respiratórios ocorreu em apenas 41% dos casos[5]. A identificação laboratorial do agente etiológico em casos de óbito é essencial para a vigilância epidemiológica e para embasar decisões em saúde pública[6]. No entanto, os métodos disponíveis para diagnóstico *post mortem*, sobretudo em amostras fixadas em formalina e incluídas em parafina (FFIP), apresentam desafios inerentes à sua natureza, particularmente para a detecção molecular e genotípica[7-9]. Este estudo teve como objetivo padronizar a técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR) para detecção do vírus Influenza A em amostras FFIP encaminhadas ao Centro de Patologia (CPA) do Instituto Adolfo Lutz (IAL), utilizando um ensaio multiplex comercial.

Foram selecionados 323 casos humanos com suspeita clínica de infecção por Influenza A, entre os anos de 2017 e 2023. Os dados foram obtidos a partir da revisão de registros físicos laboratoriais e do sistema GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial), contemplando variáveis demográficas, laudos histopatológicos e resultados de imunohistoquímica (IHQ).

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (CAAE nº 71752623.6.0000.0059). O conselho de ética/comitê de ética institucional dispensou a necessidade de consentimento informado, visto que as amostras estavam relacionadas a atividades de vigilância de rotina e investigação de óbitos.

Um total de 174 amostras FFIP foi selecionado aleatoriamente, para extração de RNA e posterior análise por RT-qPCR. O protocolo de extração incluiu etapas de desparafinização, lise e purificação com *beads* magnéticas (Quick-DNA/RNA Viral MagBead – Zymo Research). Para a reação, foi utilizado o *kit* Allplex™ SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Assay (Seegene), que permite a detecção simultânea de Influenza A, Influenza B, vírus sincicial respiratório (VSR), SARS-CoV-2 e para o gene humano da *RNaseP* (controle endógeno). As reações foram consideradas positivas mediante a detecção de curvas exponenciais específicas para os genes-alvo e para o controle endógeno *RNaseP*.

Dentre os casos incluídos, 315 (97,52%) foram submetidos à técnica de IHQ, e testados para diversos alvos, entre eles, 253 (79,33%) foram analisados para Influenza A, com positividade de apenas 28,06%. Além de Influenza A, as análises de IHQ revelaram um espectro etiológico variado: 3,10% corresponderam a agentes zoonóticos e bacterianos, 1,24% a fungos e micobactérias (incluindo *Cryptococcus* spp., Histoplasma, *Pneumocystis jiroveci* e *Mycobacterium* spp.) e 0,93% a outros vírus respiratórios. Adicionalmente, foram detectadas neoplasias ou infiltrações em 2,79% dos casos e alterações pulmonares não infecciosas em 0,93%, enquanto 0,31% permanecem inconclusivos por amostra insuficiente (**Figura 1**).

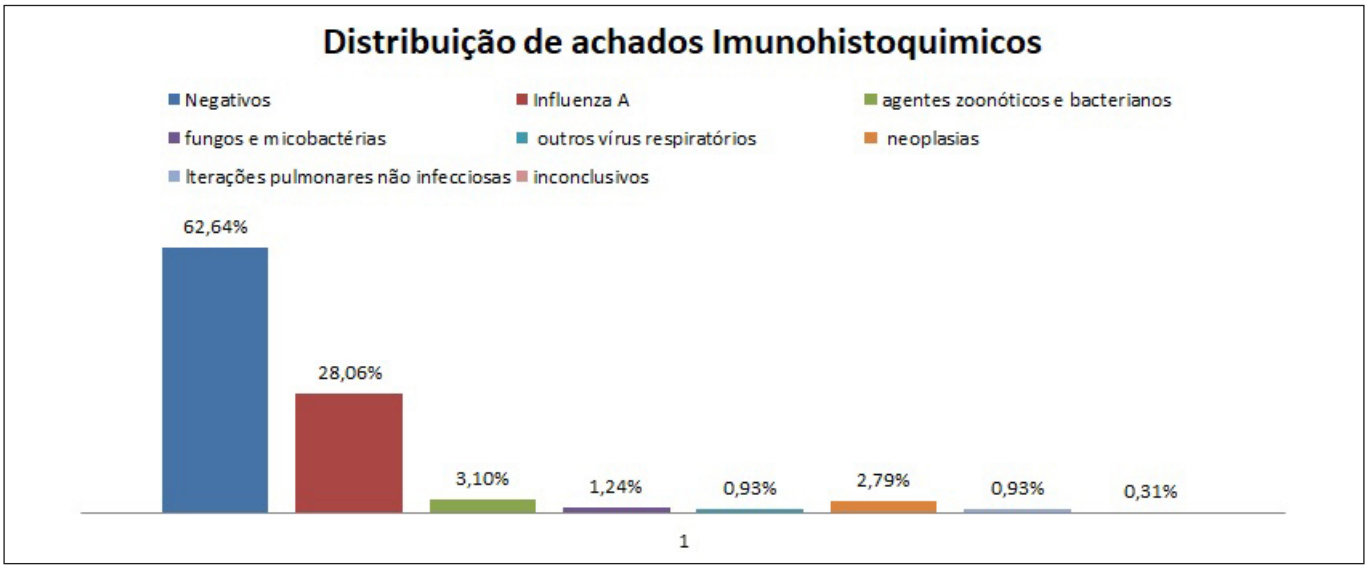

Figura 1. Distribuição de casos positivos dos 315 analisados por imuno-histoquímicos (IHQ)

Dos 174 testes de RT-qPCR realizados, nas amostras inicialmente negativas para IHQ, 152 (87,36%) foram negativos; 8 (4,60%) positivos para Influenza A; 3 (1,72%) para Influenza B; 8 (4,60%) para VSR; 1 (0,57%) para SARS-CoV-2; e 2 (1,15%) foram considerados inconclusivos. Os principais achados anatomopatológicos em pulmão, nas amostras positivas foram 4 (19,05%) pneumonia, 3 (14,28%) broncopneumonia, 3 (14,28%) dano alveolar agudo, 9 (41,86%) casos que apresentaram primariamente distúrbios hemodinâmicos, 2 (9,52%) bronquite/bronquiolite e 1 (4,76%) que não foi possível análise, devido ao avançado estado autólise, conforme descrito na **Figura 2**.

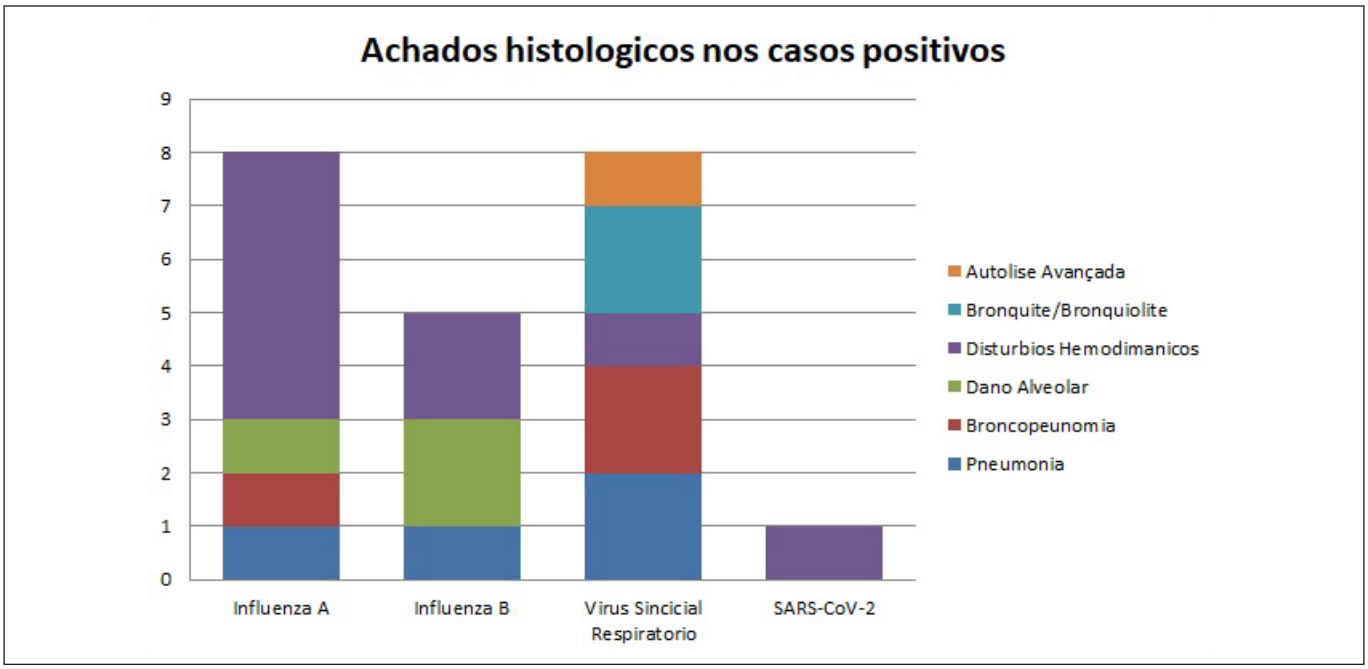

Figura 2. Distribuição dos principais achados anatomopatológicos em pulmão, nas amostras positivas por RT-qPCR

Os resultados demonstram que a aplicação da RT-qPCR em amostras FFIP é viável, desde que protocolos de extração sejam cuidadosamente adaptados a essa matriz. A padronização de um ensaio multiplex demonstrou utilidade não apenas para a detecção do vírus Influenza A, mas também de outros agentes virais respiratórios associados à SRAG, viabilizando o diagnóstico diferencial em contexto *post mortem*. A incorporação de métodos moleculares ao diagnóstico de óbitos amplia o escopo da vigilância laboratorial, permitindo a identificação de etiologias não reveladas por técnicas imunohistoquímicas. Nesse cenário, a RT-qPCR multiplex em amostras FFIP se configura como uma ferramenta complementar eficaz para a investigação etiológica de SRAG, com potencial relevante para qualificar a determinação da causa de óbito e subsidiar estratégias em saúde pública.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Este estudo foi financiado pelo Grupo de Apoio às Políticas de Prevenção e Proteção à Saúde (GAPS)/ Fundo Especial de Saúde para Imunização em Massa e Controle de Doenças (FESIMA) número 2023/19517/018/2023 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) Processo número 407006/2023-0.

AGRADECIMENTO

Não declarado pelos autores.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Camila Santos da Silva Ferreira: gerenciamento, organização e manutenção dos dados brutos e processados; desenvolvimento e aplicação de métodos e protocolos; redação inicial do texto. Isabelle Dias de Oliveira: gerenciamento, organização e manutenção dos dados brutos e processados; redação inicial do texto. Cinthya dos Santos Cirqueira Borges: gerenciamento, organização e manutenção dos dados brutos e processados; contribuições significativas na elaboração do rascunho e na revisão crítica do conteúdo com melhorias no texto. Juliana Mariotti Guerra: contribuições significativas na elaboração do rascunho e na revisão crítica do conteúdo com melhorias no texto. Leonardo José Tadeu de Araujo: orientação do projeto e aprovação da versão final do manuscrito.

NOTA DE APRESENTAÇÃO

Este manuscrito integra o projeto de doutorado de Camila Santos da Silva Ferreira, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), sob a orientação do Dr. Leonardo José Tadeu de Araújo, Pesquisador Científico do Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz.

REFERÊNCIAS

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.
https://doi.org/10.1001/JAMA.2012.5669

2. Shah RD, Wunderink RG. Viral pneumonia and acute respiratory distress syndrome. Clin Chest Med. 2017;38(1):113-25.
https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.013

3. Ortiz JR, Neuzil KM, Shay DK, Rue TC, Neradilek MB, Zhou H et al. The burden of influenza-associated critical illness hospitalizations. Crit Care Med. 2014;42(11):2325-32.
https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000545

4. Herold S, Becker C, Ridge KM, Budinger GRS. Influenza virus-induced lung injury: pathogenesis and implications for treatment. Eur Respir J. 2015;45(5):1463-78.
https://doi.org/10.1183/09031936.00186214

5. Ministério da Saúde (Brasil). DATASUS. SIVEP-Gripe. Informe Epidemiológico da Vigilância das Síndromes Gripais Brasil – Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave. Informações de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023 [acesso 2025 Set 07]. Disponível em:
https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/cnie/srag

6. Araújo LJT, Gonzalez LL, Buss LF, Guerra JM, Gomez DS, Ferreira CSS et al. Surveillance of hemorrhagic fever and/or neuroinvasive disease: challenges of diagnosis. Rev Saude Publica. 2021;55:1-10.
https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2021055003068

7. Jackson AF, Williams A, Moffat I, Phillips SL, Recio L, Waters MD et al. Preparation of archival formalin-fixed paraffin-embedded mouse liver samples for use with the Agilent gene expression microarray platform. J Pharmacol Toxicol Methods. 2013;68(2):260-8.
https://doi.org/10.1016/J.VASCN.2013.02.008

8. Guerra JM, Monteiro RL, Gonzalez L, Kimura LM, Cirqueira CDS, Araújo LJT. Against all odds: RNA extraction from different protocols adapted to formalin-fixed paraffin-embedded tissue. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2020:403-10.
https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000772

9. Gonsales FF, Fernandes NCCA, Mansho W, Montenegro H, Guerra JM, Araújo LJT et al. Feline *Sporothrix* spp. detection using cell blocks from brushings and fine-needle aspirates: Performance and comparisons with culture and histopathology. Vet Clin Pathol. 2018;48(1):143-7.
https://doi.org/10.1111/vcp.12708

Boletim do Instituto Adolfo Lutz

https://doi.org/10.53393/bial.2025.a35.41797

ISSN 1984-2368

Artigo Técnico-Científico/Technical-Scientific Article

MALDI-TOF MS na micologia clínica: fundamentos, aplicações e impacto no diagnóstico fúngico

MALDI-TOF MS in clinical mycology: fundamentals, applications, and impact on fungal diagnosis

Clarice Ribeiro Roque de Assumpção[1], Isabelle Dias de Oliveira[1,2], Kelly Yui Tsugao[1,2], Leonardo José Tadeu de Araújo[1,2*], Juliana Possato Fernandes Takahashi[1,2,3]

[1] Núcleo de Patologia Quantitativa, Centro de Patologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.
[2] Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
[3] Centro Universitário Sumaré, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência/Corresponding author: leonardo.araujo@ial.sp.gov.br

Recebido/Received: 16.10.2025 Aceito/Accepted: 25.11.2025 Publicação/Publication: 19.12.2025

RESUMO

A Espectrometria de Massas por Ionização e Dessorção a Laser Assistida (MALDI-TOF MS) tem revolucionado a micologia clínica ao reduzir o tempo de identificação de fungos, aumentar a precisão diagnóstica e permitir terapias mais direcionadas. Baseado na análise de proteínas ribossomais, o método já é usado em diversas plataformas comerciais. Apesar dos avanços, ainda enfrenta limitações na identificação de espécies crípticas, fungos multirresistentes e em infecções por *Candida auris* e *Aspergillus* spp. Seu uso eficaz depende de profissionais treinados, protocolos padronizados, manutenção rigorosa e bancos de dados atualizados.

Palavras-chave. Espectrometria de Massas por Ionização e Dessorção a Laser Assistida por Matriz, Micologia, Técnicas Microbiológicas.

ABSTRACT

Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) has revolutionized clinical mycology by significantly reducing the time required for fungal identification, increasing diagnostic accuracy, and enabling more targeted antifungal therapies. Based on ribosomal protein analysis, the method is used across various commercial platforms. Despite its advancements, it still faces limitations in identifying cryptic species, multidrug-resistant fungi, and hospital-acquired infections caused by *Candida auris* and *Aspergillus* spp. Its effective use requires trained professionals, standardized protocols, regularly updated databases, and proper equipment maintenance.

Keywords. Spectrometry Mass Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization, Mycology, Microbiological Techniques.

O desenvolvimento de tecnologias para diagnóstico laboratorial tem sido fundamental na identificação microbiológica, reduzindo o tempo de identificação após o crescimento da colônia, acelerando a conduta terapêutica e aumentando a precisão diagnóstica. Entre as tecnologias, destaca-se a Espectrometria de Massas por Ionização e Dessorção a Laser Assistida por Matriz (MALDI-TOF MS), que revolucionou a identificação microbiana. Inicialmente, o método foi padronizado para bactérias, mas ao longo do tempo outros microrganismos foram inseridos em seu banco de dados[1].

Na rotina laboratorial e em vigilâncias epidemiológicas, o MALDI-TOF MS proporciona alta confiabilidade e precisão, derivadas da padronização de protocolos e robustez dos bancos de dados[2]. Entretanto, na micologia, a metodologia enfrenta dificuldades devido a morfologias semelhantes e raras. Assim, torna-se crucial desenvolver um senso crítico na análise dos resultados e dominar o funcionamento do aparelho no contexto da clínica e da pesquisa científica[3].

Nas últimas décadas, nota-se a utilização progressiva da biologia molecular na identificação de microrganismos. O *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight* (MALDI-TOF MS) tem como fundamento a ionização de proteínas ribossomais. Recebendo destaque por sua alta precisão e rapidez, esse método tem como parâmetro o espectro de massa, armazenando diferentes espectros em seu banco de dados, que posteriormente são usados na comparação de um espectro desconhecido com a referência do banco de dados[1].

Apesar de todas as vantagens, esse método depende de cuidados minuciosos e rígidos, incluindo, além do próprio equipamento especializado, calibrações periódicas, padronização dos protocolos, atualizações regulares do banco de dados e treinamento de profissionais, já que a execução e análise crítica são cruciais[1].

Existem diferentes plataformas comerciais de MALDI-TOF MS, como o MALDI-TOF Biotyper (Bruker Daltonics, Alemanha) e o VITEK® MS (bioMérieux, França)[1,4]. Estas plataformas apresentam variações em seus pré-processamentos de amostras. No MALDI Biotyper, é comparado o espectro desconhecido da amostra como o espectro de referência utilizando o "Start identification", o qual resulta no *log* (*scores*)[2]. O *score* se refere à confiabilidade da análise, *scores* com valores maiores que 2,3 indicam identificação confiável em nível de espécie; valores entre 2,0 e 2,299 correspondem à identificação confiável em nível de gênero, mas probabilidade em espécie; valores entre 1,7 e 1,999 indicam provável identificação em nível de gênero; e valores menores que 1,7 indicam identificação não confiável. Além do *score*, o MALDI-TOF MS constrói uma lista de espectros de picos de massa, formado pela detecção de íons, gerados pela quebra de proteínas ribossomais[1].

Os espectros com *score* alto correspondem a dados consistentes no banco de dados, enquanto pontuações intermediárias ou baixas exigem verificação por métodos complementares. O VITEK® MS apresenta resultados em probabilidades percentuais, sendo valores próximos de 99 a 100% indicativos de alta confiança; entre 60 e 90% sugerindo identificação provável; e valores menores que 60%, considerados inconclusivos, exigindo confirmação adicional[4].

Embora o MALDI-TOF MS apresente exatidão diagnóstica, sua eficiência não depende unicamente da tecnologia em si, mas também da interpretação criteriosa dos espectros, da execução pré-processamento e do auxílio com métodos complementares, como no caso de confirmação de espécies crípticas[1,3].

O MALDI-TOF, embora seja um equipamento que precise de interpretação crítica dos resultados, vem sendo uma ferramenta de importância para a identificação fúngica[1,3], já que o método ajuda na administração mais específica de antifúngicos, e no acompanhamento de variantes resistentes e espécies raras[5].

Em leveduras, o MALDI-TOF MS possibilitou a identificação rápida e confiável de espécies como *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* e também *C. auris*, conhecida como "superfungo", por apresentar multirresistência intrínseca[5].

Na América, África, Ásia e Europa, o diagnóstico de alguns pacientes pelo MALDI-TOF teve como resultado a implementação de melhores cuidados aos pacientes e protocolos corretos de higiene hospitalar[3].

Em 2023, foi registrado em Campinas/SP o primeiro caso de *C. auris* em São Paulo, em um recém-nascido no Hospital da Mulher. Diferentemente do padrão internacional, a variante isolada não apresentou resistência intrínseca aos antifúngicos[6]. Neste contexto, o MALDI-TOF MS representou papel essencial para a investigação laboratorial e na pesquisa sobre diferenças fenotípicas e genotípicas da espécie, mostrando ser uma ferramenta estratégica para o monitoramento de variantes. No entanto, existe uma falta do espectro de referência para *C. auris*, de acordo com a Bruker, em seu banco de dados, atualmente totalizando nove espectros de referência do patógeno[5].

Em contrapartida, para os fungos filamentosos, particularmente do gênero *Aspergillus* spp., o MALDI-TOF MS revelou-se confiável na análise de *A. fumigatus*, mas mostrou limites em identificações de espécies crípticas como *A. lentulus*, *A. thermomutatus*, *A. novofumigatus* e *A. calidoustus*, evidenciando dificuldades na semelhanças morfológicas dos espectros proteicos[4,3]. Consequentemente, essas limitações têm grande relevância clínica, uma vez que, além de haver poucas opções de antifúngicos disponíveis, esses medicamentos apresentam ação intensa e potencial para efeitos adversos, especialmente renais. A maior preocupação é que algumas variantes apresentam resistências endógenas aos azóis[3]. O método tem desempenhado importância no auxílio em testes de suscetibilidade antifúngica (AFST), possibilitando ajustes terapêuticos mais direcionados[5].

Desta forma, o MALDI-TOF MS representa um avanço significativo para o diagnóstico microbiológico, especialmente ao proporcionar agilidade, precisão e maior segurança na identificação de microrganismos clínicos, incluindo fungos de importância médica[1]. Embora seja uma tecnologia robusta, seu desempenho depende diretamente da qualidade do pré-processamento, da capacitação dos profissionais e da atualização contínua dos bancos de dados[2].

Os desafios encontrados na identificação de espécies crípticas, raras ou multirresistentes evidenciam a necessidade de interpretação criteriosa dos espectros e do uso combinado com outros métodos laboratoriais[5]. Além da identificação, a aplicação do MALDI-TOF MS no monitoramento de resistência antifúngica e no suporte à escolha terapêutica se destaca como componente essencial na conduta clínica, especialmente diante da gravidade das infecções fúngicas e da toxicidade dos antifúngicos disponíveis[3,5].

Assim, reforça-se a importância de investimentos contínuos em pesquisa, desenvolvimento tecnológico e expansão dos bancos de referência, a fim de aprimorar o desempenho do método e reduzir limitações ainda presentes. O MALDI-TOF MS consolida-se, portanto, como uma ferramenta estratégica na micologia clínica e no diagnóstico laboratorial moderno, contribuindo para condutas mais rápidas, assertivas e alinhadas às necessidades atuais da prática em saúde.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse em relação a este manuscrito.

FINANCIAMENTO

Este estudo não recebeu financiamento específico de agências públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem aos profissionais do Núcleo de Patologia Quantitativa, do Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz, pelo suporte técnico prestado durante a realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Clarice Ribeiro Roque de Assumpção: coleta dos dados e redação do manuscrito. Isabelle Dias de Oliveira, Leonardo José Tadeu de Araújo e Kelly Yui Tsugao: discussão e interpretação dos dados, revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Juliana Possato Fernandes Takahashi: orientação na condução do estudo, revisão crítica final do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

REFERÊNCIAS

1. Cassagne C, Normand AC, L'Ollivier C, Ranque S, Piarroux R. Performance of MALDI-TOF MS platforms for fungal identification. Mycoses. 2016;59(11):678-90.
https://doi.org/10.1111/myc.12506

2. Cassagne C, Ranque S, Normand AC, Fourquet P, Thiebault S, Planard C et al. Mould routine identification in the clinical laboratory by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. PLoS One. 2011;6(12):e28425.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028425

3. Imbert S, Normand AC, Gabriel F, Cassaing S, Bonnal C, Costa D et al. Multi-centric evaluation of the online MSI platform for the identification of cryptic and rare species of *Aspergillus* by MALDI-TOF. Med Mycol. 2019;57(8):962-8.
https://doi.org/10.1093/mmy/myz004

4. Américo FM, Siqueira LPM, Del Negro GMB, Gimenes VMF, Trindade MRS, Motta AL et al. Evaluating VITEK MS for the identification of clinically relevant *Aspergillus* species. Med Mycol. 2020;58(3):322-7.
https://doi.org/10.1093/mmy/myz066

5. Delavy M, Santos AR, Heiman CM, Coste AT. Investigating antifungal susceptibility in *Candida* species with MALDI-TOF MS-based assays. Front Cell Infect Microbiol. 2019;9:19.
https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00019

6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Alerta de risco GVIMS/GGTES/Anvisa nº 01/2023: Confirmação de casos de *Candida auris* em hospital de São Paulo. Brasília (DF): Anvisa; 2023 [acesso 2025 Ago 25]. Disponível em:
https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/comunicados-de-risco-1/alerta-candida-auris-em-sp-09-06-2023.pdf