

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

**“Análise da Construção da Competência do Brasil em Direção ao
Laboratório de Contenção Máxima: realidades e perspectivas”**

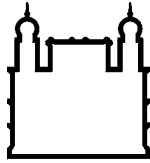
por

Telma Abdalla de Oliveira Cardoso

*Tese apresentada com vistas à obtenção do título de Doutor em Ciências
na área de Saúde Pública.*

Orientador: Prof. Dr. Josino Costa Moreira

Rio de Janeiro, setembro de 2008.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Esta tese, intitulada

***“Análise da Construção da Competência do Brasil em Direção ao
Laboratório de Contenção Máxima: realidades e perspectivas”***

apresentada por

Telma Abdalla de Oliveira Cardoso

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Nery Cunha Vital

Prof. Dr. José Pascoal Simonetti

Prof. Dr. Eduardo Vieira Martins

Prof.^a Dr.^a Marli Brito Moreira de Albuquerque Navarro

Prof. Dr. Josino Costa Moreira – Orientador

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

C268a Cardoso, Telma Abdalla de Oliveira
Análise da construção da competência do Brasil em direção
ao Laboratório de Contenção Máxima: realidades e
perspectivas. / Telma Abdalla de Oliveira Cardoso. Rio de
Janeiro : s.n., 2008.
xxv,208 p. tab.

Orientador: Moreira, Josino Costa
Tese de Doutorado apresentada à Escola Nacional de Saúde
Pública Sergio Arouca.

1. Exposição a Agentes Biológicos. 2. Vigilância
Epidemiológica. 3. Doenças Transmissíveis Emergentes.
4. Bioterrorismo. 5. Saúde Pública. I. Título.

CDD - 22.ed. – 660.6

À minha mãe Isa e ao meu pai Miguel, concretude de ato educativo permanente, sujas trajetórias de vidas marcaram a ética de meus passos. Estrelas no firmamento são a base sob a qual hoje me faço Ser. Mostraram-me que a educação não tem tempo nem espaço, que se faz no fluir da vida. Saudade... mostram-me que o tempo não apaga marcas efetivas. Caminhar é para sempre. São mais que exemplos. Transcende ao presencial da vida no plano em que circunstancialmente estamos. Ser o exemplo para o exemplo é a lição de vocês. A vocês meus pais, que se foram sem ir, dedico meu trabalho e o orgulho de ser sua filha.

Aos meus irmãos, Tânia, Túlio e Tércio, que sempre estarão comigo, onde estiverem...

Ao Antônio Augusto, meu presente, por tantas razões..., sem ele nenhum sonho seria possível ou valeria a pena. E pela maior das emoções: o amor.

À Camila e ao Alexandre Augusto, partes de mim, de quem fui e serei, antes de tudo e para sempre, uma orgulhosa mãe!

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Josino Costa Moreira, por me incentivar a vencer desafios e continuar lutando, por me acolher, acreditar, confiar em mim e orientar ao longo desses anos. Desde o momento da acolhida deste projeto, sua sabedoria, dedicação e interesse me permitiram uma aprendizagem constante e tornaram possível a realização deste trabalho. Por tão valiosa seriedade profissional, a minha eterna gratidão.

À Marli Brito Moreira de Albuquerque Navarro, pelo carinho e paciência para escutar e sugerir caminhos. Referência intelectual, humana, afetiva. A você não cabe agradecer, mas “devolver”; tome este trabalho como o seu próprio.

À Cristina Costa Neto pela consolidação estatística dos dados do estudo de caso, pelas discussões, apoio e incentivo.

Ao grupo CIEVS, pela cessão dos dados e de informações que possibilitaram a execução do estudo de caso.

Aos Doutores Eduardo Martins, José Pascoal Simonetti, Nery Cunha Vital, Marizete Pereira da Silva e Maria Luiza Carrieri pelas leituras, críticas e sugestões, contribuições ricas ao engrandecimento deste trabalho.

À Dra. Marizete Pereira da Silva pela amizade e exemplo de ética, me ensinando sua arte da maneira mais efetiva, pelo sentido que ela pode fazer em nossa vida.

Ao Thiago, Ivana, Leci e Marcelo pela ajuda e apoio nos momentos finais.

A todos os professores da ENSP pela qualidade dos ensinamentos que me transmitiram ao longo do curso de doutorado.

A todos os colegas do Núcleo de Biossegurança, da Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz pelo apoio.

A Fundação Oswaldo Cruz pelo apoio institucional e recursos oferecidos.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram na realização do presente trabalho, o meu muito obrigada.

“Ler significa reler e compreender, interpretar. Cada um lê com os olhos que tem. E interpreta a partir de onde os pés pisam.

Todo ponto de vista é a vista de um ponto. Para entender como alguém lê, é necessário saber como são seus olhos e qual é sua visão de mundo. Isso faz da leitura sempre uma releitura.

A cabeça pensa a partir de onde os pés pisam. Para compreender, é essencial conhecer o lugar social de quem olha. Vale dizer: como alguém vive, com quem convive, que experiências tem, em que trabalha, que desejos alimenta, como assume os dramas da vida e da morte e que esperanças o animam. Isso faz da compreensão sempre uma interpretação.

Sendo assim, fica evidente que cada leitor é co-autor. Porque cada um lê com os olhos que tem. Porque compreende e interpreta a partir do mundo que habita.”

Leonardo Boff (1999, p.9)

Resumo

Este estudo apresenta uma análise sobre a necessidade de instalação de um laboratório de contenção máxima (NB-4) no Brasil, a fim de atender as necessidades de pesquisa e diagnóstico de agentes patogênicos, de relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido.

Discute, através de uma revisão bibliográfica, a emergência e reemergência de doenças infecciosas mostrando situações críticas enfrentadas no âmbito mundial. Destaca a susceptibilidade do Brasil, considerando a sua complexidade, representada especialmente, pela sua biodiversidade e pelos problemas sócio-econômicos, que afetam diretamente a saúde pública. Sublinha a questão dos investimentos no setor da saúde, voltados à vigilância, ao fortalecimento de bases epidemiológicas, laboratorial e clínica, centradas em medidas de prevenção e de controle nas áreas de vigilância, onde se inclui a perspectiva da Biossegurança.

Aborda aspectos do monitoramento de risco, enfatizando as intercessões entre a Biossegurança e a Biosseguridade, como campos integrados e voltados para controlar as possibilidades de risco relacionado com as questões de saúde pública, tais como o bioterrorismo, considerando a importância da construção de políticas institucionais voltadas para atender as demandas dos laboratórios e das situações de risco de saúde pública, em especial, através de eventos de grande impacto provocados pela circulação de agentes biológicos de alta letalidade.

Em termos metodológicos, utiliza os dados do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde para construção do estudo de caso. Conclui, a partir da análise da relevância epidemiológica dos eventos notificados e sua relação com o potencial de risco manifesto ou latente, a pertinência de investimentos em Biossegurança em termos da construção de uma infra-estrutura laboratorial e a conseqüente capacitação de profissionais, indicando a importância do debate sobre a localização desta unidade, a partir do contexto epidemiológico traduzido pelo sistema de notificação.

Palavras chave:

Exposição a Agentes Biológicos, Vigilância Epidemiológica, Doenças Transmissíveis Emergentes, Bioterrorismo, Saúde Pública.

Abstract

This study presents an analysis on the need to set up a maximum containment laboratory (BSL-4) in Brazil, in order to supply research and diagnostic demands regarding pathogenic agents of epidemiologic importance and high spreading ability or those responsible for an emerging disease that may offer considerable risk due to an unknown transmission mechanism.

Considering a thorough bibliographic review, it debates the emergence and re-emergence mechanisms of infectious diseases, showing critical situations regarded as a world challenge. It also points out Brazil's susceptibility brought by the country's complexity, here represented mainly by a great biodiversity wealth along with social and economic problems that influence public health conditions on a direct basis.

The study also points out that fundings to the health sector may be directed at surveillance tasks in stricken areas as well as to the strengthening of epidemiological, clinical and laboratorial measures based on prevention and control, therefore including safe conduct of work from a Biosafety perspective.

Hazard monitoring is defined on the project, focusing on the need to emphasize the interrelationships of Biosafety and Biosecurity as integrated fields aimed at the control of risk possibilities related to public health issues, such as Bioterrorism. The growing demand to build institutional policies directed to the needs of laboratories and public health risks is also considered, mainly due to the possibility of great impact events caused by circulation of highly-lethal biological agents occurring anytime.

With regard to methodology, data from the Health Surveillance Secretary of the Ministry of Health were used to plan and build up a case study. From the analysis of these epidemiologic events and the relationship with the potential risks presented and the building of a laboratory structure with professional training (capacity building), the importance of the place to locate this unit comes up, considering the epidemiologic context brought by an efficient notification system.

Key-words:

Exposition to biological agents, Epidemiologic Surveillance, Emerging Diseases, Bioterrorism, Public Health.

Sumário

	Página
1. Introdução	01
2. Objetivo Geral	12
2.1. Objetivos específicos	12
3. Doenças Emergentes e Reemergentes: riscos e incertezas	14
3.1. Fatores que contribuem para a emergência e reemergências das doenças infecciosas	19
3.2. Doenças Emergentes e Reemergentes no Brasil: dados de uma história recente	32
3.3. A Biossegurança enquanto subsídio no enfrentamento de doenças	39
4. Biosseguridade e Biossegurança: aplicabilidades da segurança biológica	42
4.1. Avaliação de risco como princípio básico	47
4.2. Componentes de um Programa Institucional de Biosseguridade	53
5. Biossegurança	61
5.1. Risco	62
5.2. O universo do laboratório	67
5.3. A discussão da Biossegurança	73
5.4. A avaliação de risco como ferramenta essencial	82
5.5. Níveis de Biossegurança	86
5.5.1. Laboratório de Nível de Biossegurança 1	91
5.5.2. Laboratório de Nível de Biossegurança 2	94
5.5.3. Laboratório de Nível de Biossegurança 3	97

5.5.4. Laboratório de Nível de Biossegurança 4	101
6. Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde: estudo de caso	113
6.1. Fluxo de informações	122
6.2. Metodologia	129
6.3. Resultados e Discussão	130
6.4. Considerações finais	177
7. Conclusão	184
8. Referências Bibliográficas	194

Lista de Tabelas

	Página
Tabela 1	
Óbitos no mundo por grupo de doenças infecciosas e parasitárias selecionadas, nos anos 2003 e 2004.	17
Tabela 2	
Casos notificados ao CIEVS e sua situação de investigação, março a dezembro de 2006.	139
Tabela 3	
Casos notificados ao CIEVS e sua situação de investigação, janeiro a abril de 2007.	137
Tabela 4	
Tipos de ocorrências notificadas. Brasil, março de 2006 a abril de 2007.	144
Tabela 5	
Número de eventos notificados, por mês e ano, conforme classe de risco do agente etiológico da doença diagnosticada. Brasil, março de 2006 a abril de 2007.	151
Tabela 6	
Número de casos em cada evento notificado, por mês e ano, das doenças cujo agente etiológico é da classe de risco 3 e dos agravos que não tiveram seu agente etiológico diagnosticado (desconhecidos). Brasil, março de 2006 a abril de 2007.	153

Tabela 7

Número de casos nos agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Centro-Oeste, março de 2006 a abril de 2007. 163

Tabela 8

Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Nordeste, março de 2006 a abril de 2007. 164

Tabela 9

Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Norte, março de 2006 a abril de 2007. 165

Tabela 10

Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Sudeste, março de 2006 a abril de 2007. 166

Tabela 11

Número de casos em agravos notificados por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Sul, março de 2006 a abril de 2007. 167

Tabela 12

Número de casos em cada evento, por tipo de agente etiológico diagnosticado, por Região e por Estado brasileiro, março de 2006 a abril de 2007. 168

Tabela 13

Número de casos e de óbitos causados por agentes de etiologia desconhecida, março de 2006 a abril de 2007. 174

Lista de Gráficos

	Página
Gráfico 1	
Óbitos no mundo em 2004	17
Gráfico 2	
Número de eventos mensais notificados ao CIEVS em 2006	130
Gráfico 3	
Número de eventos mensais notificados ao CIEVS em 2007	131
Gráfico 4	
Incidência de notificações por mês/semana, março de 2006 a maio de 2007	132
Gráfico 5	
Eventos notificados ao CIEVS segundo fonte de informação, março de 2006 a abril de 2007	133
Gráfico 6	
Áreas técnicas e agências responsáveis pela resposta aos eventos notificados ao CIEVS. Brasil, março de 2006 a abril de 2007.	135
Gráfico 7	
Participação da CGLAB nos eventos notificados	137
Gráfico 8	
Situação dos eventos notificados	138

Gráfico 9

Distribuição dos eventos segundo Unidade Federada de ocorrência,
março/2006 a abril/2007 140

Gráfico 10

Total de eventos notificados 146

Gráfico 11

Eventos notificados no país, março de 2006 a maio de 2007 148

Gráfico 12

Eventos notificados no país, por grandes categorias, março de 2006 a
maio de 2007 149

Gráfico 13

Número de eventos notificados, por mês e ano, conforme classe de risco
do agente etiológico da doença diagnosticada, março de 2006 a abril de
2007 152

Gráfico 14

Total de casos de doenças cujos agentes etiológicos são da classe de risco
3 e aquelas cujos agentes são desconhecidos, março de 2006 a abril de
2007 154

Gráfico 15

Número de casos de doenças cujos agentes etiológicos são da classe de
risco 3 e aquelas cujos agentes são desconhecidos, março de 2006 a abril
de 2007 159

Gráfico 16

Percentual de eventos notificados, conforme classe de risco do agente etiológico da doença diagnosticada, março de 2006 a abril de 2007 161

Gráfico 17

Número de casos nos agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Centro-Oeste, março de 2006 a abril de 2007. 163

Gráfico 18

Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Nordeste, março de 2006 a abril de 2007. 164

Gráfico 19

Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Norte, março de 2006 a abril de 2007. 165

Gráfico 20

Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Sudeste, março de 2006 a abril de 2007. 166

Gráfico 21

Número de casos em agravos notificados por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Sul, março de 2006 a abril de 2007. 167

Gráfico 22

Total de casos notificados, de doenças causadas por agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, 2006. 169

Gráfico 23

Total de casos notificados de doenças causadas por agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, 2007. 169

Gráfico 24

Número de casos por agravos envolvendo agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, por Estado/Região, março de 2006 a abril de 2007 171

Gráfico 25

Número de casos e de óbitos causados por agentes de etiologia desconhecida, março de 2006 a abril de 2007 175

Lista de Quadros

	Página
Quadro 1	
Doenças e agravos de notificação imediata	118
Quadro 2	
Exemplo da lista de verificação de “emergências epidemiológicas de saúde pública “ do CIEVS	126
Quadro 3	
Agravos com altas taxas de letalidade	175

Lista de Figuras

	Página
Figura 1	
Ocorrência no mundo de doenças emergentes, reemergentes e “deliberadas”, 2004.	18
Figura 2	
Componentes de um Programa de Biosseguridade	56
Figura 3	
Elos do Programa de Biosseguridade	59
Figura 4	
Laboratório de Nível de Biossegurança 1	93
Figura 5	
Modelos de Laboratório de Nível de Biossegurança 2	96
Figura 6	
Modelos de Laboratório de Nível de Biossegurança 3	101
Figura 7	
Cabine de Segurança Biológica classe III utilizada no Laboratório de Nível de Biossegurança 4	107
Figura 8	
Laboratório de Nível de Biossegurança 4 com suas características de tratamento de ar e de esgoto	111

Figura 9		
	Laboratório de Nível de Biossegurança 4 com fluxo de entrada e saída dos profissionais	112
Figura 10		
	Surtos investigados pela Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasil, 2000 a 2006.	121
Figura 11		
	Distribuição dos eventos notificados ao CIEVS, segundo a Unidade Federativa, março de 2006 a abril de 2007	141
Figura 12		
	Distribuição dos eventos segundo região de ocorrência, março de 2006 a abril de 2007	142
Figura 13		
	Conceito de “iceberg” em doenças infecciosas	160
Figura 14		
	Distribuição dos casos notificados, dos agravos com agentes etiológicos desconhecidos, março de 2006 a abril de 2007.	172
Figura 15		
	Distribuição das taxas de letalidade dos agravos cujos agentes etiológicos são desconhecidos, março de 2006 a abril de 2007	177
Figura 16		
	Localização dos laboratórios de nível de Biossegurança 4 pelo mundo	180

Lista de Diagramas

	Página
Diagrama 1	
Complementaridade entre Biossegurança e Biosseguridade	48
Diagrama 2	
Componentes do CIEVS	124
Diagrama 3	
Fluxo de informações do sistema do CIEVS	124

Lista de Siglas

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
BWC	Biological Weapons Convention
CBS	Comissão de Biossegurança em Saúde
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CGDCT	Coordenação Geral de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CGLAB	Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública
CGPNCD	Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue
CGPNCM	Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Malária
CGPNI	Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações
CGVAM	Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental
CIBS	Comissão Interna de Biossegurança em Saúde
CICV	Comitê Internacional da Cruz Vermelha
CIEVS	Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde
CJD	Doença de Creutzfeldt-Jakob
CNBS	Conselho Nacional de Biossegurança
CNUMAD	Conferência das Nações Unidas para o Meio Ambiente e o Desenvolvimento
COVEH	Coordenação Geral de Vigilância de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar
COVER	Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Respiratórias e Imunopreveníveis
COVEV	Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonozes

CPAB	Convenção sobre a Proibição do Desenvolvimento, Produção e Estocagem de Armas Bacteriológicas (biológicas) e à base de Toxinas e sua Destruição
CSB	Cabine de Segurança Biológica
CTNBio	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
DCA	Doença de Chagas Aguda
DDA	Doenças Diarréicas Agudas
DDT	Dicloro-Difenil-Tricloroetano
DNA	Deoxyribose Nucleic Acid
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
DTA	Doença Transmitida por Alimentos
EB	Exército Brasileiro
EEB	Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
Epi SUS	Programa de Epidemiologia Aplicada aos Serviços
EUA	Estados Unidos da América
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GTDER	Gerência Técnica de Doenças Emergentes e Reemergentes
HEPA	High Efficiency Particulate Air
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPS	Hantavirus pulmonary syndrome
HPV	Human Papillomavirus
HTLV	Human T-cell Lymphotropic Virus
HVAC	Heating, Ventilation and Air Conditioning
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IEC	Instituto Evandro Chagas

IN	Instrução Normativa
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
LCM	Coriomeningite Linfocítica
LVE	Lista de Verificação de Emergências em Saúde Pública
MAC	Mycobacterium avium
MMA	Ministério do Meio Ambiente
MS	Ministério da Saúde
NB	Nível de Biossegurança
NBA	Nível de Biossegurança Animal
NIH	National Institute of Health
NUBio	Núcleo de Biossegurança
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development
OGM	Organismos Geneticamente Modificados
ONU	Organização das Nações Unidas
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PCR	Polymerase Chain Reaction
PSF	Programa Nacional de Saúde da Família
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SFIHA	Síndrome Febril Íctero-Hemorrágica Aguda
SHU	Síndrome Hemolítica Urêmica
SIA	Sistema de Informação das Unidades de Assistência Primária à Saúde
SIH	Sistema de Informação Hospitalar

SI-LAB	Sistema de Informações Laboratoriais
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informação de Nacidos Vivos
SI-PNI	Sistema de Informação sobre o Programa de Imunizações
SMS	Secretaria Municipais de Saúde
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
URR	Unidade de Respostas Rápidas
WHO	World Health Organization

1. INTRODUÇÃO

Desde o início da última década, questões envolvendo doenças infecciosas emergentes e reemergentes vem ganhando rapidamente destaque no mundo, sendo objeto de investigações crescentes da comunidade científica. Esta preocupação se explica pela constatação de que, apesar de todos os avanços da ciência e da tecnologia em saúde voltados para a melhoria dos processos, produtos e estratégias de intervenção, para o controle das principais doenças infecciosas em escala global, a ressurgência e a emergência de doenças configura-se como uma realidade que exige novas reflexões.

O século XX ampliou e consolidou a perspectiva da inovação tecnológica, destacando-se as discussões e demandas destas inovações para o campo da saúde humana, projetando a complexidade da questão para o campo da saúde pública, colocando em pauta o debate sobre inovação em saúde, a partir de tópicos reflexivos dirigidos para a classificação das doenças, o histórico das ocorrências, a distribuição geográfica e a disponibilidade de intervenções ancoradas nas plataformas de ciência e tecnologia dos países, configurando sistemas nacionais de inovação.

Atualmente o arsenal disponível para efetivar os programas de saúde inclui vacinas, medicamentos, controle de vetores, sistemas de vigilância epidemiológica e esforços institucionais das áreas que respondem pela saúde pública. Porém a complexidade das relações determinantes da saúde, destacando-se as relações sociais e ambientais tanto a níveis local quanto global, é um fator que nos impõe a formulação de novos paradigmas e novas estratégias. Assim, torna-se necessário o desenvolvimento de mecanismos que possam proteger a sociedade diante dos novos riscos relacionados às doenças emergentes e reemergentes, ou seja, estar preparado para lidar com o inesperado.

É flagrante a dificuldade dos cientistas e dos formuladores de políticas públicas em lidar com novos surtos de patógenos e sua virulência, como por exemplo, o *Bacillus anthracis*, o HIV e o vírus Ebola. A idéia da erradicação de doenças foi relativizada, pois a realidade da reemergência de moléstias que se acreditava com ocorrências aleatórias ou residuais, hoje consta na pauta das grandes preocupações das instituições de saúde, como é o caso da tuberculose, do cólera, do dengue, da malária, entre outras, incluindo a questão da urbanização de doenças que tinham focos endêmicos bem definidos.

Também está em pauta como demanda urgente para o setor da saúde, a questão do rápido agravamento da resistência a drogas, destacando-se o problema das infecções hospitalares multi-resistentes e da resistência dos vetores a pesticidas, como resultado do abandono progressivo da pesquisa e do desenvolvimento tecnológico voltado para o combate às doenças infecciosas e parasitárias.

A saúde pública do século XXI abrange a natureza multidimensional de novos desafios para a segurança sanitária internacional. Os conceitos da interdependência da saúde com fatores ambientais (saúde ambiental) têm adquirido importância suficiente e afetado o enfoque tradicional da saúde pública. A ênfase recente nos fatores determinantes sociais é um reflexo dos efeitos sobre o ambiente e as desigualdades para o desenvolvimento humano em uma economia mundial¹.

Os efeitos danosos das intervenções antrópicas sobre o ambiente, incluindo os riscos da exploração de novos nichos ecológicos; os movimentos migratórios; o desenvolvimento industrial e as novas tecnologias, como as recentes terapias e técnicas de processamentos de alimentos; a falta de resolução dos problemas da fome e da desnutrição; a despreocupação em muitas sociedades com as crescentes desigualdades sociais; as condições de vida das populações pobres em meio urbano ou rural; as mudanças no comportamento de alguns agentes infecciosos, como a capacidade em infectar novos hospedeiros; as mudanças na sensibilidade a drogas e na resposta imunológica dos hospedeiros favorecidas por alterações genéticas e pelo processo evolutivo, vêm acarretando a ampliação da discussão do risco na ressurgência de doenças infecciosas.

A interferência do homem no ambiente, as condições sanitárias precárias de algumas regiões, os hábitos culturais, em alguns países, de se alimentar de animais silvestres, bem como os encurtamentos das distâncias, graças aos novos meios de transporte, concorrem para o agravamento do risco de introdução, propagação ou reincidência destas moléstias, que podem ou não se estabelecer, de acordo com os determinantes ecológicos do agente etiológico e as comunidades bióticas que abrigam os reservatórios, hospedeiros e vetores^{2,3,4}.

Outro aspecto a ser considerado na mudança das características epidemiológicas destas doenças, diz respeito às novas situações de vida de segmentos populacionais submetidos a inúmeros riscos, tais como, os moradores de rua, os migrantes e refugiados das guerras civis, os usuários de drogas e grupos marginalizados dos grandes centros urbanos. Assim, a dimensão social relaciona-se diretamente aos riscos de

ocorrência de doenças, pois a representação delas envolve a manifestação de determinadas condições precárias de vida ou de trabalho. Portanto, pode-se afirmar que os fatores sociais que influenciam a ocupação do espaço e a ecologia dos animais e vetores, alteram o ambiente e favorecem os surtos epidêmicos⁵.

No contexto das análises sobre a emergência e a reemergência de doenças, deve-se considerar a necessidade econômica como fator importante do processo de organização do espaço, associado à mobilidade social, à reorganização do espaço conforme as necessidades das atividades, seja a agricultura, a exploração mineral, o transporte de mercadorias, a produção de energia, a fabricação de produtos ou a construção de cidades, dentre outras, aliados às alterações na alimentação, nos comportamentos e estilos de vida, exposições sucessivas às drogas, interferências que provocam alterações ambientais em reservatórios silvestres animais, relacionadas às mudanças em seus *habitats* e aumentam a susceptibilidade dos hospedeiros humanos a novos patógenos. Este é um sistema de relações que possui graus de adequação e que pode ou não ser propício ao ressurgimento, surgimento e/ou a amplificação de diversas doenças sendo, pois, um sistema de relações de interações complexas, que possui graus de adequação. O entendimento da dimensão ambiental destas doenças, muitas relacionadas a fenômenos ecológicos importantes, cinde com o enfoque tradicional assistencialista da saúde pública e situa estas doenças em uma nova perspectiva³.

Nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, a situação configura-se como grave. Condições sociais e ambientais prevalentes acabam propiciando o ressurgimento, surgimento e/ou a amplificação de diversos patógenos. Dentre estes fatores podemos destacar a extensão da pobreza nas grandes cidades, a deterioração ambiental, pela destruição de ecossistemas, a intensificação da mobilidade espacial e ocupacional através das migrações, a dificuldade de acesso das populações à informação e a precariedade dos sistemas de saúde, com limitada capacidade de diagnóstico.

O debate científico conseguido através da organização de conferências internacionais e a produção e divulgação de publicações especializadas contribuem para ampliar a consciência da comunidade científica, da sociedade e dos governos sobre a gravidade do problema e sua extrema complexidade. Existe também a necessidade de ampliar a integração dos países subdesenvolvidos em redes internacionais de informação e vigilância, voltadas ao enfrentamento destas doenças, que tendem a se globalizar. Esta abordagem tem possibilitado um novo olhar sobre o problema das doenças infecciosas e parasitárias, que se considerava até recentemente como uma

batalha praticamente ganha no mundo desenvolvido. Nesta perspectiva, o conceito de emergência rompe definitivamente com a visão da transição epidemiológica.

Os países em desenvolvimento, caracterizados pela grande complexidade das condições sociais e ambientais, respondem por um grande número de casos de doenças infecciosas emergentes e reemergentes, considerando-se os levantamentos globais. Esta situação aumenta a responsabilidade do governo na definição de políticas de impacto, voltadas à prevenção, ao controle e à definição de políticas de Biossegurança dirigidas à proteção dos indivíduos, em especial os mais expostos em áreas de risco.

A amplificação do risco de contaminação por agentes biológicos patogênicos em instituições de saúde tem sido uma realidade em diversos países, sobretudo naqueles onde o investimento no setor de saúde está abaixo da necessidade que se impõe para o estabelecimento de padrões de qualidade aceitáveis e mais seguros.

Atualmente, há uma preocupação crescente em relação à reemergência do *M. tuberculosis* e a segurança dos trabalhadores de laboratórios da área de saúde. Além disto, as tecnologias do DNA recombinante estão sendo aplicadas rotineiramente em laboratórios para modificar a composição genética de vários microorganismos, obrigando a condução de uma avaliação completa de riscos. É primordial que os serviços de saúde pública do país estejam adequadamente equipados e que disponham de pessoal treinado e em quantidade, a fim de cumprir a sua meta principal que é a prevenção.

Há, ainda, o risco de que agentes etiológicos novos e com alta letalidade sejam utilizados como armas biológicas em ataques terroristas, questão que vem mobilizando os sistemas de segurança dos países desenvolvidos, ampliando e tornando mais complexo o campo da Biossegurança e construindo-se a vertente da Biosseguridade.

A Biossegurança tem ainda como um de seus focos de atuação, o controle da importação de animais para experimentação, principalmente de primatas, que podem ser reservatórios ou fontes de infecção de novos agentes. As condições de transporte, acomodação e manutenção desses animais e de qualquer material biológico devem ser objeto de vigilância sanitária, fundamentados nos princípios da Biossegurança.

Outro desafio importante para o campo da Biossegurança, articulada com a saúde pública, é o aprimoramento dos sistemas de vigilância epidemiológica tornando-os aptos a detectar precocemente o aparecimento de eventos inusitados, surtos de doenças que possam produzir riscos à saúde pública, considerando também os impactos

à saúde pública causados por epizootias, como a febre amarela em macacos e episódios com mortes de aves migratórias (que podem ser ocasionadas pelo vírus da influenza ou pelo vírus da febre do Nilo Ocidental), modificações no comportamento habitual de determinadas doenças, ocorrência de acidentes químicos e calamidades públicas.

Em termos operacionais, aponta-se que a necessidade de se estabelecer mecanismos capazes de viabilizar, com rapidez e flexibilidade, um sistema de alarme antecipativo na detecção da ocorrência de novas doenças ou na disseminação das chamadas doenças reemergentes, e face às dificuldades no combate a essas doenças, por não se saber quando e onde irão ocorrer, considera-se relevante o estudo estratégico de implantação, no território nacional, de unidade(s) laboratorial(is) de contenção máxima (laboratório de Nível de Biossegurança 4), pois o Brasil não dispõe ainda de um único laboratório desta categoria que permita o isolamento e a identificação de agentes infecciosos de alto risco. Isto nos torna dependentes do envio das amostras clínicas para o exterior, para comprovar a suspeita da presença de vários desses agentes.

O fortalecimento dos programas de vigilância epidemiológica e ambiental implica em investimentos em infra-estrutura criando as condições necessárias para a atuação oportuna, adequada com previsão de recursos orçamentários e mecanismos que agilizem a operacionalização e manutenção dos laboratórios de Nível de Biossegurança 2 e de Nível de Biossegurança 3, construídos (e em construção); fortificação da infra-estrutura da rede hospitalar nos níveis local, estadual e federal; além da viabilização de estratégias de formas seguras de trabalho de campo, remoção de pacientes, coleta e transporte de amostras, equipamentos laboratoriais que atendam as necessidades, reforma dos laboratórios existentes e construção de novos e na amplitude necessária ao fortalecimento do sistema de notificação existente e principalmente, a capacitação técnica dos profissionais envolvidos nesta vigilância.

Outro ponto de relevância neste contexto se refere à infraestrutura de saúde pública do país envolvido e às precauções necessárias para se conduzirem os ensaios diagnósticos e às pesquisas necessárias nestas infecções. Existe no mundo inteiro uma necessidade na melhora nos testes-diagnósticos, principalmente para as febres hemorrágicas; e à exceção dos ensaios baseados em PCR, não houve um avanço substancial nos últimos sete anos.

A detecção das emergências de saúde pública e a resposta a elas implicam exercer todas as atividades essenciais de saúde pública, incluída a vigilância, os serviços

de atenção à saúde, a capacidade em matéria de laboratórios, os recursos humanos e a comunicação entre diversos atores e o público em geral.

Os surtos, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em 2003, colocaram à prova os sistemas de saúde pública e revelaram várias áreas suscetíveis de serem melhoradas:

- Detecção e notificação

A epidemia de SRAG não foi notificada nem detectada no âmbito internacional desde novembro de 2002 até fevereiro de 2003. Como resultado, os primeiros casos internacionais encontraram desprevenidos os sistemas de saúde e foram produzidos surtos explosivos.

- Capacidade de resposta

As medidas necessárias para controlar os surtos da dengue em todo o território das Américas ameaçam interferir ainda nos sistemas de saúde mais avançados. Estes problemas também poderiam ocorrer durante uma pandemia de gripe ou pela liberação intencional de um agente biológico. Por outro lado, as medidas extremas de controle aplicadas durante as epidemias de cólera em 1991 interferiram com o comércio e tiveram conseqüências extraordinárias nas economias dos países.

- Preparativos

Os modelos matemáticos projetados para uma possível gripe pandêmica, baseados nas três pandemias anteriores, demonstraram que as medidas de controle, que não são farmacológicas, podem reduzir sua repercussão. Em 2001, o episódio do antraz nos Estados Unidos indicou que os sistemas de saúde pública têm de se preparar para implementar medidas extensas de localização e seguimento de contatos, como ferramentas essenciais para uma contenção rápida.

- Comunicação

As estratégias de comunicação e os planos de comunicação de riscos, cada vez mais detalhados, ajudam os países a se preparar, em todos os níveis, para fazer frente aos surtos epidêmicos e aos desastres nacionais. A comunicação descreve como deve interagir o sistema de saúde ao lidar com situações variadas e especificar os resultados dos comportamentos e práticas desejados.

– Capacidade em matéria de laboratórios

A detecção prematura dos surtos está estreitamente relacionada com a capacidade dos laboratórios em efetuar o diagnóstico prematuro das doenças. Por outro lado, a liberação acidental de agentes biológicos, como nos casos de SRAG vinculados com acidentes de laboratório, realça a necessidade de melhorar as normas de Biossegurança e a capacitação sistemática do profissional^{6,7}.

Atualmente, no mundo interdependente, são requeridos recursos para uma aliança intersetorial e interinstitucional, pois um episódio epidêmico local pode transformar-se rapidamente em um sucesso ou em uma ameaça econômica no âmbito mundial.

Há décadas o Brasil sofre grandes desafios em relação à manutenção de sua estabilidade frente aos constantes desequilíbrios de ordem econômica, política, social e tecnológica. Na área científica e tecnológica, inclusive a voltada para o setor saúde e os processos a ela relacionados, houve limitações técnicas e políticas que levaram os serviços de saúde, em especial, os situados em regiões mais pobres a sofrerem uma enorme defasagem em relação aos das grandes cidades. A idéia de transferência de tecnologia, como resposta para resolução do problema, corporificou-se durante longos anos somente na compra de equipamentos e medicamentos que não atendiam a todo o tecido social e implicavam em soluções inadequadas aos problemas de saúde surgidos. Apenas alguns extratos da população eram beneficiados, visto que sendo um país de imensos contrastes sócio-econômicos e de grande extensão geográfica, os menos aquinhoados não tinham acesso às novas tecnologias em saúde⁸. Vale a pena mencionar que uma das ações governamentais mais importantes traduz-se no apoio que vem sendo conferido às empresas independentes para a produção de medicamentos genéricos. A maioria destes produtos possuem patentes expiradas e que são vendidos segundo a designação do princípio ativo (sem marca comercial), a um preço substancialmente inferior, já que não embutem a margem para o *marketing* e a amortização dos gastos com P&D, além de ser um mercado no qual a competição em preços é mais relevante⁹.

Apesar das dificuldades existentes nos programas de desenvolvimento científico e tecnológico brasileiro a pesquisa em saúde revela sinais de vitalidade na incorporação de novas tecnologias, sendo considerado o país de maior tradição na pesquisa biomédica da América Latina, tendo algumas de suas instituições alcançado uma razoável capacitação nos métodos biotecnológicos modernos^{10, 11}, merecendo como destaques de

atuação na área de saúde pública a Fundação Oswaldo Cruz, o Instituto Evandro Chagas, o Instituto Adolfo Lutz, o Instituto Butantã, o Instituto Nacional do Câncer, entre outras. Essas instituições, que constituem núcleos de alta tecnologia em saúde (engenharia genética e biologia molecular), convivem em seu interior com realidades distintas no que se refere às questões de Biossegurança apresentando áreas de excelente perfil de qualidade e outras em situações preocupantes e esse quadro se repete na quase totalidade das instituições de saúde pública do país.

A escassez de recursos para investimento no setor saúde, as dúvidas sobre prioridades no uso dos recursos existentes, a descentralização e as formas conservadoras de gestão, que inibem as ações modernizantes para a Biossegurança, são justificativas para a ocorrência desse quadro antagônico. Associados a isto, ainda há a necessidade do atendimento das exigências contidas na legislação específica (Lei nº 11.105 de 24 de março de 2005) para a manipulação de organismos geneticamente modificados ou derivados. Devemos ressaltar, ainda a escassez de regulamentações oficiais para as atividades que envolvem a manipulação de organismos patogênicos não transgênicos. A única regulamentação existente são as “Diretrizes para o Trabalho em Contenção com Agentes Biológicos”, da Comissão de Biossegurança em Saúde do Ministério da Saúde, que determinam condições absolutamente seguras para o desenvolvimento desse tipo de trabalho, tanto no que se refere à adequação de infra-estrutura, quanto à competência técnica do pessoal envolvido, porém não possui caráter fiscalizatório como a Lei nº 11.105, o que dificulta as argumentações reivindicatórias de investimentos nestas áreas.

Os últimos treze anos foram marcados por esforços no sentido da melhoria das condições de Biossegurança das instituições brasileiras, tendo em conta a inadequação das mesmas nas áreas de assistência à saúde, tais como nos hospitais e laboratórios e nos institutos de pesquisas em saúde pública. O Ministério da Saúde, como primeiro passo para alcançar esse objetivo, priorizou a capacitação de recursos humanos no tema e estabeleceu programas de alcance nacional (Programa Brasileiro de Capacitação Científica e Tecnológica no Campo da Biossegurança e Programa Nacional de Educação Continuada em Biossegurança Laboratorial), o que foi seguido por outras instituições com atuação na área promovendo a Biossegurança como disciplina científica. Os cursos oferecidos por estas instituições têm principalmente a preocupação de motivar, sensibilizar e promover uma mudança de postura frente aos riscos que o trabalho em saúde aporta a níveis individuais e institucionais. Isto pode ser comprovado após dois anos do início do Programa Nacional de Educação Continuada em

Biossegurança Laboratorial, foi possível perceber mudanças reais, sejam de caráter comportamental, com mudanças de hábitos e ampliação da percepção de risco, ou de caráter político institucional, com instalação de programas de Biossegurança, de Qualidade e de Educação continuada, em mais de 50% dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN). Além disto, em 2002, foi visível a mudança na política governamental nesta área, com a constituição da Comissão de Biossegurança em Saúde (CBS) pelo Ministério da Saúde, por meio da Portaria n^o 343, de 19 de fevereiro de 2002.

Outra iniciativa do governo brasileiro é a adoção do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) em 2005, reconhecendo o vínculo que existe entre a globalização do comércio e as viagens e a propagação de doenças infecciosas. O RSI visa "prevenir a propagação internacional de doenças, proteger contra essa propagação, controlá-la e dar-lhe uma resposta de saúde pública proporcionada e restrita aos riscos para a saúde pública, evitando ao mesmo tempo as interferências desnecessárias com o tráfico e o comércio internacionais"¹². A sua implantação passa a ser de responsabilidade do setor da saúde conjuntamente com outros setores: agropecuária, defesa, transporte, turismo, dentre outros.

A aplicação do RSI¹² nas Américas requer uma ação política decidida por parte dos governos, dos organismos internacionais, da sociedade civil e dos meios empresariais, bem como uma maior insistência no intercâmbio de informações, o fortalecimento dos sistemas e a vigilância de saúde pública para conter a propagação de emergências de saúde pública. Os países devem desenvolver, fortalecer e manter sua capacidade para detectar e comunicar acontecimentos relacionados com a saúde pública, responder a eles e realizar inspeções sistemáticas e atividades de controle sanitário nos aeroportos internacionais, nos portos e em alguns pontos fronteiriços terrestres.

De posse de todos estes conhecimentos, nos questionamos, há algum tempo, se o Brasil estaria preparado para uma epidemia, como por exemplo, de uma doença, cujo agente etiológico possua relevância epidemiológica e risco de disseminação, causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido. Este estudo possui como objetivo geral analisar a necessidade de instalação de um laboratório de contenção máxima (NB-4) no Brasil, a fim atender as necessidades de diagnóstico, pesquisa e desenvolvimento tecnológico.

Para efetuar tal análise, foi necessário lançar mão da abordagem multidisciplinar de diversas áreas, como a epidemiologia das doenças infecciosas emergentes e reemergentes, Biossegurança e Biosseguridade.

O capítulo 2 discute, por meio de uma revisão bibliográfica, a emergência e reemergência de doenças infecciosas mostrando situações críticas enfrentadas no âmbito mundial. Destaca a susceptibilidade do Brasil, considerando a sua complexidade, representada especialmente, pela sua biodiversidade e pelos problemas sócio-econômicos, que afetam diretamente a saúde pública. Sublinha a questão dos investimentos no setor da saúde, voltados à vigilância, ao fortalecimento de bases epidemiológicas, laboratorial e clínica, centradas em medidas de prevenção e de controle nas áreas de vigilância, onde se inclui a perspectiva da Biossegurança.

O terceiro capítulo disserta sobre a importância do estabelecimento de políticas de Biosseguridade, considerando fatores que contribuem para configurar riscos globais, entre eles, o risco biológico, traduzido especialmente, nas preocupações relativas às possibilidades de pandemias e/ou a rápida expansão das doenças infecciosas associadas ou não ao bioterrorismo. Discute o monitoramento do risco, enfatizando as intercessões entre a Biossegurança e a Biosseguridade, como campos integrados e amplamente voltados para controlar as várias possibilidades de risco, considerando a importância da construção de políticas institucionais voltadas para atender as demandas dos laboratórios e das situações de risco de saúde pública, em especial, através de eventos de grande impacto provocados pela circulação de agentes biológicos de alta letalidade.

O quarto capítulo apresenta os requisitos de Biossegurança, mínimos, necessários ao trabalho seguro com agentes biológicos, aplicáveis à execução dos procedimentos de segurança em contenção em laboratório, na manipulação de materiais biológicos que contenham ou possam conter agentes com potencial patogênico.

Em termos metodológicos, utiliza os dados do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS), da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, para construção do estudo de caso, que é apresentado no quinto capítulo. Para este estudo foram utilizadas informações a respeito dos eventos de relevância epidemiológica notificados e coletados pelo Centro, desde a sua inauguração em março de 2006 até a segunda semana do mês de abril de 2007. As listas de verificação de “emergências epidemiológicas de saúde pública” foram analisadas no sentido de obter informações que pudessem subsidiar a resposta ao questionamento central deste trabalho: “o Brasil necessita de unidade(s) laboratorial(is) de contenção

máxima?”. Conclui, a partir da análise da relevância epidemiológica dos eventos notificados e sua relação com o potencial de risco manifesto ou latente, a pertinência de investimentos em Biossegurança em termos da construção de uma infra-estrutura laboratorial e a conseqüente capacitação de profissionais, indicando a importância do debate sobre a localização desta unidade, a partir do contexto epidemiológico traduzido pelo sistema de notificação.

No sexto e último capítulo, a título de conclusão, são feitas as considerações a respeito da necessidade do país possuir pelo menos uma unidade laboratorial de contenção máxima, por meio dos subsídios obtidos neste estudo.

2. Objetivo Geral

Analisar a necessidade de instalação de um laboratório de contenção máxima (NB-4) no Brasil, a fim atender as necessidades de diagnóstico, pesquisa e desenvolvimento tecnológico.

2.1. Objetivos específicos

- Discutir a emergência e reemergência de doenças infecciosas, levantando as situações críticas enfrentadas recentemente no âmbito mundial e destacar a situação do Brasil, considerando a sua susceptibilidade devido à complexidade, representada especialmente, pela biodiversidade e pelos problemas sócio-econômicos, que afetam diretamente a saúde pública;
- Analisar a importância de um laboratório de contenção máxima, no contexto da emergência e a reemergência de doenças no Brasil, priorizando o enfoque da Biossegurança, estabelecendo interfaces com a perspectiva sócio-ambiental;
- Discutir a respeito da importância do monitoramento do risco, enfatizando as interações entre a Biossegurança e a Biosseguridade, como campos integrados, considerando fatores que contribuem para configurar riscos globais, entre eles, o risco biológico, traduzido especialmente, nas preocupações relativas às possibilidades de pandemias e/ou a rápida expansão das doenças infecciosas associadas ou não ao bioterrorismo, relacionado-as às questões de saúde pública;
- Descrever os principais elementos de impacto relacionados à ocorrência de patógenos de classe de risco 4 e os principais entraves referentes à infra-estrutura laboratorial no Brasil;

- Analisar as informações obtidas do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde, da Secretaria de Vigilância em Saúde, a respeito dos eventos, de relevância epidemiológica notificados, a fim de subsidiar a resposta ao questionamento da necessidade do país em possuir uma unidade laboratorial de contenção máxima no Brasil;

- Classificar quanto ao risco os agentes etiológicos envolvidos nos eventos. de relevância epidemiológica. notificados no CIEVS e identificar os principais riscos na manipulação destes agentes;

- Analisar o conteúdo dos debates relativos à necessidade da construção de laboratórios nível de Biossegurança 4 (NB-4) no Brasil.

3. Doenças Emergentes e Reemergentes:

riscos e incertezas

A história do homem está, irremediavelmente, associada à história das doenças e a constante possibilidade dos flagelos representados por epidemias devastadoras. Os projetos humanos certamente configuram contextos que favoreceram realidades epidêmicas. Uma das grandes calamidades enfrentadas pela civilização foi a peste bubônica, chamada de peste negra, que atingiu a Europa no século XIV, constando em parte das publicações sobre o tema, que a doença matou, aproximadamente, um terço da população daquele continente. Outras doenças infecciosas como malária, cólera, varíola, febre amarela, influenza, entre outras, marcaram tragicamente a história da humanidade.

Nas últimas décadas delinearam-se abordagens que valorizavam os princípios da complexidade para a compreensão do fenômeno das doenças infecciosas como fator de risco global de importante impacto. Cabe salientar, que para Morin¹³, complexidade é a religação dos saberes, que surge para questionar o esfacelamento e a fragmentação do conhecimento. Para este autor, os saberes tradicionais foram submetidos a um processo reducionista que suprimiu as possibilidades de integração entre eles e de uma perspectiva global. Assim a complexidade produz um emaranhado de ações e de interações interdependentes e indissociáveis. Sendo assim, esta abordagem multidisciplinar favoreceu a elaboração de estudos de grande relevância, envolvendo pesquisadores e grupos de pesquisa de excelência, merecendo destaque os liderados pela Universidade de Harvard, que consideraram a doença infecciosa de caráter emergente, como “sendo um fenômeno inesperado, que resulta de múltiplas condições, derivadas de mudanças observadas não apenas no núcleo das células, mas verificadas ao redor de todo o globo terrestre, incluindo mudanças na ecologia, climáticas e nos padrões econômicos”¹⁴.

Essas abordagens elaboraram com bastante ênfase a perspectiva transdisciplinar, realçando a percepção e a importância da interação entre parâmetros considerados fundamentais para a compreensão da emergência e da reemergência de doenças, observando os ecológicos, os sociais, os biológicos, dentre outros, visando a construção do conhecimento complexo, em especial, para estruturar estratégias que objetivam o entendimento dos fenômenos caracterizados pela imprevisibilidade.

Ressalta-se que a estruturação da perspectiva da complexidade foi em parte uma resposta para as limitações apresentadas pela estrutura reducionista das ciências, que construía explicações dos fenômenos a partir da observação fragmentada, ou seja, elaborando o conhecimento do objeto pela redução de suas partes, estabelecendo hierarquias, favorecendo a hiper especialização. O reducionismo favoreceu, igualmente, a desvalorização da visão da globalidade, diminuindo também a importância da percepção da relação homem/natureza, empobrecendo a visão dos fenômenos de amplitude transdisciplinar, como é o caso, das doenças emergentes e reemergentes.

As questões situadas na complexidade do conhecimento consideram, também, que o enorme desenvolvimento tecnológico do século XX produziu paradoxos importantes que vêm alimentando a dinâmica reflexiva da ciência baseada na transdisciplinaridade. Uma dessas questões é colocada no âmbito das discussões sobre a complexidade epidemiológica e as possibilidades e os novos problemas advindos do processo científico, como por exemplo, o que estabeleceu descobertas importantes, como antibióticos e vacinas contra muitos agentes infecciosos. Acreditava-se que estes benefícios seriam capazes de processar a erradicação das doenças infecciosas. Contudo o fenômeno da ressurgência de doenças vem impondo uma nova reflexão sobre a intervenção da ciência no controle de doenças, já que o aparecimento de novas doenças, as chamadas doenças emergentes, também contribui para o reaparecimento de antigas doenças, como é o caso da relação entre a AIDS e a tuberculose.

Nos últimos anos, as doenças transmissíveis representam uma carga expressiva nos índices de morbidade e de mortalidade para muitos países¹⁵. Neste panorama, as chamadas doenças emergentes e reemergentes ocupam um lugar de destaque. Grande parte da literatura sobre o tema, marca a relação entre os avanços tecnológicos, especialmente na Medicina, e o aumento da ocorrência do fenômeno, tanto nos países industrializados como nos países em desenvolvimento. Cabe enfatizar que na relação entre ciência, tecnologia e sociedade, os fatores tempo e risco constituem-se em elementos fundamentais nas análises que consideram as demandas da saúde pública, o processo de desenvolvimento científico e o surgimento de novas e antigas doenças. Como já foi relatado, devem ser observadas nesta relação, as diferenças da dinâmica do tempo e da elaboração de racionalidades, posto que a racionalidade do tempo social é fundamentalmente de curto prazo e a do tempo do desenvolvimento científico e tecnológico é, basicamente, de longo prazo. Ressalta-se que a racionalidade do tempo da dinâmica evolutiva dos sistemas naturais é, essencialmente, de muito longo prazo¹⁴.

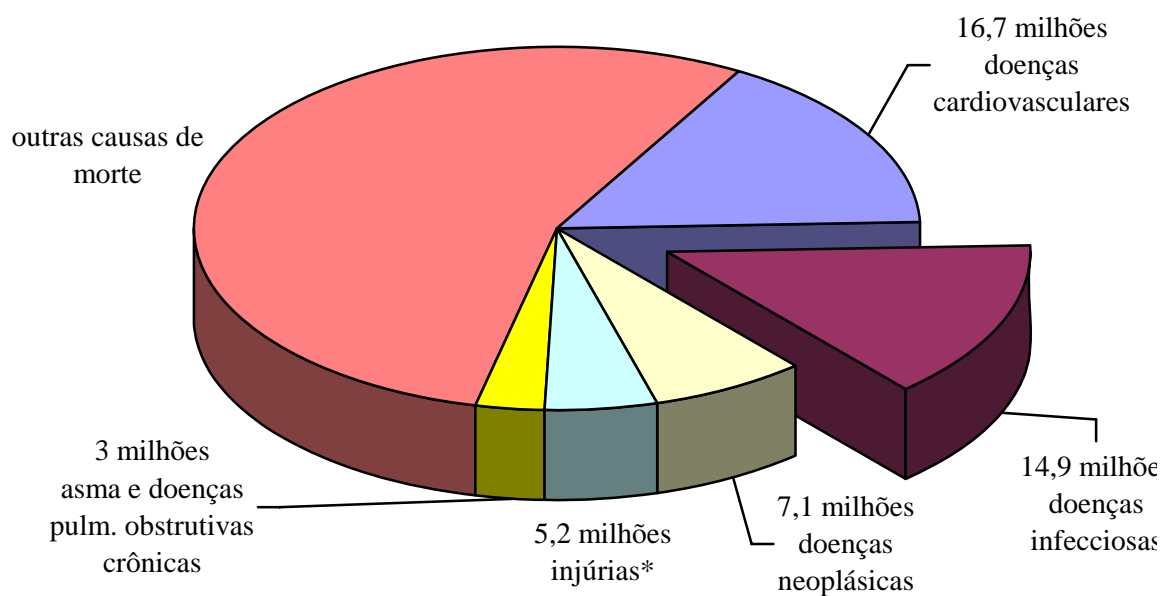
Atualmente, novas doenças infecciosas continuam a emergir, enquanto antigas doenças infecciosas continuam entre nós. Conforme Morse¹⁶, este é um problema global que pode ser discutido e dimensionado, a partir da análise da possibilidade da expansão, por exemplo, das epidemias de influenza, que sob condições apropriadas podem levar ao surgimento de infecções e atravessar os continentes em dias ou semanas, o que evidencia uma das dimensões da relação tempo e risco.

Reforçando a dimensão sistêmica, as doenças infecciosas devem ser compreendidas como um componente a mais de uma ecologia global e dinâmica, imprevisível, vinculado a uma diversidade de variáveis, complexas e interatuantes, que condicionam infinitas combinações de possibilidades derivadas de mudanças observadas não apenas no agente biológico, mas verificadas ao redor do globo terrestre, incluindo mudanças tecnológicas, sociais, ambientais, demográficas, econômicas e políticas, agregadas ao potencial de mutação e de adaptação destes agentes^{14, 17, 18, 19}.

Baseado em Navarro *et al*³, hoje constatam-se preocupações voltadas para a possibilidade da dispersão de vírus característicos de alta letalidade, como é o caso do Ebola, surgido na África. Apesar do senso comum considerar o continente africano como "berço" natural de novas doenças, sabemos, que a ameaça da expansão de agentes patogênicos com alto potencial de letalidade podem surgir em qualquer espaço geográfico obedecendo a contextos diferenciados para seu aparecimento enquanto risco bem definido. Com base nestas preocupações, a Organização Mundial de Saúde (OMS) vem estimulando os países membros a fortalecer a vigilância epidemiológica, a fim de que haja uma rápida detecção de doenças reemergentes e a identificação de novas doenças infecciosas.

Não obstante o risco relativo ao surgimento e a expansão de novas patologias, as doenças infecciosas são responsáveis por 25% das atenções médicas a nível mundial, representando desafios importantes para saúde pública, concorrendo também com elevados custos na atenção sanitária dos países. Segundo a OMS, constituem-se na segunda causa de morte no mundo, tanto em adultos, como em crianças e são a terceira causa de mortes nos Estados Unidos^{20, 21}. Ainda segundo a OMS²² as doenças infecciosas foram responsáveis por 26% das 57 milhões de mortes no mundo em 2002. Dados recentes mostram que mais de 16 milhões de pessoas morrem anualmente por enfermidades infecciosas emergentes e reemergentes^{23, 24, 25}. O gráfico 1 e a Tabela 1 mostram o quantitativo de mortes por doença no ano de 2004 e entre 2003 e 2004.

Gráfico 1 - Óbitos no mundo em 2004



Fonte: OMS²²

Tabela 1 – Óbitos, no mundo, por grupo de doenças infecciosas e parasitárias selecionadas, nos anos 2003 e 2004.

Enfermidade	Número anual de mortes (milhão)
Infecções respiratórias	3,96
HIV/AIDS	2,77
Doenças diarréicas	1,80
Tuberculose	1,56
Doenças infantis imuno-preveníveis	1,12
Malária	1,27
Doenças sexualmente transmissíveis (exceto HIV)	0,18
Meningite	0,17
Hepatite B e C	0,16
Doenças infecto-parasitárias	0,13
Dengue	0,02
Outras doenças infecciosas	1,76

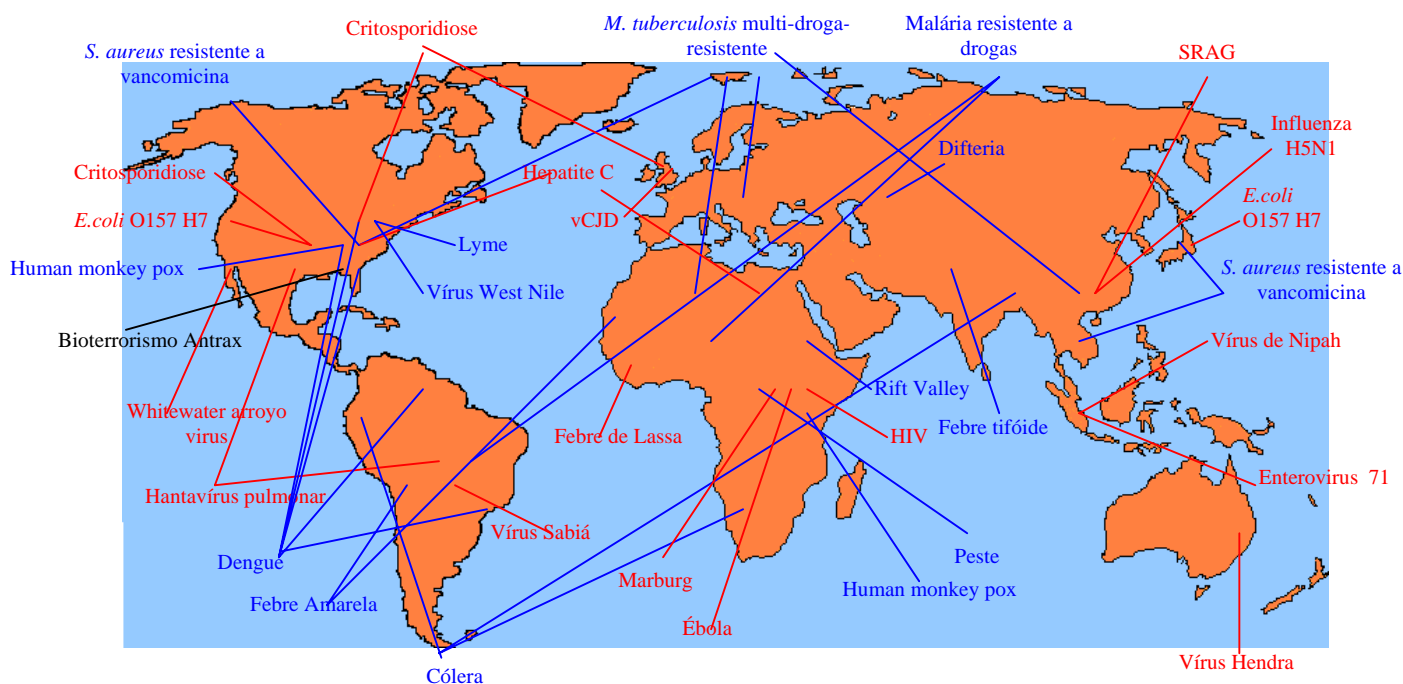
Fonte: adaptado de Hamburg & Lederberg²⁶; WHO²²; Ferri²⁷; Morens, Folkers &

Fauci²⁸

* Mortes por injúrias – acidentes de trânsito, envenenamento, quedas, queimaduras por incêndios, afogamento, violência, guerra²².

A magnitude deste problema está representada pela aparição de vários patógenos, como o HIV e outros retrovírus; hantavírus; vírus da Gripe Aviária; vírus da SRAG; vírus da encefalite do Nilo Ocidental (nos Estados Unidos); encefalites espongiformes transmissíveis, com suas variantes bovina, ovina e humana (na Europa) e o vírus Ebola (no Congo e em outros países africanos). Também, o ressurgimento e a expansão de doenças como a Tuberculose, Malária, Cólera, Dengue e Febre Amarela, vêm produzindo impactos consideráveis no mundo. Somente três destas doenças, HIV, Tuberculose e Malária, causaram a 5,7 milhões de mortes, durante o ano de 2001, sendo que a maior parte destas mortes ocorreram nos países em desenvolvimento²². A Figura 1 apresenta exemplos das principais e mais atuais doenças emergentes e reemergentes no mundo.

Figura 1 – Ocorrência no mundo de doenças emergentes, reemergentes e “deliberadas*”, 2004.



Doenças emergentes Doenças reemergentes doenças emergentes “deliberadas”

Fonte: Morens, Folkers & Fauci²⁸

* Doenças emergentes “deliberadas”, para Morens, Folkers & Fauci²⁸, são aquelas que foram provocadas intencionalmente através de um ato de bioterrorismo.

No contexto das Américas, considerando as distintas realidades da América Latina e da América do Norte, as doenças emergentes e reemergentes que tiveram maior repercussão sobre a saúde da população por sua incidência e pela taxa de mortalidade, durante o período de 1999-2003, foram: malária, febre amarela, dengue hemorrágico e AIDS. Dentre as preocupações mais pontuais da saúde pública na América do Norte, em especial, nos EUA, as expectativas relativas ao Antraz, a SRAG e a infecção pelo vírus do Nilo Ocidental mereceram destaques no plano das discussões das doenças emergentes e sua relação com o bioterrorismo^{23, 24, 29}. Algumas destas doenças apresentam uma distribuição geográfica focal, sendo que outras, como por exemplo, o Dengue, apresentou ampla dispersão, se convertendo em um problema mundial²³.

3.1. Fatores que contribuem para a emergência e reemergência das doenças infecciosas

Como já observamos, o contexto da emergência e da reemergência das doenças infecciosas, como fenômeno de grande complexidade, envolve múltiplos fatores imprevisíveis e a sua incidência depende de uma complexa interação¹⁴, relacionada às condições ambientais, às problemáticas sócio-econômicas, aos aspectos culturais, bem como às questões advindas da amplitude do fenômeno da globalização, o crescimento demográfico e sua dinâmica no mundo atual. Estes fatores são propiciadores da propagação de doenças, na medida em que facilitam a circulação dos patógenos e a transmissão das infecções, caracterizando o risco pandêmico. Esta situação é agravada pelas políticas precárias de saúde pública, verificada em parte significativa dos países, podendo destacar os sistemas de vigilância epidemiológica deficientes; a insuficiência de laboratórios, principalmente dos laboratórios de saúde pública para detecção e diagnóstico e os mecanismos de prevenção e controle inadequados.

Para aprofundar o estudo dos fatores considerados mais imediatos na problemática da emergência e reemergência das doenças infecciosas, utilizamos a divisão em grandes grupos proposta por Luna³⁰.

1. Fatores demográficos

A população mundial em 2002, era de 6,4 bilhões de habitantes e deverá crescer para mais de 7,9 bilhões ao longo dos 20 anos seguintes, com um ritmo de crescimento

anual de 80 a 100 milhões de pessoas²⁷. Este aumento populacional deverá ocorrer, principalmente, nos países em desenvolvimento. Em 1965, 36% da população mundial era urbana. Este número se aproxima atualmente de 50% e se calcula que será em torno de 65% (aproximadamente 5.000 milhões de pessoas) no ano de 2030^{22, 27}. Nos países pobres, uma grande parte da população vive em cortiços abarrotados. Na Ásia, a população urbana aumentará do atual 1,5 bilhão para 2,6 bilhões, até 2030. Na África, este número crescerá de 297 milhões para 766 milhões, durante o mesmo período³¹.

O fenômeno do êxodo rural ocasionado pela busca de melhores condições de trabalho ou refúgio após guerras ou conflitos constituiu uma das tendências demográficas mais importantes da última metade do século XX. Segundo dados da Organização das Nações Unidas (ONU) em 2002, aproximadamente, 160.000 pessoas deslocam-se diariamente, até áreas urbanas e quase a metade da população vive períodos significativos de sua vida em cidades. O percentual de pessoas vivendo em áreas urbanas, nas regiões mais desenvolvidas, chega a 75%. Nas áreas menos desenvolvidas este percentual é de 40%, o dobro nos últimos 50 anos.

Esta urbanização significa aglomeração intensa em um espaço reduzido; saneamento inadequado, tanto em relação ao abastecimento da água, quanto aos sistemas de esgotamento sanitário e destinação de resíduos sólidos; habitação precária; proliferação de fauna sinantrópica; falta de infraestrutura urbana; agressão ao meio ambiente; aquecimento global; maior número de viajantes; maior probabilidade de conflitos bélicos; maior número de refugiados e incremento da fome. Além da criação de condições favoráveis para a proliferação e disseminação de determinados agentes, seus vetores e reservatórios. A reemergência do Dengue é o exemplo da influência dos fatores demográficos e da forma de urbanização desses países na reemergência de doenças. A tuberculose e a febre tifóide são doenças cujas incidências nos subúrbios das grandes cidades são 4 vezes superiores aos registrados em outras zonas.

Os índices de envelhecimento estão alcançando níveis muito altos, principalmente nos países desenvolvidos. Ferri²⁷ aponta que as diferenças mais extremas estão na Europa, onde 15,5% da população tem mais de 65 anos de idade e na África onde esta população não chega a 2,9%. Em todo o mundo, há em torno de 600 milhões de pessoas com mais de 60 anos de idade (no ano de 2030, poderão chegar a 1.300 milhões). Este envelhecimento das populações, ou seja, o aumento da expectativa de vida, nos países desenvolvidos, é obtido através de melhorias na qualidade de vida, facilitado pelo acesso aos tratamentos de saúde, melhoria na alimentação, higiene e

saneamento, gera uma população mais suscetível a determinados agentes infecciosos, que pode levar a quadros de maior gravidade entre os mais velhos. As epidemias de gripe (Influenza) são exemplos típicos. Devemos também destacar a elevada incidência de uma série de doenças degenerativas nesta população, objeto de novos estudos e pesquisas.

Nestes países, além do aumento na expectativa de vida, observa-se também uma queda na natalidade, gerando a vinda de imigrantes para o mercado de trabalho. A imigração também contribui para a emergência de doenças infecciosas, e cria um fluxo contínuo de viajantes internacionais, o que também pode contribuir para a disseminação de doenças.

2. Fatores econômicos

Apesar do crescimento da economia global observado nas últimas décadas, o distanciamento entre os ricos e pobres, tanto dentro, como entre países, está aumentando. Podemos observar as desigualdades atuais de renda comparando os gastos com a saúde. As pessoas que vivem sob extrema pobreza têm pouco ou nenhum acesso aos tratamentos de saúde³¹. Portanto, vivemos num mundo “globalizado”, dividido entre os subnutridos que sofrem de doenças infecciosas e parasitárias e os superalimentados atingidos pelas doenças crônicas e degenerativas³². Na África as doenças infecto-parasitárias são as causadoras de mais da metade das fatalidades, enquanto que na Europa representam apenas 2%. Carvalheiro³³ enfatiza que mais de 2,3 milhões de pessoas morrem, por ano, principalmente nos países pobres, por doenças facilmente imunizáveis.

As doenças mais comuns dos países pobres atraem pouco investimento em pesquisas e desenvolvimento tecnológico, pois as indústrias farmacêuticas não vêm lucratividade no desenvolvimento de fármacos ou de imunobiológicos para as doenças endêmicas, chamadas doenças negligenciadas, das regiões tropicais e subtropicais, historicamente pobres³¹. Pedrosa³⁴ destaca que acrescido ao pouco investimento das indústrias, ao longo dos últimos anos houve uma tendência na transferência das responsabilidades sobre os serviços fundamentais, principalmente da área da saúde, para o setor privado, sem a garantia necessária da equidade na sua oferta. Esse fato vem gerando impacto diferenciador de condições de vida e saúde dos diversos grupos sociais, com desemprego, subemprego, “...observando-se convergência de antigos problemas como fome, tuberculose, hanseníase, ressurgimento de epidemias

consideradas desterradas para sempre como cólera, novas doenças como o HIV e os produtos não desejados do desenvolvimento como desequilíbrios ecológicos, as radiações, o estresse relacionado ao trabalho e a violência”.

Fazendo uma retrospectiva histórica, podemos perceber a importância dos fatores econômicos na emergência e na disseminação de doenças. A rota da seda que representa o início do comércio entre a Ásia e a Europa, trouxe os ratos e a peste. O tráfico de escravos e o comércio marítimo, o Dengue e a Febre Amarela e o seu vetor da África para as Américas. O Cólera saiu da Índia para o mundo, em pandemias sucessivas. Atualmente, dada a rapidez das viagens internacionais e o grande incremento do comércio internacional, a disseminação de doenças por esta via é muito mais fácil e rápida. A reemergência do Cólera na América do Sul em 1990 foi relacionada à água de lastro de navios fazendo a rota Ásia – Peru; a disseminação dos hantavírus, possivelmente trazidos pelos roedores a bordo de navios³⁰.

A facilidade, a velocidade e intensidade cada vez maior de intercâmbios de pessoas, animais e objetos entre diferentes países e continentes, são algumas das variáveis que promovem alterações na difusão de diferentes agentes infecciosos através de fronteiras. Ressalta-se que um passageiro susceptível pode adquirir infecções e quando regressa a sua origem, se transforma em um foco de infecção novo. Muitos agentes biológicos que são transmitidos pelo homem, como por exemplo, o vírus da gripe, do sarampo, da rubéola, da AIDS, ou o *M. tuberculosis*, o *Haemophilus influenzae* ou a *Neisseria meningitidis*, são especialmente fáceis de se disseminar.

Segundo Silva³⁵, a Organização Mundial de Turismo calculou que em 2004 mais de 763 milhões de pessoas (um crescimento anual de 6,5%) viajaram para fora das fronteiras de seu país de origem e estima-se para 2020, 1,5 bilhão de viajantes.

O comércio é outro ponto de grande interesse na emergência e na difusão de doenças. Como um dos aspectos mais importantes da globalização, o comércio internacional de alimentos tem crescido de forma acentuada nos últimos anos. Hoje se pode adquirir alimentos frescos, de qualquer tipo e em qualquer época do ano, pois podem viajar milhares de quilômetros para chegar aos mercados consumidores situados em qualquer parte do mundo. Até 70% dos vegetais e frutas que se consomem em alguns países ocidentais são provenientes de outros países, em particular de regiões em desenvolvimento. Em 1994, houve um surto na Inglaterra, Noruega e Suécia, de gastroenterite provocada por *Shigella sonnei*, devido ao consumo de alfaces contaminadas provenientes do sul da Europa²⁷.

O volume de carga aérea que se deslocou internacionalmente cresceu de 730 milhões em 1950, para 99 bilhões de toneladas/quilômetros em 1998³¹. Estes viajantes, mercadorias e produtos podem levar patogenicias de um lugar ao outro do mundo, em uma questão de horas, e surtos limitados de doenças ocorrem regularmente devido a esta prática. Determinados contextos, não completamente conhecidos, favorecem a ocorrência de surtos mais graves como o da SRAG, em 2003, que se deslocou do sul da China para outros países da Ásia e, então, para grande parte do hemisfério norte, em questão de semanas. Este surto causou enfermidade em mais de oito mil pessoas e a morte em aproximadamente 800^{34, 36}. Outro exemplo atual é a Gripe Aviária. Em 1997, dezoito pessoas adoeceram em Hong Kong e seis morreram, sendo que a transmissão se deu, pela primeira vez, diretamente do vírus influenza aviário, de alta patogenicidade, da ave para humanos. Como resultado, foram abatidos 1,4 milhão de frangos, num esforço de conter a disseminação. Ressurge em dezembro de 2003, nos países asiáticos, Vietnã, Coreia do Sul, Taiwan, Japão e Tailândia e que até junho de 2006, totalizam 227 casos humanos de infecção em diversos países e milhões de frangos estão sendo mortos como medida preventiva^{36, 37}.

A importação clandestina de fauna exótica foi provavelmente responsável pela introdução do vírus do Nilo Ocidental em Nova Iorque, originário da África. Sua disseminação por quase toda a costa atlântica dos Estados Unidos (EUA), em 1999, ocorreu pela migração natural das aves, gerando surtos com elevado número de casos e óbitos^{38, 39}. O hábito de criar animais exóticos como animais de estimação é também considerado perigoso; os répteis são um bom exemplo, mas não são os únicos animais em moda, podemos ainda citar os macacos e os furões.

A globalização não se restringe somente aos intercâmbios de pessoas, animais, capitais e mercadorias, descreve, ao contrário, um ciclo integral cada vez maior da cadeia produtiva alimentar, passando pelo processamento e comercialização de alimentos de origem vegetal e animal, inclusive os transgênicos. Isto enfatiza a fundamentalidade da Biossegurança, tal como está expresso no Protocolo Internacional de Biossegurança, mais conhecido como Protocolo de Cartagena. Associado a estes fatores, estão as mudanças de padrão de comportamento e hábitos humanos, se tornando, também, fatores perturbadores do equilíbrio entre pessoas e patogenicias. O uso de carcaças de animais para a produção de ração levou à ocorrência da encefalite espongiiforme bovina no Reino Unido e em outros países europeus. Esta doença pode

ser indício de uma globalização irracional na manipulação de alimentos, que podem acabar sendo biopatogênicos para a saúde global, como afirma Yañez⁴⁰.

3. Fatores comportamentais

O comportamento humano no tocante à cultura alimentar pode converter-se em fator de risco para a disseminação de doenças. Schatzmayr⁴¹ relata que os levantamentos feitos por Gajdusek*, a partir da década de 50 e ao longo de vários anos, mostraram a incidência de uma doença em indígenas da Nova Guiné. Esses nativos, que mantinham o hábito cultural do canibalismo, ingerindo partes do cadáver, inclusive do cérebro de parentes falecidos, desenvolviam uma síndrome de incoordenação motora que evoluía por alguns meses até a morte. A interrupção desse hábito alimentar levou ao desaparecimento de novos casos da doença, denominada Kuru na linguagem nativa. Podemos ainda citar a maior incidência de encefalopatias espongiiformes entre os judeus líbios, que vivem em Israel, que têm por hábito de se alimentar de carne ovina mal cozida.

As mudanças nos hábitos alimentares, ligados também à falta de tempo, um mal de nossa época, levam ao crescente consumo de alimentos industrializados, que quando associados à falhas no controle de qualidade, permitiram a ocorrência de epidemias simultâneas, a partir de uma fonte comum, porém distante como o surto de salmonelose entérica que ocorreu, a partir de produtos industrializados, em pontos geograficamente distantes⁴². Esta cultura das comidas rápidas, tão apreciada em algumas regiões do mundo e em particular entre a população mais jovem, vem provocando a emergência de algumas doenças como as colites hemorrágicas (“doença dos hamburques”) por *E. coli* 0157:H7.

Os hábitos alimentares orientais têm se difundido por todo o globo. Esta difusão, associada à precariedade no controle sanitário, é acompanhada pelo surgimento de uma série de parasitoses no homem, como as infestações por *Anisakis* e *Phocanemia decipiens*, *Capillaria philippinensis*, *Opisthorchiasae* e outros.

Mudanças nos comportamentos social e sexual e dos estilos de vida aumentaram consideravelmente a incidência de doenças infecciosas. O uso de drogas, como heroína ou ópio, por via venosa, acompanhado do compartilhamento de seringas, transmite

* Daniel Charleton Gajdusek, médico americano virologista, antropologista, prêmio Nobel de Medicina em 1976 pelo estudo da disseminação das doenças infecciosas.

hepatites B e C, septicemias, endocardites bacterianas e fúngicas, tétano, malária, sífilis, infecções por HIV, dentre outras. Em 1985, quando se introduziu o crack de cocaína em Nova York, começou a ser observado um acréscimo acentuado na incidência da tuberculose e da AIDS.

A mudança no padrão de comportamento sexual, incluindo sexo desprotegido com múltiplos parceiros, é considerado um fator grave da persistência das doenças emergentes de transmissão sexual em todo o mundo. Esta mudança também possibilitou o aumento da incidência de doenças sexualmente transmissíveis como herpes, sífilis, HIV e gonorréia^{43, 27}.

4. *Fatores ambientais*

O crescimento populacional na maioria dos países em desenvolvimento está pressionando as pessoas a se assentarem em terras anteriormente desocupadas, freqüentemente florestas desmatadas. Schatzmayr⁴⁴ pondera que estas populações exercem fortes pressões sobre todos os recursos existentes, “inclusive sobre áreas e sistemas ecológicos ainda não desenvolvidos, na busca de bens ou mesmo da simples sobrevivência”, freqüentemente compartilhando inúmeras patogenias potencialmente perigosas, cujos agentes etiológicos podiam estar mantendo seu ciclo em animais, longe do contato com os seres humanos. A ocupação humana em larga escala, coloca em risco este equilíbrio ecológico existente e propiciam a expansão da área de transmissão de doenças, como é o caso da leishmaniose tegumentar americana no nosso país. Estas ocupações desenvolvidas com o objetivo, por exemplo, de extração de minérios ou a ocupação de novas áreas para implantação da agricultura ou da pecuária, geralmente, expõem populações humanas a ciclos naturais de agentes infecciosos, como é o caso das hantavíroses e da emergência da febre hemorrágica pelo vírus Junín, na Argentina, pela ocupação agrícola do pampa. Em 1989, foi identificada na Venezuela a febre hemorrágica pelo vírus Guanarito, depois do desmatamento de bosques com finalidades agrárias, permitindo a aproximação do rato de campo, *Zygodontomys brevicaudata*, provável reservatório do agente, com o homem. Outros exemplos podem ser citados, como o incremento da malária depois do desmatamento na Malásia, com fins de recuperar terras para o cultivo de seringueiras e o aumento da incidência da esquistossomose e da malária depois do projeto do Rio Volta na África.

A emergência da doença de Lyme, nos Estados Unidos, é um clássico exemplo do risco influenciado por múltiplos determinantes ambientais. O vetor principal desta

doença é o carrapato do gênero *Ixodes* (*I. scapularis*) que precisa de sangue de um hospedeiro para sobreviver. Os roedores silvestres, especialmente o *Peromyscus spp.* servem de reservatórios para a bactéria *Borrelia burgdorferi*, ainda que os hospedeiros definitivos dos carrapatos adultos sejam os cervos de cauda branca. A emergência da doença tem sido relacionada ao reflorestamento de terras agrícolas, abandonadas, levando ao aumento no número de cervos na região. Antes do reflorestamento destas áreas, a doença de Lyme era praticamente desconhecida²⁷.

Grandes projetos de engenharia, como represas e rodovias, bem como a expansão da fronteira agrícola, às custas da destruição (desmatamento) de biomas importantes, têm sido também associados à emergência e reemergência de doenças. Além destes fatores, devemos ressaltar que as grandes mudanças climáticas que vêm ocorrendo, não apenas em escala nacional, mas em escala mundial, com o aquecimento global, parecem ter influência importante na emergência e reemergência de doenças, em especial das transmitidas por vetores. Secas e inundações contribuem para a emergência e disseminação de doenças como o cólera e a leptospirose.

5. Fatores sociais e políticos

Outro fator importante são as guerras, levando a grandes deslocamentos populacionais de massa, com a geração de populações de refugiados sobrevivendo em condições degradantes, também levam à criação de condições adequadas à emergência e reemergência de doenças. Há aproximadamente 120 milhões de refugiados e populações deslocadas internamente em todo o mundo, devido a vários tipos de emergências humanitárias³⁵. Campos de refugiados, que são provisórios, mas que se prolongam por tempo indeterminado, abarrotados, em condições precárias de higiene e de miséria, são incubadoras ideais de doenças, e assim que as pessoas saem, disseminam as mesmas para seus novos destinos. Na região de Darfur, no Sudão, por exemplo, do final de maio até o final de agosto de 2004, houve 3.573 casos confirmados de hepatite E, que causaram 55 mortes⁴⁵. Estima-se a existência de 20 a 30 milhões de refugiados de guerra. No Zaire, em 1994, cerca de 50 mil refugiados da guerra de Ruanda morreram nos primeiros meses nos campos de refugiados, de cólera e diarreia por *Shigella*.

6. Fatores relacionados ao setor saúde

A falência da saúde pública em muitos países tem contribuído, em muitas situações para a emergência, a reemergência e a disseminação de doenças. A Europa

Oriental vem contribuindo para a reemergência de várias doenças, como difteria e tuberculose. A disseminação do HIV e de outros agentes infecciosos, em vários países do mundo está relacionada à utilização de sangue e de hemoderivados, além da utilização de práticas inadequadas de descontaminação de materiais. O primeiro surto da febre hemorrágica pelo vírus Ebola teve a sua disseminação potencializada pelos serviços de saúde precários⁴⁶.

Por outro lado, os avanços tecnológicos na área da saúde vêm permitindo o diagnóstico de doenças pelo surgimento de técnicas laboratoriais inovadoras de identificação, reconhecendo novas formas virais ou sub-virais (*prions*) e sua relação com doenças emergentes. Devemos, entretanto, salientar que a utilização de novas tecnologias não significa o controle total dos agentes infecciosos identificados causadores de doenças novas. Luna³⁰ salienta que a “incorporação de novas técnicas, como as de biologia molecular à investigação das doenças transmissíveis vêm permitindo um grande avanço nos conhecimentos e possibilitando a abertura de toda uma nova abordagem, a da identificação de agentes biológicos como co-fatores em várias doenças crônicas. Entre outros exemplos, o vírus linfotrópico da célula T do adulto (HTLV) e a leucemia de células T do adulto, o *Helicobacter pylori* e a úlcera gástrica, o papilomavirus humano (HPV) e o câncer cervical, vírus de Epstein Baar e o Linfoma de Burkitt, a doença da arranhadura do gato (*B. hanselae* e *B. quintana*) e a angiomatose bacilar por bactérias do gênero *Bartonella*”.

Também com os progressos médicos, surgiram novas maneiras de transmissão de doenças, como as observadas por transplantes de córnea, a doença de Creutzfeldt-Jacob com enxertos de dura-máter de cadáver e em usuários de hormônio do crescimento de origem humana. A transmissão do HIV, citomegalovirose, toxoplasmose e da doença de Chagas em transplante de órgãos. Surgem, então, novos “tipos de hospedeiros”, tornando mais complexa a identificação de populações de risco, acompanhando os progressos médicos. São verdadeiros “subprodutos” da alta tecnologia, como os transplantados de órgãos, os que fazem imunossupressão para neoplasias várias, hepatopatias crônicas, portadores de próteses, de cateteres profundos (de uso prolongado para tratamento de neoplasias), enfermos com HIV; corticoterapia para doenças autoimunes; asma brônquica grave; hemodialisados; dentre outros. No que diz respeito às terapêuticas imunossupressoras, surgem a cada momento problemas e questionamentos de correlação com patologias endêmicas, como a criptococose, histoplasmose, paracoccidiodomicose, hanseníase, doença de Chagas, esquistossomose,

leishmaniose, estromboloidíase e muitas outras, reativando-as e originando formas agressivas e fatais.

Devido à escassez de órgãos para transplantes nos últimos anos os xenotransplantes têm obtido grandes sucessos. As listas de espera em muitos casos enormes, nos EUA em 2002 havia mais de 80.000 pessoas na fila de espera para o transplante de um órgão, fomentam a utilização do xenotransplante. Porém este tipo de transplante, onde é utilizado um órgão, células ou tecidos procedentes de um doador de uma espécie distinta ao receptor, pode possibilitar a contaminação por agentes biológicos específicos desta outra espécie, riscos estes que são atualmente muitas vezes desconhecidos.

7. Fatores relacionados à mudança e adaptação dos agentes etiológicos

O grande desenvolvimento da indústria farmacêutica, com a oferta constante de novos agentes antimicrobianos tem contribuído para a expansão do espectro e da transmissão das doenças infecciosas, embora, como contraponto, possibilitem a sobrevivência de indivíduos vulneráveis a uma maior gama de agentes. Pacientes com AIDS, por exemplo, possuem nos últimos 20 anos, uma sobrevida maior, porém possuem também um comprometimento imunológico. O mesmo ocorre com pacientes submetidos a terapias e tecnologias imunossupressoras (terapias para artrites e vasculite reumatóide, paciente transplantados ou com próteses articulares). Estas populações vêm sofrendo de infecções oportunistas, como, por exemplo, por *Aspergillus spp.*, infecções por enterococos e outros.

A pressão seletiva gerada pelo uso indiscriminado de medicamentos, pela automedicação ou pelo receituário incorreto, assim como seu uso na ração utilizada para os animais, que por sua vez se transformam em alimentos favorece o aparecimento de agentes biológicos resistentes e novas rotas de transmissão, contribuindo para a sobrevivência dos mutantes, como *Streptococcus pneumoniae* que requerem altas concentrações de penicilina e algumas cepas são resistentes, enterococos não-sensíveis a vancomicina, *Mycobacterium tuberculosis* com cepas multi-resistentes, incluindo a isoniazida e a rifampicina, estafilococos resistentes a metilicina e vancomicina, possibilitando com isto a vulnerabilidade do sistema hospitalar, tornando os hospitais em locais privilegiados para a emergência de “super agentes biológicos”, situação cada vez mais alarmante⁴⁷. Em 1988, foi isolada no Reino Unido, uma cepa de *Salmonella typhimurium*, entérica, multi-resistente (cepa DT 104), isolada do gado, resistente a

ampicilina, cloramfenicol, estreptomicina, tetraciclina e sulfamidas, estável (retém a resistência), cuja disseminação em meio hospitalar têm sido bastante alta, associando-se à taxas de hospitalização duas vezes maiores do que as de outros sorotipos e de letalidade dez vezes mais alta²⁷.

Por outro lado, as falhas na adesão ao tratamento são as responsáveis pela seleção de linhagens resistentes da coqueluche, da tuberculose, do cólera, do HIV e de outros agentes biológicos. Podemos exemplificar esta resistência com a realidade detectada em Ruanda, onde se verifica, quase 100% de resistência à tetraciclina e ao cloranfenicol, dois dos antibióticos utilizados no combate ao cólera⁴⁸.

A pressão imunológica manifestada através de vacinações sistemáticas, ou simplesmente como forma de defesa natural, a cargo do sistema imune, pode ter origem nas mudanças ou nas perdas de antígenos, representa um risco que também deve ser observado. Isto ocorre, por exemplo, no caso do vírus da Influenza.

Também a pesquisa médica com animais favorece a introdução de agentes biológicos de uma espécie para outra. Da mesma forma, a transmissão de agentes infecciosos oriundos da manipulação de pacientes imunodeprimidos aumenta a possibilidade do surgimento de tais doenças, como é o caso do complexo *Mycobacterium avium* (MAC) em pacientes portadores de HIV, que apresenta variações moleculares, se tornando, portanto, resistente à terapêutica convencional. O surgimento destes tipos de agentes, resistentes aos fármacos antimicrobianos, ocorre com velocidade infinitamente superior à capacidade da indústria farmacêutica e da pesquisa biomédica em produzir novas drogas.

O uso incomensurado de pesticidas foi fator determinante para tornar os insetos, inclusive os transmissores de doenças, mais resistentes aos inseticidas utilizados, alteraram seu comportamento e sua biologia, modificaram os agentes biológicos reguladores da biodiversidade e contaminaram os recursos hídricos. Devemos recordar que entre a segunda Guerra Mundial e a década de 60, acreditava-se que o problema da malária estivesse resolvido com a eficácia dos quimioterápicos e de inseticidas disponíveis, mas não se previa a resistências aos mesmos.

O uso maciço de pesticidas ainda contribui para tornar os solos estéreis, pois estes biocidas destroem a flora que mantém a fertilidade natural do solo, determinando desequilíbrio biológico e como consequência, observa-se a maior incidência de insetos transmissores de doenças nas habitações, afugentados por esta prática³⁴.

Existem ainda, fatores relacionados à mudança e à adaptação dos agentes biológicos. Cada espécie microbiana apresenta sua própria taxa de mutações, que se relaciona à quantidade de pares de bases em seu genoma e a sua velocidade de reprodução. Os agentes biológicos têm demonstrado uma surpreendente flexibilidade, devido às variações naturais e mutações que podem ocorrer. Pedroso³⁴ salienta que “parte das mutações genéticas não se dá ao acaso, sendo decorrente de pressões ambientais por eles sofridas, que lhes permitiram evoluir para novas formas, e exercer influência sobre a evolução das células do hospedeiro”. Estas mutações podem levar à emergência de doenças, como no caso da febre purpúrica brasileira, quando uma variante da bactéria *Haemophilus influenzae* biogrupo *aegyptius* tornou-se invasiva pela incorporação de um plasmídeo⁴⁹.

Musser⁵⁰ investigou a evolução de alguns patógenos infecciosos, que têm protagonizado novos comportamentos, cuja frequência e severidade vêm deixando de sobre-aviso a comunidade científica. Sua pesquisa em relação à fascite necrosante por *Streptococcus pyogenes*, a síndrome urêmica-hemolítica associada a *Escherichia coli* O157:H7 e o choque tóxico por *Staphylococcus aureus*, mostrou a predominância de clones dotados de genes que codificam uma virulência exarcebada.

A Influenza constitui, hoje, em uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, sejam pelas repercussões na morbimortalidade decorrente de suas variações antigênicas cíclicas sazonais, seja pela semelhança da sua forma pneumônica com outras pneumonias atípicas com elevado potencial de transmissão e gravidade, seja pela probabilidade cada vez mais real do aparecimento e disseminação de uma nova cepa pandêmica, portanto, condicionados por múltiplos fatores, incluindo as pressões seletivas exercidas pelo estado imunológico das populações⁵¹.

As pandemias de influenza ocorrem sempre que um novo vírus influenza do tipo A, acomete a população sem nenhuma imunidade prévia. A disseminação global é rápida, a doença é frequentemente grave e a mortalidade é elevada. O vírus da Influenza é mutante e já afetou várias vezes homens e animais. Em cada ocasião, sua estrutura molecular se modificou. Em 1918, quando provocou a gripe espanhola, foi denominado H1N1 e vitimou cerca de 40 milhões de pessoas. A gripe espanhola foi tão violenta, que nos Estados Unidos, infectou um quarto da população e 675 mil pessoas morreram. No Brasil, a gripe alastrou-se por todo o país em dois meses. No Rio de Janeiro, matou 15 mil pessoas, inclusive o então presidente da República, Rodrigues Alves. Não existem dados exatos, mas calcula-se que na capital paulista mais de 10% da população tenha

sido afetada. Foram tantos os óbitos que os bondes, veículo de transporte coletivo na época, passaram a ser utilizados apenas para carregar cadáveres. Em 1957, a epidemia causada pelo H2N2 ficou conhecida como gripe asiática. Em 1968, com a estrutura molecular novamente alterada, provocou a gripe de Hong Kong e recebeu o código H3N2. Nesses dois eventos, o de 1957 e o de 1968, somados, matou cerca de 1,5 milhão de pessoas. Em 1977, o H1N1 reemergiu, causando a gripe russa.

Em abril de 2006, a Organização Mundial da Saúde divulgou um alerta mundial sobre a possibilidade de uma pandemia por um novo vírus influenza (H5N1). Este vírus, de alta patogenicidade, é responsável por uma epizootia em aves na Ásia, Europa e África. Surgiu na Ásia, onde as habitações ficam muito próximas dos criadouros de animais. Os frangos daquela região foram contaminados por aves silvestres como patos, marrecos e codornas antes de afetar o homem. A OMS³⁷ aponta 258 pessoas, em novembro de 2006, acometidas por esta doença, com 163 óbitos (chegando a 73,5% até agora). A exposição às aves infectadas, suas excreções e secreções (saliva, secreção nasal e fezes) ou solo contaminado pode resultar em infecção humana. Todas as aves são suscetíveis à infecção pelo vírus da influenza A, porém algumas espécies são mais resistentes do que outras. O vírus tem, contudo, alta capacidade de transmissibilidade e as aves migratórias contribuem para sua disseminação intercontinental. A vigilância e a tentativa de controlar a gripe aviária visam diminuir a circulação do vírus, a fim de evitar as mutações e a possibilidade de transmissão inter-humana.

8. *Fatores relacionados à manipulação dos agentes biológicos com vistas ao desenvolvimento de armas biológicas*

Por fim, temos bem presente neste século, o risco de que os agentes biológicos sejam utilizados como armas de guerra, apesar de que a idéia do uso das doenças transmissíveis enquanto armas não é nova. Lembramos que nos séculos XVIII e XIX, os colonizadores europeus introduziram a sífilis, a gripe, a varíola, o tifo e a tularemia, para aniquilar as populações nativas de outros continentes, técnica usada também no Brasil.

Devemos lembrar os acontecimentos recentes das cartas contendo Antraz que mataram nos Estados Unidos cinco pessoas, em 2001. Entre outras doenças e agentes infecciosos pesquisados para uso enquanto armas estão a varíola (*Orthopoxvirus*), o antraz (*Bacillus anthracis*); a tularemia (*Francisella tularensis*), o mormo (*Burkholderia mallei*), a meliloidose (*Burkholderia pseudomallei*), a peste (*Yersinia pestis*), a

brucelose (espécies do gênero *Brucella*), os filovírus (Ebola, Marburg) e o arenavírus (Machupo).

3.2. Doenças Emergentes e Reemergentes no Brasil: dados de uma história recente

Esta parte da tese foi publicada na Revista “*The Brazilian Journal of Infectious Diseases*”, sob o título: “*Emerging and Reemerging Diseases in Brazil: Data of a Recent History of Risks and Uncertainties*”. (BJID, 2007; 11:307-311).

O Brasil chegou ao século XXI, ainda acumulando sérios problemas sociais que refletem diretamente na saúde pública. Luna³⁰ salienta que “grande parte das condições e dos fatores relacionados à emergência e reemergência das doenças infecciosas e parasitárias estão presentes, e que seu processo de emergência e reemergência continua a ocorrer”. Portanto, o Brasil responde, juntamente com outros países em desenvolvimento, pela complexidade de suas condições sociais e ambientais e por sua rica biodiversidade, por uma boa parte de casos de doenças infecciosas emergentes e reemergentes em todo o mundo, o que aumenta a responsabilidade do governo em estabelecer políticas, voltadas à vigilância, de bases epidemiológica, laboratorial e clínica, centradas em medidas de prevenção e de controle.

Navarro *et al*³ destaca a “expressiva industrialização da região Sudeste, mantendo nas regiões mais pobres níveis de subdesenvolvimento, que determinam e agravam as precárias estruturas de saúde pública, enfatizando a lógica do convívio com as grandes endemias e com a “administração política” das epidemias. Um sintoma da orientação de prioridades a partir dessa estratégia de desenvolvimento é o fato de que as ações para conter surtos ou as mobilizações para investigar a emergência e/ ou reemergência de doenças, geralmente só se viabilizam quando os grandes centros urbanos tornam-se francamente ameaçados, pois ao induzir um intenso e desordenado processo de urbanização, esse modelo cria ambientes físicos e sociais extremamente insalubres e propiciadores de redes caóticas de infecções de caráter epidêmico e da expansão de doenças outrora circunscritas a nichos endêmicos”. Podemos considerar

mais um dado de complexidade: o Brasil constitui fronteira com outros países que também apresentam os mesmos problemas sérios, ou seja, saúde pública deficiente, emergência de novos vírus e total carência de infra-estrutura laboratorial para gerir controles, monitoramentos e pesquisas. Como constatação deste contexto, apresenta-se hoje como ameaça real a ocorrência de novos vírus, tais como o vírus Junin (*Arenaviridae*), causador da febre hemorrágica argentina e o Machupo, causador da febre hemorrágica da Bolívia. Também a ocorrência do vírus Oropouche, causador de encefalites, revela uma realidade preocupante traduzida em dados recentes que indicam a contaminação de cerca de 500 mil pessoas abrangendo a Região Amazônica e centros urbanos do Panamá e do Peru. É imperativo sublinhar que tais ocorrências estão sendo registradas desde 1960⁵².

O vírus Oropouche pode ilustrar bem a interação complexa dos fatores que podem levar à emergência e reemergência de doenças. Este vírus, do grupo sorológico Simbu, é um dos arbovírus de maior importância epidemiológica, causa encefalite e é só superado apenas pelo dengue em números de casos notificados. É causador de extensas e explosivas epidemias de doença febril aguda em cidades e vilarejos da Região Amazônica e do Planalto Central, com grande impacto econômico e social^{53,54}. A derrubada de florestas para a construção da rodovia Belém-Brasília e após alguns anos a plantação de cacau na região, os mosquitos (*Culicoides paraensis*) começaram a se reproduzir nas cascas do cacau, disseminando o vírus para toda a região, configurando a complexa interação entre o patógeno e seu ambiente, onde a atividade humana (colonização e exploração agrícola) com suas conseqüentes alterações ambientais proporcionou a proliferação dos insetos e seu contato com os homens.

É importante enfatizar que uma mesma espécie de mosquito pode transmitir diferentes arboviroses e podem infectar diferentes espécies de animais vertebrados, incluindo o homem. Um único vírus também pode infectar e ser transmitido para várias espécies de mosquitos de diversos gêneros⁵³. Isto é importante no entendimento das relações de complexidade existentes entre estas arboviroses e o meio ambiente, além de auxiliar na explicação da dinâmica de sua ecologia, epidemiologia e de seus ciclos de manutenção na natureza. A interferência do homem no meio ambiente, como vem ocorrendo na Região Amazônica, ou o deslocamento de grandes massas de populações para o povoamento de vastas regiões visando a abertura de novas fronteiras econômicas, compromete a integridade de grandes áreas de florestas, propiciando a infecção “acidental” através da interferência humana nos nichos ecológicos destas viroses.

Estabelecido este elo, a propagação destes agentes torna-se inevitável. As condições sanitárias precárias de algumas regiões, o hábito de alimentar-se de animais silvestres, bem como o encurtamento das distâncias, graças aos meios modernos de transporte, concorrem para o agravamento do risco da incidência ou reincidência destas moléstias, que podem se estabelecer, de acordo com os determinantes ecológicos do agente etiológico e as comunidades bióticas que abrigam os reservatórios, hospedeiros e vetores.

Segundo Vasconcelos *et al*⁵⁵ existe no Brasil a multiplicidade de arbovírus que se mantêm em ciclos enzoóticos na Região Amazônica podendo infectar o homem, que entra em contato com a mata. Foram realizados importantes estudos na Região Amazônica entre as décadas de 70 e 80, durante a construção da rodovia Transamazônica e nas cidades de Altamira e Tucuruí, durante e após a construção da barragem de Tucuruí, na determinação de uma possível ocorrência destes tipos de vírus, estabelecendo a sua relevância à saúde pública. Como resultado, foram isolados novos vírus, membros da família *Bunyaviridae*, *Reoviridae* e de outros vírus sem identificação de grupo. O desmatamento para criação de gado tem sido um fator favorecedor da reemergência de doenças e do aumento de casos registrados no Brasil nos últimos anos⁵³. Como já salientamos, os casos de infecções pelo vírus Mayaro e Oropouche também estão relacionados a esta prática^{54,56}. Dados gerados pelas instituições de pesquisa registraram a identificação de 187 diferentes espécies de arbovírus, 157 dos quais isolados pela primeira vez no Brasil, e, importante, 87 destes novos para o mundo. São 32 patogênicos ao homem, quatro são relevantes à saúde pública por causarem doenças severas, associadas a epidemias e que causam impactos econômicos e sociais consideráveis e incluindo casos de morte (como o observado no Dengue e na Febre Amarela)^{53, 55}.

O dengue é considerado uma das mais importantes arboviroses que afetam o homem, em termos de morbidade e mortalidade. Foi reintroduzido no país em Boa Vista, no Estado de Roraima em 1981, possivelmente trazida da Venezuela. Em 1986 ressurgiu o dengue do tipo 1, em 1990 o tipo 2 e no final de 2000 o tipo 3, todos na região do Rio de Janeiro. É transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. É considerada a maior doença emergente que possui circulação de três tipos de vírus simultaneamente, sendo observadas sucessivas epidemias e casos graves da doença, inclusive fatais em praticamente todo o país. A infecção seqüencial pelos diferentes sorotipos de vírus é o fator de risco mais importante para o dengue hemorrágico. A sua

incidência tem aumentado no país, com registro de mais de 175 mil casos em 1996. Apesar disto, os casos de dengue hemorrágico ainda são poucos, porém têm aumentado nos últimos anos (575 casos notificados em 2001, com um total de 28 mortes para 127 casos com 14 mortes no período de 1994 a 1998)^{57,58}. Foram notificados no Brasil desde 1986, mais de um milhão e meio de casos de dengue, contribuindo o Brasil com mais de 70% dos casos notificados nas Américas na última década^{30*}.

Não há ocorrência de febre amarela urbana no Brasil desde 1942, época que foi considerada erradicada, após sucessivas campanhas, abrangendo várias décadas. Destacamos que no início do século XX, o trabalho do cientista brasileiro Oswaldo Cruz se tornou conhecido internacionalmente, especialmente pelo combate do mosquito *Aedes aegypti*, vetor urbano da doença. O ressurgimento da Febre Amarela no país também exemplifica bem os fatores que podem determinar a emergência ou reemergência das doenças infecciosas. Ela, até este momento, só foi identificada no país na forma silvestre, mantendo-se o ciclo nos mosquitos e entre animais, especialmente em primatas não humanos das florestas tropicais. O homem, ao penetrar nas zonas de transmissão, adquire a virose por intermédio do mosquito infectado, do gênero *Hemagoggus*. Considera-se que a forma mais eficaz de prevenir e controlar a doença é a vacinação e a implementação de políticas ambientais mais eficazes. Casos de febre amarela silvestre ocorrem todos os anos, tendo sido notificados entre 1993 e 1996, 102 casos em sete Estados: Amazonas, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Pará e Roraima⁵⁸. Reemerge em 2000, com surto na Região Centro Oeste, que se expande até São Paulo e Bahia, volta em 2001, com novo surto em Minas Gerais³⁰ e em 2003 em Minas Gerais, Mato Grosso e Pará, onde foram registrados 64 casos da doença com 23 óbitos, sendo que 58 casos em Minas Gerais⁶². Embora a forma urbana da doença tenha sido erradicada, o risco de reinfestação do mosquito transmissor em algumas cidades vem se elevando, principalmente devido às migrações de indivíduos infectados do campo para cidades, onde exista o *Aedes aegypti*, além do incremento no eco-turismo em regiões endêmicas de febre amarela silvestre que resultou em um

* Como o Brasil vem apresentando surtos epidêmicos de Dengue sucessivos e dada a importância deste tema, destaca-se que foram registrados no Ministério da Saúde^{59,60,61}:

- No ano de 2006, 345.922 casos, dos quais 682 foram de casos de Febre Hemorrágica de Dengue (FHD), com 76 óbitos.
- No período de janeiro a novembro de 2007, 536.519 casos de Dengue, dos quais 1.275 de FHD, com 136 óbitos.
- Em 2008, até a primeira semana de abril, foram registrados 230.829 casos suspeitos de dengue, dos quais 1.069 casos confirmados de FHD, com 77 óbitos.

De acordo com o balanço do Ministério, a taxa de letalidade por FHD vem aumentando até 2007. Em 2002, quando foi registrado o maior pico epidêmico da doença no Brasil, com o registro de 794.219 casos de dengue, onde houveram 2.714 casos de FHD (150 óbitos), o que representou taxa de letalidade de 5,5%. Na avaliação de 2007, mesmo com menos notificações de casos de FHD e de óbitos, a taxa foi de 10,7%, porém no levantamento até abril de 2008 a taxa de letalidade baixou para 7,2%.

aumento de casos desta infecção, vem aumentando o risco de ressurgir uma epidemia da forma urbana⁶³.

Como um típico vírus emergente, o vírus Rocio surgiu em março de 1975, na costa sul do Estado de São Paulo, quando houve alterações em ambientes naturais e causou uma grave epidemia de encefalite, até então restrito a animais silvestres. O surto causou mais de 1.000 casos notificados de encefalites, entre 1973 e 1980, com 100 mortes e mais de 200 casos de seqüelas motoras e neuro-psiquiátricas^{57,64}. O vírus, classificado na família *Flaviviridae*, circulou provavelmente entre pássaros e mosquitos, principalmente *Aedes scapularis* e *Psorophora ferox*, porém não foram mais descritos casos clínicos humanos desde então. Anticorpos para este vírus têm sido encontrados esporadicamente em pássaros e pequenos mamíferos roedores e marsupiais em várias regiões do estado de São Paulo e na região amazônica, sugerindo que ocorre uma transmissão por pássaros migratórios⁶⁵.

O vírus Sabiá é considerado o exemplo de vírus de maior risco já isolado no país. Ele é responsável pela febre hemorrágica brasileira, de extrema gravidade, levando rapidamente ao óbito por não ter tratamento e imunoprofilaxia específicos. Pertence a família *Arenaviridae*. Foi isolado em 1990 em uma paciente de 25 anos de idade, como o primeiro caso humano conhecido da doença. Tal paciente foi a óbito no 4º dia do processo de infecção, com um quadro de febre hemorrágica grave. A contaminação foi verificada em Cotia, no bairro Jardim Sabiá, nos arredores da Grande São Paulo, localidade que deu o nome ao agente. Posteriormente duas infecções laboratoriais pelo mesmo agente foram descritas, uma delas com um quadro de doença febril e outro mais grave, com sinais e sintomas semelhantes à influenza. Ambos pacientes se recuperaram sem seqüelas. A semelhança de outros arenavirus, a infecção da primeira paciente deve ter ocorrido por contacto com a urina de roedores, embora não se tenha obtido quaisquer dados sobre a circulação na natureza, manutenção, distribuição geográfica ou epidemiologia deste vírus^{66,67,68}. Em dezembro de 1993, adoeceram três pessoas, moradores da área rural de Juituba, Vale da Ribeira, no Estado de São Paulo. O diagnóstico sorológico confirmou infecção recente por hantavírus, na sua forma pulmonar (HPS)⁶⁹. Desde então, a doença tem sido detectada principalmente na região Sul, além dos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Mato Grosso, associada a roedores. Até o ano de 2001, haviam sido notificados 167 casos, embora faltem dados mais precisos sobre a real incidência desta doença no país⁵². Até 2004, conforme a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), foram 495 casos confirmados e 177 óbitos. Desses casos,

47 foram registrados em apenas duas unidades da Federação: Minas Gerais e o Distrito Federal⁷⁰. Os roedores silvestres são os principais hospedeiros/reservatórios naturais e o homem se infecta mais frequentemente por inalação de aerossóis, formada a partir de excretas (fezes, urina e saliva) contaminadas destes animais. A hantavirose está ligada às condições precárias de vida e de moradia e às atividades agrícolas (colheita e armazenamento), que favorecem contatos íntimos entre humanos e roedores. Porém, a suburbanização, trabalhos de captura de animais, acampamentos silvestres e outras atividades recreativas vêm favorecendo a transmissão do vírus entre outros grupos de indivíduos⁷¹. Possui taxa de letalidade de quase 50%. Ainda não existe tratamento comprovadamente eficaz para a doença⁷⁰.

A AIDS tem sido considerada a doença emergente mais importante ocorrida no século XX. O seu aparecimento na década de 80 envolve diversos aspectos das relações humanas e tornando com isto extremamente difícil o seu controle e prevenção, pois envolve modificações de comportamento, utilização de preservativos, bancos de sangue seguros, utilização de seringas descartáveis, além de investimentos para o desenvolvimento de imunobiológicos e de fármacos eficazes e a custo acessível. No Brasil, esta enfermidade acompanha as tendências epidemiológicas mundiais: alastra-se para as pequenas cidades, para os locais mais pobres e não poupa mulheres e conseqüentemente crianças. No Rio de Janeiro, até o final do ano de 2001, haviam 33.180 casos notificados⁷². Ao quadro da AIDS, como agravante, observa-se a ocorrência das infecções oportunistas em decorrência do estado de imunossupressão, por uso de quimioterápicos ou corticóides, ou em decorrência da própria infecção.

A tendência de declínio apresentada pela tuberculose na década de 80 vem tornando-se menos perceptível. A notificação desta doença no Brasil, nos últimos anos, se situa entre 80 e 90 mil casos novos/ ano. O número de casos novos registrados no ano 2000 foi de 82.249, sendo que 38.690 no Sudeste, 23.196 no Nordeste, 9.281 no Sul, 5.901 no Norte e 3.522 no Centro-Oeste⁷³.

O modelo adotado no controle da tuberculose, de excessiva centralização da assistência, o longo tempo exigido para os tratamentos atualmente disponíveis (mínimo de seis meses), o adensamento populacional nas periferias das grandes cidades sem adequada condição sanitária, pobreza, negligência, inadequação do diagnóstico e tratamento, impacto da epidemia do HIV, entre outros fatores, são aspectos que configuram a complexidade do contexto epidemiológico das doenças emergentes nos países em desenvolvimento. Ainda segundo a OMS, a tuberculose e o HIV constituem

juntos, atualmente, uma calamidade sem precedentes na história^{58, 74}. Segundo Hijjar, Oliveira & Teixeira⁷⁵, em 1999, cerca de um terço dos infectados por HIV o eram também pelo bacilo de Koch e o “impacto desta inter-relação é alarmante quando se tem presente que o HIV, na atualidade é o maior fator de risco para o desenvolvimento da tuberculose em pessoas previamente infectadas”. Ainda segundo estes autores, no município do Rio de Janeiro, em 1995 foram observados 9,8% de positividade de HIV em pacientes adultos com tuberculose. Devemos salientar que o programa de controle de AIDS do Ministério da Saúde é muito bem reconhecido, e temos um impacto positivo na co-infecção HIV/tuberculose pela terapia anti-retroviral mantida⁷⁵.

A malária é uma doença reemergente típica. No Brasil, ela ficou sob controle por um período, em consequência da campanha de erradicação, houve uma expressiva redução de casos anuais, com o uso de pesticidas, como o DDT e o acesso a drogas sintéticas antimaláricas e ressurgiu de forma intensa nos anos 70. Verifica-se hoje importante incidência, devido à resistência dos parasitos a estas substâncias. No Brasil, 12,3% da população vive em áreas de risco de malária. Estas áreas estão situadas na região Amazônica, onde ocorre a maioria dos casos registrados (em 1996, 99,4% dos casos, de um total de 444.049 casos). Os estados que registraram maior número de casos em 2002 foram: Pará, Acre, Amapá, Tocantins, Rondônia, Roraima, Amazonas, além do oeste do Maranhão e norte do Mato Grosso. A malária apresenta ciclos sazonais, com aumento no fim das chuvas e início da estação seca, devido à formação de criadouros secundários na baixa das águas, o que mostra a utilidade de ações simples de saneamento e de drenagem. Os principais focos de malária associam-se às atividades agrícolas, de mineração, à construção de grandes hidrelétricas, além de abertura de rodovias, encontrando-se na periferia das cidades em consequência da deterioração das estruturas urbanas e da migração da zona rural para as cidades^{76, 34, 58}.

Recentemente, mais precisamente no ano de 2005, foram notificados casos de Febre Maculosa no Estado do Rio de Janeiro. Esta doença é transmitida por picadas de carrapatos infectados, principalmente do gênero *Amblyomma*, de distribuição em quase todo o território nacional, que transmitem a *Rickettsia rickettsii*. Foi descrito pela primeira vez no Estado de São Paulo e de Minas Gerais, em 1929. Uma das hipóteses levantada para explicar a incidência desta doença, foi a de que houve aumento da população dos reservatórios naturais da riquetsia (protegidos pela proibição de caça, principalmente da capivara), contribuindo para a infestação de carrapatos infectados, disseminando a doença em torno da área onde se encontravam animais domésticos e a

população humana⁷⁷. No período de 1995 a 2003 foram confirmados 241 casos. A letalidade de média é de 30% e de 80% se a doença não for tratada a tempo. No Brasil têm sido notificados casos nos Estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo e Santa Catarina. É uma patogenia mais comum de ocorrência entre abril e outubro, quando predominam as formas jovens do carrapato. Como são menores que os adultos, passam despercebidos, podendo se fixar à pele das pessoas por mais tempo, favorecendo com maior facilidade a transmissão da infecção⁷⁰.

3.3. A Biossegurança enquanto subsídio no enfrentamento de doenças

Os desafios colocados à saúde pública pela emergência e reemergências das doenças infecciosas vêm sendo discutidos amplamente, posto que, em termos das preocupações globais, a ressurgência de doenças e o aparecimento de novos agentes infecciosos de grande impacto são fatores que configuram a construção de situações de calamidade mundial. Devemos ressaltar as dificuldades na proposição de medidas para orientar intervenções, dado ao caráter de imprevisibilidade destas doenças. E a imprevisibilidade introduz uma maior complexidade.

Os países deverão priorizar as ações de saúde, para poderem evitar ou minimizar os efeitos da emergência e reemergência destas doenças, estabelecendo políticas, voltadas à vigilância, de bases epidemiológica, laboratorial e clínica, centradas em medidas de prevenção e de controle. Dentre estas medidas, destacamos as seguintes^{30,23,24,32,78}:

- a) Estimular a comunicação e a circulação de informações sobre as doenças emergentes e reemergentes e assegurar a implementação de estratégias de prevenção;
- b) Estabelecer uma estratégia baseada em mecanismos de alerta e de resposta rápida que uma rede de laboratórios, organizados de forma hierarquizada, com equipamentos adequados, suprimento oportuno de insumos, recursos humanos devidamente capacitados e capazes de garantir as condições necessárias de Biossegurança;

- c) Fortalecer a capacidade nacional de adotar estratégias para a prevenção e o controle das doenças emergentes e reemergentes;
- d) Promover a investigação aplicada ao diagnóstico rápido e tratamento das doenças emergentes e reemergentes e a prevenção dos fatores de risco;
- e) Promover pesquisas aplicadas, integrando os laboratórios e os sistemas de vigilância epidemiológica;
- f) Fortalecer a rede de comunicações entre os laboratórios (de pesquisa e de diagnóstico) e os serviços de saúde a fim de melhorar a vigilância dos agentes biológicos infecciosos;
- g) Manter as vigilâncias sistemáticas dos vetores e reservatórios, conhecidos, das doenças emergentes e reemergentes;
- h) Sistematizar a vigilância dos fatores de risco e dos elementos ambientais e climáticos que favorecem o surgimento de epidemias;
- i) Criar uma estrutura para a vigilância integral dos agentes causais e dos fatores de risco, que permita analisar a informação de uma forma rápida e eficaz a fim de tomar decisões oportunas com o maior respaldo possível.

A prevenção de epidemias, epizootias e pragas, assim como a tomada de decisões adequadas para minimizá-las, não é somente de responsabilidade dos órgãos governamentais específicos, que normalmente se encarregam das atividades, nos diversos países. Por se tratar de situações emergenciais, muitas vezes, é necessário que a participação seja multisetorial, conforme a magnitude do impacto destas doenças sobre a saúde pública e sobre a economia, especialmente em países em desenvolvimento e em países pobres. Na comunidade científica isto vem se constituindo em um objeto crescente de estudo uma vez que, apesar dos avanços da ciência e da tecnologia na área da saúde pública buscando a melhoria dos processos, produtos e estratégias de intervenção para o controle das doenças infecciosas em escala global; temos enfrentado dificuldades no estabelecimento destes controles.

Organismos internacionais como o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)/Atlanta e a OMS vêm apontando para a necessária criação de uma rede internacional de vigilância epidemiológica, apoiada por instituições de excelência, capazes de assegurar a necessária retaguarda de pesquisa e desenvolvimento tecnológico. Para responder a este desafio, urge fortalecer a competência científica e tecnológica na área, contando com laboratórios e profissionais qualificados,

principalmente, no que se refere às áreas básicas como a Biossegurança e informação em saúde. A Biossegurança vem sendo entendida, portanto, como reforço essencial à rede de vigilância epidemiológica, garantindo condições de enfrentamento das doenças emergentes e reemergentes.

3. Biosseguridade e Biossegurança: aplicabilidades da segurança biológica

Esta parte da tese foi publicada na Revista “*Interciência*”, sob o título: “*Biosseguridade e Biossegurança: aplicabilidades da segurança biológica*”. (Interciência, 2008; 33(8):561-8).

A história da humanidade registra o constante enfrentamento do homem com a ocorrência de devastadoras epidemias. Grande parte da busca humana tem sido a de explicar e equacionar as grandes calamidades traduzidas na expansão das doenças e na configuração das epidemias e das pandemias. Desde a antiguidade, relata-se o drama humano diante dos flagelos causados pelas doenças. Estudos e relatos costumam enfatizar a associação entre eventos epidêmicos e pandêmicos e as transformações ambientais e sociais, considerando o enfoque da qualidade ambiental.

A complexidade da relação homem/natureza favorece profundos desequilíbrios, contribuindo para a ocorrência de flagelos epidêmicos, gerando condições importantes para a conformação de contextos de risco, tais como: a degradação ambiental, as guerras, a fome e a pobreza em larga escala, entre outras. A História também registra a utilização de agentes infecciosos como armas biológicas. O uso de substâncias químicas e de agentes biológicos como estratégia militar de dominação não é artifício bélico recente. Estudos históricos afirmam e/ou sugerem várias situações de uso de cadáveres de doentes como fonte de contaminação de águas, visando a dizimação de populações. Outras abordagens relatam, que a partir do século XVI, os projetos coloniais europeus se beneficiaram da introdução da sífilis, da gripe, da varíola, do tifo e da tularemia, para aniquilar as populações nativas do Novo Mundo. Na sociedade industrial, alguns países investiram no aperfeiçoamento estratégico dos arsenais biológicos como instrumento de políticas de dominação em termos globais, através da criação de programas oficiais para a exploração do uso de armas biológicas.

A partir da Segunda Guerra Mundial o uso de agentes biológicos em armas ganhou um impulso entre dois focos de interesse: o das armas químicas e nucleares e o conceito da pertinência da eliminação de populações civis que forneciam suporte ao esforço de guerra inimigo. A idéia das armas biológicas permanecia latente, embora durante o período, apenas dois países tenham feito uso efetivo dessa estratégia de

guerra: a Alemanha em operação secreta para infectar animais e o Japão em suas ações sobre a população chinesa da Manchúria, no período entre 1934 e 1945⁷⁹.

Estudos mais recentes consideram as circunstâncias que geraram preocupações com estratégias militares, relacionadas ao uso de armas biológicas. Uma delas está associada ao acidente ocorrido em 1979, na antiga União Soviética, em Sverdlovsk, na Biopreparat (empreendimento militar destinado à pesquisa, teste e produção de armamento biológico), com o escape de esporos de *Bacillus anthracis*, ocasionando 69 mortes⁸⁰. Outro diz respeito ao conflito entre os EUA e o Iraque, revelando a existência de plantas produtoras de agentes biológicos infecciosos ou de seus produtos (*Bacillus anthracis*, rotavírus, aflatoxina, micotoxinas e toxina botulínica) para serem utilizados como armas de destruição em massa⁸¹. Além de indicativos da permanência de programas ofensivos de guerra biológica, tais eventos demonstraram a possibilidade de seu emprego por países com menor capacidade militar, considerando a crescente sofisticação tecnológica bélica dos países dominantes.

Analisando o processo histórico dos eventos bélicos mais recentes, sublinha-se que os contextos dos grandes conflitos motivaram a formulação de regras internacionais vinculadas ao Direito Internacional Humanitário, já delineado na Convenção de Genebra de 1864. Preocupações mais pontuais relativas ao controle do uso de armas consideradas não convencionais passaram a integrar os tratados e convenções, especialmente após a I Grande Guerra, quando foi concluído o Protocolo de Genebra de 1925, firmado por 132 Estados, que estabelecia a proibição do “uso de métodos bacteriológicos de guerra”. Em 1972 foi negociada e aberta à assinatura a Convenção sobre a Proibição do Desenvolvimento, Produção e Estocagem de Armas Bacteriológicas (biológicas) e à base de Toxinas e sua Destruição (CPAB) (também denominada de *Biological Weapons Convention/BWC*), da ONU⁸². A CPAB, em vigor desde 1975, foi o primeiro tratado internacional que estabelece a eliminação de toda uma classe de armas. Isso não impediu que diversos países, incluindo seus depositários (Reino Unido, Estados Unidos e União Soviética) constituíssem ou ampliassem programas de armamentos biológicos.

Jeanne Guillemin⁸³ classifica a história das armas biológicas em três fases. A primeira, chamada fase ofensiva, quando seu desenvolvimento e produção eram considerados legítimos; a segunda foi dominada por tratados e proibições e a fase atual (defensiva) caracterizada por tensões entre interesses nacionais e objetivos de segurança

internacional, envolvendo confiança das populações em seus governos e o controle de atividades científicas.

Hoje, as ferramentas biotecnológicas e sua acessibilidade, combinadas com as complexas situações de desequilíbrio político, que por sua vez expressam as disparidades econômicas e sociais em termos globais, colocam em risco a população mundial, frente à possibilidade de permitir a criação de organismos que combinem alta transmissibilidade, elevada letalidade e ausência de tratamento eficaz. Devemos ainda salientar a facilidade em se produzir alguns destes agentes, cuja tecnologia está facilmente acessível⁸⁴.

O gerenciamento político do uso de recursos científicos e tecnológicos voltados para produção de ferramentas bélicas apresenta-se como ponto basilar da CPAB, que estabelece a fundamentalidade das interlocuções dos países membros no sentido fazer vigorar as medidas requeridas para validar os dispositivos da CPAB, delegando ao Conselho de Segurança da ONU, a avaliação de qualquer indício de violação contida nos princípios da Convenção⁸⁵.

Os eventos de 11 de setembro de 2001, ocorridos nos Estados Unidos, associados aos relatos do uso do antrax, sugerem a possibilidade da consolidação do bioterrorismo como estratégia de correlação de forças no enfrentamento de interesses globais. O contexto que configura e promove tais ameaças, estimula a criação de mecanismos e estratégias de saúde pública, em termos mundiais, visando a elaboração de planos preventivos para lidar com tais riscos.

A perspectiva preventiva estabelece como necessidade, entre outras medidas, o fortalecimento de sistema de vigilância epidemiológica que proporcione informações em tempo real, além da educação dos profissionais de saúde, em especial na área de Biossegurança, valorizando uma dinâmica informacional que atenda à população em geral. A identificação de possíveis focos de doenças infecciosas e o desenvolvimento de planos de emergência são medidas importantes na estratégia preventiva. É importante sublinhar que o CDC classifica os agentes biológicos, que podem ser utilizados na produção de armas de destruição em massa, de acordo com o seu grau de transmissibilidade, letalidade, impacto à saúde, impactos econômicos e requisitos de contenção⁸⁶.

A crescente dimensão da problemática articulou a vigência cada vez mais abrangente do termo biodefesa, que é empregado no contexto das políticas mais amplas e refere-se às estratégias arquitetadas para a efetiva prevenção, detecção e mitigação das

conseqüências do uso de armas biológicas, incluindo investimentos em tecnologias voltadas para a saúde pública, abrangendo os campos da medicina veterinária e da agricultura. Integrada a esta perspectiva, inserida no quadro da logística de defesa nacional, na política de monitoramento das armas de destruição em massa, a Biosseguridade (*biosecurity*) foi delimitada.

Para Hernan Chaimovich⁸⁷, a Biosseguridade, além de tratar as questões relacionadas ao bioterrorismo, apresenta-se como uma forma de aumentar e fortalecer os esforços nacionais e internacionais para investigar se há, ou não, alguma doença que possa alterar o sistema social.

A Biosseguridade abrange medidas, que visam impedir a introdução deliberada no ambiente natural de agentes biológicos, patógenos, que possam comprometer a segurança das pessoas e dos ecossistemas, articulando esforços para impedir este uso, além da utilização indevida seja de habilidades científicas, das tecnologias ou do conhecimento⁸⁸.

No Brasil, o Ministério do Meio Ambiente define Biosseguridade como “o estabelecimento de um nível de segurança dos seres vivos por intermédio da diminuição do risco de ocorrência de qualquer ameaça a uma determinada população. A Biosseguridade inclui tanto os riscos biológicos como também questões relacionadas à saúde pública ou ainda à segurança nacional. Um programa de biosseguridade é composto por um conjunto de princípios, normas, medidas e procedimentos de cuidados com a saúde e o bem estar de uma população, o que inclui, naturalmente, o meio ambiente”⁸⁹.

Trabalhos publicados nos Estados Unidos demonstram que os programas de Biosseguridade em laboratórios assumem um caráter da extensão lógica dos programas de Biossegurança, enfatizando as boas práticas⁹⁰. O objetivo fundamental da Biosseguridade em laboratórios é a redução do risco relativo aos materiais biológicos, descrevendo princípios, técnicas e práticas que devem ser implementadas a fim de prevenir a perda, roubo, emprego incorreto, desvio ou liberação intencional de material biológico viável. A Biossegurança em laboratórios, de forma similar à Biosseguridade, busca reduzir o risco, descrevendo princípios de contenção, técnicas e práticas que devem ser implementadas a fim de prevenir a exposição acidental a agentes biológicos ou à sua liberação acidental.

Algumas proposições relativas ao controle do risco biológico, afirmam que o diferencial entre Biossegurança e Biosseguridade, reside na amplitude das ações que a

Biosseguridade deve observar frente à perspectiva de integração da noção de defesa, de estabilidade, de proteção, abrangendo possibilidades de ações de grande mobilização frente ao risco, podendo envolver, de acordo com a gravidade do evento, além das instituições científicas, as instituições de defesa que possam atuar no monitoramento de fronteiras, na elaboração de planos de contingência, etc, especialmente quando a magnitude do risco se relaciona com o volume quantitativo de populações. A discussão conceitual indica, no entanto, que a Biosseguridade, tal como a Biossegurança, se estrutura sobre a base da prevenção.

No plano das preocupações mais pontuais da Biosseguridade desenvolvida no Brasil, encontram-se as doenças que podem alcançar proporções de calamidade, especialmente considerando a realidade da população menos favorecida e sua condição de vida em termos de moradia, saneamento básico e nutrição. Como campo específico de sua aplicação, a maioria dos estudos a situa no âmbito do controle de risco e do monitoramento das doenças de origem animal com ocorrências no processo de produção de alimentos, especialmente de suínos e aves, o que implica no controle dos riscos advindos especialmente, do aumento na densidade animal em uma determinada área geográfica, situação que favorece a multiplicação e a disseminação de patógenos. Atualmente, esta discussão alcança relevância, devido ao fato de que há a configuração da ameaça de uma devastadora pandemia, que inclui as aves e os suínos como facilitadores da adaptação do vírus da Influenza aviária para o organismo humano e a transmissão da doença homem a homem⁹¹.

Darsie *et al*⁹² ressaltam que neste cenário, toda a infra-estrutura disponível mundialmente, representada pelos laboratórios de diagnóstico, investigações, bancos de agentes biológicos e outras instalações laboratoriais autorizadas para exercer atividades científicas, se tornam fundamentais, uma vez que dispõem de amostras viáveis de agentes biológicos, que em geral estão bem caracterizadas e purificadas.

Agentes biológicos encontrados na natureza são menos conhecidos e estão disponíveis de forma dispersa. Frequentemente, os mesmos não reúnem as características necessárias para seu uso imediato, não devendo, no entanto, esta hipótese ser descartada. Agentes pouco estudados, de grande virulência, alta letalidade e para os quais não se conhecem tratamentos adequados, são focos de grande risco à segurança das populações e alvo de interesse para emprego em armas biológicas. Estas situações expressam a complementaridade entre as ações da Biossegurança e da Biosseguridade⁹³, em especial quando ambas voltam-se para as preocupações situadas no âmbito da saúde

pública e de sua infra-estrutura relativa à capacidade e as potencialidades dos laboratórios em oferecer suporte.

Algumas discussões que tratam do tema com tal complementaridade mostram que “há diferenças tênues entre a proteção à exposição ou à liberação acidental no laboratório (*biosafety*) ou a perda com o acidente, o descuido ou a intenção (*biosecurity*). Biossegurança e Biosseguridade devem articular atividades complementares funcionando o mais próximo possível uma da outra”⁹⁴. Sendo assim, situações que se configuram como risco estão tanto no domínio da Biosseguridade, quanto no da Biossegurança, campos estes que devem implementar estratégias comuns de proteção baseadas na avaliação de risco e aplicando-se o diferencial e a complementaridade entre os domínios.

4.1. Avaliação de risco como princípio básico

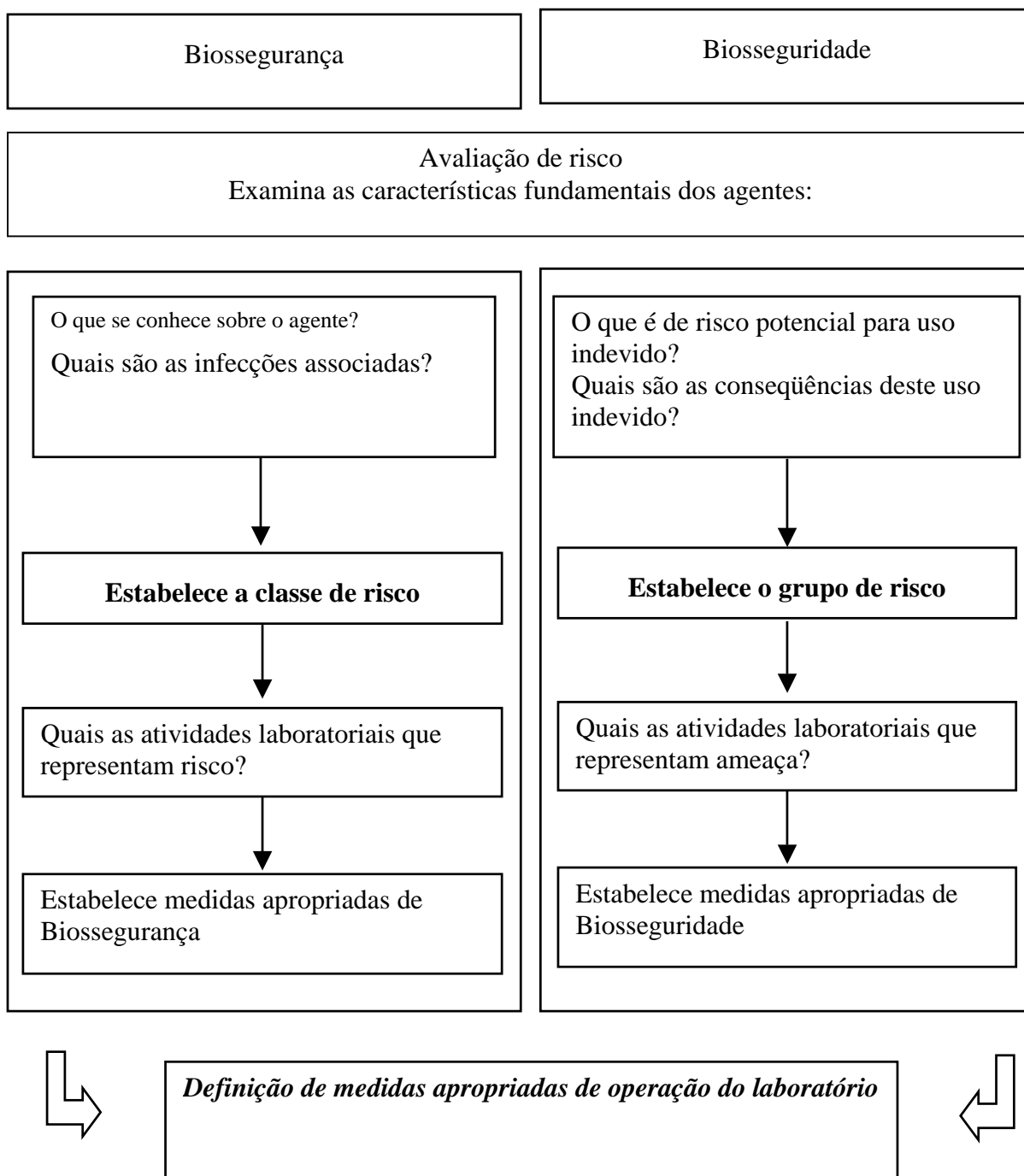
Segundo Rocha e Cardoso⁹⁵, o fator risco é um dos principais argumentos que fundamentam os programas e as políticas de prevenção. É a análise da extensão e da potencialidade do risco que determinam as estratégias da ação preventiva.

A avaliação de risco é um conjunto de ações que objetivam o reconhecimento ou a identificação dos agentes de risco, a probabilidade do dano proveniente da exposição acidental, da liberação acidental e uso indevido destes agentes; levando em consideração, também, a severidade de suas conseqüências. Portanto, tal análise será orientada por vários parâmetros e critérios. O Diagrama 1 apresenta, de forma sintética, alguns destes parâmetros.

Os critérios utilizados para a avaliação de risco na Biossegurança, referem-se não só ao agente biológico manipulado, mas também ao tipo de ensaio realizado, ao próprio trabalhador, e, quando pertinente, à espécie animal utilizada no ensaio.

A avaliação de risco do agente biológico determina a classe de risco deste agente. No Brasil, os agentes são classificados em quatro classes, crescentes no seu grau de contenção e complexidade do nível de proteção⁹⁶.

Diagrama 1 – Complementaridade entre Biossegurança e Biosseguridade



Os tipos, subtipos e variantes dos agentes infecciosos envolvendo vetores diferentes ou raros, a dificuldade de avaliar as medidas do potencial de amplificação do agente, a resistência a drogas e as considerações dos recombinantes genéticos, são alguns dos vários desafios na condução segura de um ensaio. Diante de tal complexidade, no processo de avaliação de risco dos agentes biológicos considera-se, conforme Cardoso e Navarro⁹⁷, uma série de critérios, dos quais destacam-se:

- Virulência - uma das formas de mensurá-la é a taxa de severidade do agravo causado pelo agente patogênico. Segundo esse critério, a tuberculose, as encefalites virais e a coriomeningite linfocítica (LCM) são bons exemplos de doenças cujos agentes causadores possuem alta virulência e, portanto, alto risco. Em contrapartida, o *Staphylococcus aureus* que é um agente que raramente provoca uma doença grave ou fatal em um indivíduo contaminado, é classificado como sendo da classe de risco 2.
- Modo de transmissão - é de fundamental importância para a aplicação de medidas que visem conter a disseminação de doenças, pois cada uma terá uma forma diferente de controle. Os agentes de transmissão aérea são os principais responsáveis pela grande parte das infecções ocupacionais.
- Estabilidade do agente - capacidade de sobrevivência de um agente no meio ambiente: à exposição à luz solar ou à luz ultravioleta, a determinadas temperaturas e teores de umidade; ou exposições aos desinfetantes químicos ou à dissecação.
- Origem do material potencialmente infeccioso - este dado está associado não só à origem do hospedeiro do microorganismo (humano ou animal, infectado ou não) como também à localização geográfica (áreas endêmicas, etc.).
- Disponibilidade de medidas profiláticas de tratamento eficazes - quando estão disponíveis, o risco é drasticamente reduzido, pois são capazes de proporcionar imunidade, cura ou contenção do agravamento da doença causada pela exposição ao agente.

O tipo de ensaio também pode potencializar o risco, como por exemplo: a amplificação, sonificação ou centrifugação, que são atividades que podem concentrar agentes biológicos ou formar aerossóis. A concentração (número de organismos infecciosos por unidade de volume) e o volume - de material manipulado são outros fatores que podem amplificar o risco.

Os riscos envolvidos nos ensaios que utilizam animais em inoculações experimentais podem variar de acordo com as espécies manipuladas e com a natureza da pesquisa desenvolvida. Os próprios animais podem introduzir novos agentes de risco biológico, como por exemplo: animais capturados no campo ou animais provenientes de criações não selecionadas, que podem apresentar com maior frequência infecções latentes. Além disto, é importante também que seja considerada na avaliação de risco a via de eliminação do microorganismo pelos animais. A eliminação de alguns agentes, em

altos títulos, em especial os que são transmitidos por via respiratória, em excreções ou secreções, pode exigir um nível de contingenciamento acima do indicado. Existe, ainda, uma série de outros critérios que devem ser observados durante a manipulação de animais infectados, como por exemplo: o grau de agressividade, parasitas naturais e zoonoses susceptíveis.

Além dos aspectos relacionados anteriormente existem alguns fatores referentes ao trabalhador, que devem ser considerados durante a avaliação de risco, tais como: idade, sexo, fatores genéticos, susceptibilidade individual, estado imunológico, exposição prévia, gravidez, lactação, consumo de álcool, consumo de medicamentos, hábitos de higiene pessoal, uso de equipamentos de proteção, experiência e a qualificação.

Pelos parâmetros de Biossegurança, uma avaliação de risco envolve, além das considerações relacionadas aos compromissos internacionais e políticas nacionais associadas, o perfil do trabalho que as instituições desenvolvem. Estes parâmetros devem ser analisados sob a perspectiva do uso indevido de agentes biológicos, abordando os aspectos referentes ao^{98,86}:

1. Potencial de conseqüências à saúde pública

Está diretamente relacionado à virulência, morbidade, mortalidade, letalidade, existência de tratamento e medidas profiláticas eficazes e potencial da infecção de se tornar endêmica.

2. Impacto econômico na produtividade.

Considera aspectos relacionados à disseminação dos agentes, pois quanto maior for a facilidade de disseminar, maior será o número de sistemas de produção envolvidos no episódio. Cabe ressaltar que agentes que não sejam patógenos de importância para o homem, podem gerar graves perdas econômicas na produção de alimentos e na atividade industrial, incluindo, nesse caso, os impactos sobre produtos de exportação ou danos a marcas comerciais de grande participação no mercado.

3. Potencial de uso dos agentes na fabricação de armas de destruição em massa, que é determinado pela facilidade ou dificuldade na qual o agente possa vir a ser utilizado ilicitamente.

Considera aspectos referentes a capacidade de sobrevivência de um agente no meio ambiente e ao modo de transmissão, pois isto determinará a forma de controle. Deve observar também a facilidade na aquisição de materiais, equipamentos e agentes

patogênicos, por meio de distribuidores comerciais, transferências informais ou na sua obtenção na natureza, além da facilidade de manipulação, de estocagem e de crescimento.

Atualmente, essas considerações abrangem o contexto político vinculado ao risco da propagação de epidemias que podem surgir repentinamente, expondo o próprio país e/ou o mundo a conseqüências indesejáveis e/ou dramáticas.

A escolha do agente dependerá do propósito do uso ilícito, da facilidade de acesso às informações, equipamentos e agentes e das condições de Biossegurança que envolvem a produção e a estocagem destes agentes.

Nos Estados Unidos, o CDC⁸⁶ utiliza uma classificação dos agentes patogênicos, em grupos de risco, para auxiliar a política de Biosseguridade, em similaridade à classificação em classes de risco, utilizada pela Biossegurança. Esta classificação é baseada nas preocupações específicas das instâncias de defesa norte-americanas, como pode ser observado a seguir:

- Agentes de baixo risco para o uso ilícito: são aqueles de difícil disseminação e/ou cujo uso ilícito possa causar pouco impacto sobre a saúde pública. Podemos exemplificar com a *Mycobacterium leprae*:

Conseqüências - a Hanseníase não é virulenta (nem todos os indivíduos expostos desenvolvem a doença); não é altamente contagiosa; possui tratamento conhecido e eficaz e há casos de recuperação sem tratamento.

Potencial de uso na fabricação de arma de destruição em massa - agente de difícil produção e não resistente no meio ambiente.

Avaliação - baixas conseqüências à saúde pública e baixo impacto para ataque em função do lento desenvolvimento da infecção e manifestação de sintomas concorrem para um baixo potencial no uso para fabricação de armas.

- Agentes de risco moderado para o uso ilícito: são aqueles relativamente de difícil disseminação e o uso ilícito pode causar relativo impacto sobre a saúde pública e/ou pouco impacto econômico. Podemos exemplificar com o *Coccidioides immitis*:

Conseqüências - a Coccidioidomicose é geralmente assintomática (apenas cerca de 30-40% dos infectados adoecem); não é contagiosa; de 5 a 10 em 1000 infectados desenvolvem a infecção com potencial letal.

Potencial de uso na fabricação de arma de destruição em massa - manuseio do agente requer habilidade técnica; facilidade na obtenção de cepa virulenta; facilidade de colonizar e de produzir esporos.

Avaliação - impacto relativo sobre a saúde pública e moderado potencial no uso para fabricação de armas.

- Agentes de alto risco para o uso ilícito: são aqueles de fácil disseminação e cujo uso possa causar conseqüências ao país e a outros países. Estas conseqüências podem ter natureza de moderada a séria e/ou englobar impactos econômicos. Podemos exemplificar com o *Bacillus anthracis*:

Conseqüências - a forma pulmonar da infecção por inalação de esporos possui alta taxa de letalidade; não é transmissível de pessoa a pessoa e requer uma dose infectante relativamente alta e apresenta dificuldade para o diagnóstico precoce.

Potencial de uso na fabricação de arma de destruição em massa - possui histórico de uso em armas de destruição e em atos terroristas; largas áreas endêmicas, mas poucas cepas virulentas; facilidade no crescimento de colônias e na produção de esporos; muito estável no ambiente e em condições de armazenamento.

Avaliação - o impacto sobre a saúde pública é de moderado a alto e o potencial no uso para fabricação de armas é relativamente alto.

- Agentes de risco extremo para o uso ilícito: são aqueles erradicados ou que são exóticos, ou seja, os agentes conhecidos como emergentes, ou que ainda não tenham sido identificados. Pode incluir agentes conhecidos geneticamente modificados, associados a mutações naturais ou produzidas por engenharia genética quando se suspeite que possam ocasionar impacto alto para a saúde pública. Podemos exemplificar com o vírus da Varíola:

Conseqüências - a Varíola possui elevada taxa de letalidade, é altamente contagiosa e há hoje poucos indivíduos imunizados*.

* Considerando que a varíola foi erradicada pelo programa de vacinação internacional, de responsabilidade da OMS, na década de 80, podemos estimar que a população mundial nascida a partir deste ano é susceptível⁹⁹. Esta observação apóia sua importância no fato de existir cepas em arquivos e que o conceito de erradicação está hoje relativizado.

Potencial de uso na fabricação de arma de destruição em massa - histórico de uso em armas de destruição; muito estável em aerossóis; supostamente difícil de se obter.

Avaliação - alto impacto sobre a saúde pública e potencial moderado para o uso na fabricação de armas.

O uso de agentes incapacitantes com diferentes focos de dispersão e com grau de contágio muito elevado pode gerar uma sobrecarga nos sistemas de saúde, abastecimento, transporte e produção em países com pouco preparo, gerando descrédito do poder público, crise e instabilidade política, com conseqüências ainda mais sérias para a população.

A falta de capacidade de detecção ou controle de surtos de doenças por uso ilícito ou deliberado de agentes biológicos, ainda que passíveis de remediação, por parte de muitos países em desenvolvimento, podem levar à sua disseminação em caráter mundial, fenômeno este considerado grave tendo-se em conta a indisponibilidade de quantidade suficiente de vacinas e/ou medicamentos.

Faz parte, ainda, da preocupação destes países, onde há a possibilidade de surgimento de novos vírus, o fato de que sua pouca experiência em lidar com surtos de novas doenças e as eventuais negligências com relação ao cumprimento dos parâmetros elementares de Biossegurança, possam vir a ser confundidos com atos ilícitos, levando a conseqüências imprevisíveis.

4.2. Componentes de um Programa Institucional de Biossegurança

O programa institucional de Biossegurança para os laboratórios de saúde pública deve estar inserido em um programa nacional que envolva uma série de leis e regulamentações, medidas e procedimentos.

Este programa compreende um conjunto de medidas que visa controlar ou impedir a entrada e saída de agentes biológicos patogênicos, equipamentos, materiais e informações, em uma instituição; facilitar a detecção precoce de doenças e infecções; promover a profilaxia para a eliminação dessas doenças em seu contexto de trabalho; promover medidas defensivas visando contribuir para manter a população humana e/ou

animal passível de ser afetada pelas atividades ali desenvolvidas, livres de doenças endêmicas e proteger o país das doenças que já foram controladas. Atualmente, essas considerações de proteção abrangem não apenas o contexto nacional, mas a preocupação com a segurança do resto do mundo, dado o caráter potencialmente global de surtos localmente originados.

Para o estabelecimento do programa, diferentes aspectos da questão devem ser considerados, que vão desde a proximidade de potenciais interessados na apropriação ilícita de ativos institucionais (agentes de risco, equipamentos, informação, etc.) até as conseqüências para a população em geral e para o país em particular de acidentes provocados pela negligência ou pela falta de segurança. Há, portanto, a necessidade de se avaliar quais serão as medidas compatíveis com a instituição, de modo a garantir o nível mais elevado de Biosseguridade. Para tanto, a observação dos itens a seguir são de importância para a instituição envolvida:

I. Traçar uma política institucional de Biosseguridade com o envolvimento de todos os atores. Este procedimento é iniciado pela definição do perfil da instituição e do levantamento das rotinas de trabalho que impliquem na necessidade de medidas específicas de Biosseguridade. Desse diagnóstico farão parte os seguintes itens:

a) Identificação dos ativos disponíveis, incluindo sua distribuição por edificação ou grupo de edificações, abrangendo: prédio(s), equipamentos de automação predial; suprimento de energia; equipamentos laboratoriais ou de produção; recursos humanos; agentes biológicos e toxinas; informação;

b) Estruturas de manutenção e de segurança (reparos, calibração, câmeras e alarmes internos, *back up* externo de informações, etc.) e verificação da eficácia dos sistemas instalados;

c) Grau de conscientização dos trabalhadores, incluindo treinamento específico. Existência de manuais e de procedimentos de contenção e contingência em caso de acidentes.

A política a ser implementada deve compreender a identificação de pontos de vulnerabilidade a serem superados e o estabelecimento de plano de trabalho incluindo diretrizes e medidas específicas para fortalecimento de ações de Biosseguridade.

II. Avaliar potenciais conseqüências da perda de bens suscetíveis a furto ou danos por ações de sabotagem; em função da eventual finalidade de apropriação

indevida de bens ou destruição de ativos. A avaliação pode estabelecer as seguintes categorias:

a) Conseqüências altas - perda de bens ligados diretamente à segurança nacional ou internacional (por ex: altos danos à saúde humana ou animal, prejuízos à atividade econômica).

b) Conseqüências moderadas – perda de bens indiretamente ligados à segurança nacional ou internacional (por ex: equipamentos de alto custo e de aquisição controlada, informações sobre estoques de agentes ou métodos de recombinação).

c) Conseqüências baixas - perda de bens que afetam operações em princípio pontuais, de uma única instituição e que não se enquadrem nas categorias anteriores.

III. Priorizar a segurança dos bens com base nas conseqüências de suas perdas.

No caso de agentes biológicos é importante reconhecer que não caberia conceder a todos o mesmo nível de proteção, portanto, as prioridades de proteção deverão ser estabelecidas pelas conseqüências de suas perdas ou desvios ou de sua atratividade para usos ilícitos como, por exemplo, risco de doenças infecciosas e probabilidade de serem usadas na fabricação de arma de destruição em massa. Raciocínio semelhante deve ser aplicado a outras classes de bens como equipamentos, informações ou dados sobre as atividades desenvolvidas. Conforme a priorização, define-se os níveis de Biosseguridade a serem trabalhados conforme o plano de ação.

IV. Identificar indivíduos que circulam na instituição ou identificar ameaças conhecidas e/ou potenciais de sabotagem ou roubo.

Algumas destas categorias são exemplificadas a seguir. Geralmente são pessoas ligadas ao acesso às áreas ou recursos da instituição. Dirigentes, pesquisadores, técnicos, pessoal de segurança – ligados internamente à instituição. Pessoas externas à instituição com autorização de entrada por período determinado, como por exemplo, os pesquisadores visitantes. Pessoas externas à instituição com acesso limitado ou com conhecimento do sistema, como por exemplo, os profissionais de apoio. Um sistema de credenciamento dos indivíduos eventualmente envolvidos com as atividades da instituição, conforme seu grau de acesso, deve ser criado a fim de facilitar a investigação, quando esta apontar para a ação de pessoas internas ou externas à instituição, essas últimas envolvendo pessoas sem acesso, com pouco conhecimento do sistema (ativistas políticos).

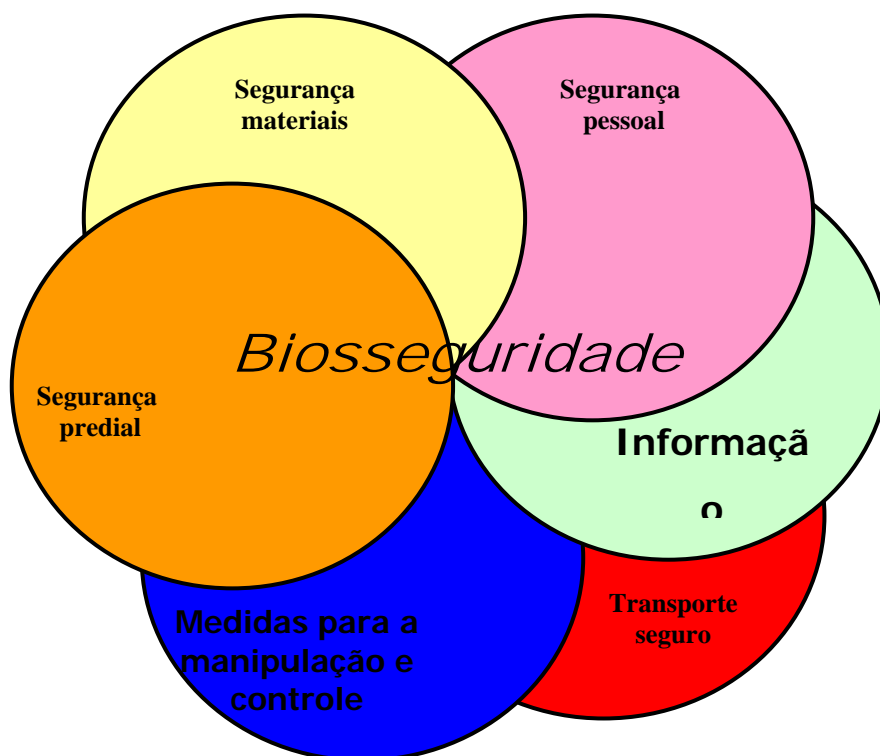
- V. Avaliar eventuais motivos e possíveis métodos para a prática de atos que ameacem a Biosseguridade.

Inventariar, *a priori*, os bens presentes na instituição, observando sua utilidade para a prática de atos ilícitos. Entre estas podem estar o roubo, visando liberação e a dispersão de patógenos; a apropriação e a destruição de informação e de equipamentos; a destruição ou prejuízo a sistemas operacionais e instalações; a incapacitação ou assassinato de indivíduos. É importante prever como tais atos poderiam ser concretizados e quais as vulnerabilidades da instituição e de seu corpo técnico.

- VI. Avaliar o risco, probabilidades e conseqüências, de eventos indesejáveis em função da ausência ou falha no sistema de Biosseguridade.

O Programa de Biosseguridade é elaborado, portanto, através da observância de itens diferenciados, tais como: segurança predial, segurança dos profissionais/pessoal, segurança dos materiais, segurança na transferência e transporte de agentes de risco, medidas para a manipulação e controle destes agentes e programa de controle e acesso à informação e comunicação. A Figura 2 mostra os componentes de um Programa de Biosseguridade. São eles:

Figura 2 - Componentes de um Programa de Biosseguridade



Fonte: adaptado do *Sandia National Laboratories*¹⁰⁰

1. Segurança dos profissionais/pessoal

Relacionado à proteção dos profissionais que participam das rotinas de trabalho de uma instituição ou que possuam acesso eventual às instalações ou bases de dados. Nesse último caso, a proteção se refere aos aspectos jurídicos relacionados à divulgação de informações classificadas como reservadas ou sigilosas.

A preocupação prioritária consiste na proteção à saúde do trabalhador e sua extensão à comunidade. Ela envolve a segurança das instalações, os níveis de contenção e a adequação dos acessos e da circulação aos ambientes de trabalho da instituição, procedimentos de descontaminação, imunização de rotina, medidas profiláticas de emergência, instalações para tratamento (próprias ou em articulação com unidades de saúde aparelhadas para tanto) e isolamento de profissionais contaminados.

A instituição deve estabelecer procedimentos adequados para o acesso e a identificação dos profissionais; acesso, manipulação e transporte de agentes de risco. Deve manter os registros sobre a origem dos agentes manipulados, desenvolvimento e resultados parciais e finais da pesquisa/ensaio, uso de áreas laboratoriais, acidentes, incidentes e condições dos equipamentos de segurança, pois são instrumentos imprescindíveis para assegurar a qualidade do programa de Biossegurança. Existem outros procedimentos voltados para a proteção do pessoal, dentre os quais destacamos: o controle de visitantes, controle dos recursos humanos disponíveis através do registro das informações profissionais, histórico médico com avaliação psicológica, etc.

2. Segurança predial e níveis de acesso

Implantar e implementar sistemas de detecção e resposta a tentativas de acesso aos agentes patogênicos com potencial de risco de uso ilícito. Estabelecer áreas de proteção, graduadas para detecção de intrusos; controlar e monitorar o acesso através de sistemas de monitoramento com alarmes e barreiras físicas e elaborar relatórios deste monitoramento.

Está também relacionado ao acesso dos profissionais da instituição às instalações, aos materiais, aos equipamentos, aos agentes biológicos e as informações consideradas estratégicas. Este acesso só deve ser permitido aos profissionais autorizados a manipular agentes patogênicos, considerados pelas normas da instituição, como sendo de alto risco para uso ilícito. Devem possuir treinamento adequado em Biossegurança, contenção laboratorial e procedimentos de segurança e conhecimento de procedimentos a serem seguidos em caso de acidentes ou incidentes.

3. Segurança dos materiais

É de primordial importância para a proteção dos profissionais e da comunidade, o conhecimento dos materiais existentes na instituição, sua localização, níveis hierárquicos de responsabilidade e acesso, aliados a um sistema de controle qualitativo e quantitativo, seguindo os princípios de inventário, que favoreça o controle de entrada e de saída de materiais, com sistema centralizado de autorização para essas atividades.

No âmbito desse sistema, regras e registro de eventuais transferências de materiais entre áreas da instituição ou entre instituições constituem-se em salvaguardas importantes à integridade da instituição e legitimidade de suas ações.

4. Segurança no transporte de agentes de risco

A instituição deve investir no controle qualitativo e quantitativo e no registro de eventuais transferências de agentes de risco e de outros materiais com atratividade para uso ilícito. O acompanhamento e o monitoramento da movimentação entre áreas protegidas dentro da instituição e entre instituições fazem parte das medidas institucionais de Biossegurança. No caso do controle da transferência e transporte entre instituições nacionais ou entre países é útil dispor de contrato padrão restringindo o uso ou transferência a terceiros, bem como, quando for o caso, manutenção de parte do material na instituição de origem para contraprova.

5. Programa de informação e comunicação

A instituição deve manter, como já foi mencionado, o controle do acesso às informações relacionadas aos agentes patogênicos ou aos equipamentos, suprimentos e informações que avalie como de alto risco para uso ilícito. Faz parte dessa preocupação o estabelecimento de políticas e implementação de tecnologias para o controle, uso e armazenamento de informações telefônicas, fotográficas, em papel e em meio eletrônico. A instituição poderá, ainda, se julgar conveniente perseguir uma política de comunicação e de informação para o público em geral, com métodos para a comunicação e definição de tipos de informações a serem disponibilizadas.

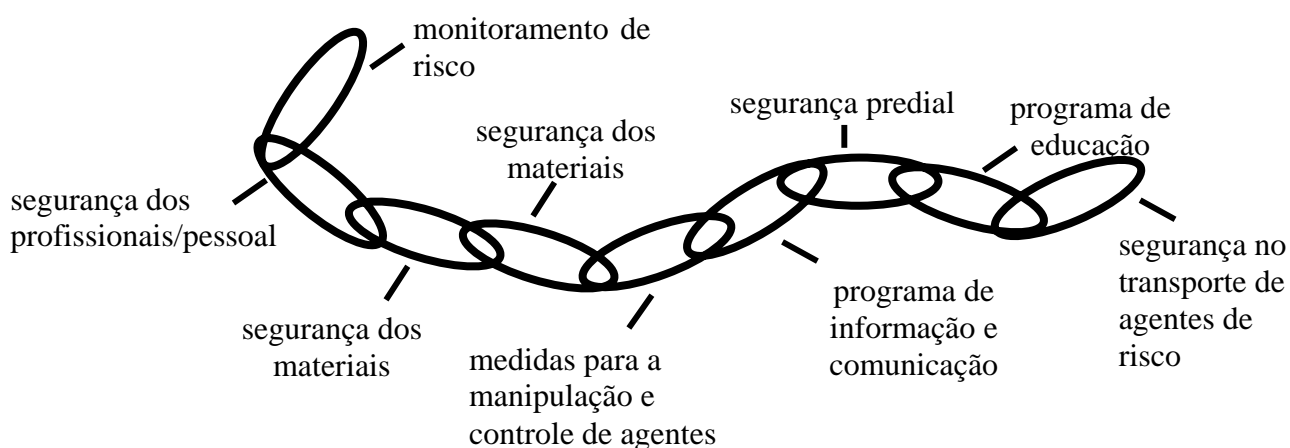
6. Medidas de controle de manipulação e uso de agentes de risco

A instituição deve dispor de um programa de controle da manipulação e uso de agentes de risco. Manutenção de documentação a respeito do: plano de segurança, plano de contingência e de emergência, registro de acidentes e incidentes, programa de educação e de treinamento, programa de monitoramento de risco e de auditorias, em

harmonia com o perfil da instituição, mas também em harmonia com as regras e procedimentos de Biosseguridade estabelecidos.

Como relatado acima, um Programa Institucional de Biosseguridade possui vários componentes que funcionam como elos de uma corrente, que só alcançará pleno sucesso quando todos os elos estiverem firmemente unidos. Cada um destes elos necessita permanente manutenção e revisão, a fim de evitar o surgimento de pontos de enfraquecimentos e conseqüente falha, além de incorporar novas necessidades decorrentes de mudanças no perfil de trabalho. Ou seja, a efetividade de um Programa de Biosseguridade será sempre igual à resistência do elo (componente) mais fraco da corrente (Figura 3).

Figura 3 – Elos do Programa de Biosseguridade



Fonte: Adaptado de Sesti¹⁰¹

A idéia do estabelecimento de um Programa Institucional de Biosseguridade não vem de uma concepção isolada de segurança e tampouco pode ser vista sob esta perspectiva. Diferentes fatores contribuem para a relevância deste Programa como parte de um esforço global de redução de riscos, sobretudo quando consideramos as condições peculiares que afetam a atividade científica nos países em desenvolvimento.

Um desses fatores é a rapidez com que, atualmente, eventos como as pandemias com impactos imediatos sobre a vida das populações e sobre a economia dos países podem ampliar seu escopo de incidência. Países de menor desenvolvimento e com grandes segmentos humanos vivendo em condições precárias, não dispõem de sistemas de saúde capazes de arcar com impactos significativos desses eventos. Ainda que existam condições para remediação dos agravos provocados, o acesso a vacinas e

medicamentos não é garantido aos países com capacidade de inovação e produção limitadas ou inexistentes, ainda que possam contornar as restrições colocadas por problemas de propriedade industrial. A esse respeito, cabe lembrar Chaimovich⁸⁷, “uma pandemia não se resume a um assunto específico de interesse exclusivo para os especialistas em doenças infecciosas. Há problemas como: que fazer na cidade de São Paulo com cem mil doentes que precisam ser internados de uma semana para a outra? Qual é a velocidade da propagação da pandemia? Como fazer com o serviço de correio quando 30% do pessoal está doente? São problemas que a reflexão acadêmica não pode dispensar”.

Um outro fator importante é a proeminência que adquiriram na atualidade os métodos não convencionais de ações de conflito, com a emergência do terrorismo em nível mundial e a mobilidade de grupos ou indivíduos que deles fazem uso. Instituições de pesquisa do terceiro mundo, que recorrem em grande parte à cooperação com o mundo desenvolvido para implementação de suas agendas de interesse, dependem fortemente de uma reputação incontestável de competência, correção, transparência e honestidade. Eventual suposição ou alegação de negligência e/ou incapacidade no controle de risco biológico deve ser respondida com fatos e medidas concretas e comprováveis.

A vulnerabilidade dos países em desenvolvimento se acentua diante de uma série de regras internacionais que se aplicam a condições de Biossegurança, tanto no que se refere a instrumentos diretamente ligados a desarmamento como aqueles negociados no âmbito da saúde. O recém adotado Regulamento Sanitário Internacional, por exemplo, incorpora um sistema de notificação e verificação de surtos que pode fornecer a base para acusações ao país envolvido no âmbito do Conselho de Segurança das Nações Unidas.

A Biossegurança e a participação dos órgãos de saúde pública na sua construção são mais do que compromisso obrigatório em relação à sua sociedade, mas uma garantia da soberania e integridade do país.

Diante da constatação da importância e da urgência que o tema requer, torna-se mais do que oportuno iniciar uma discussão séria sobre suas implicações no Brasil envolvendo a comunidade científica, as autoridades nacionais e a sociedade.

5. *Biossegurança*

Como vimos no capítulo 2, mudanças ambientais profundas, alterações na demografia, modificações do comportamento humano, evoluções tecnológicas, desenvolvimento industrial e econômico, uso da terra, a rápida mobilidade possibilitada pela facilidade dos meios de transporte internacional e pelo comércio, dentre outros fatores, vem proporcionando uma rápida alteração no quadro sanitário internacional das populações, favorecendo a adaptação e a mudança dos agentes patogênicos, surpreendendo os sistemas de saúde pública. Além disto, questões das mais diversas, que vão desde os interesses internacionais relacionados à biodiversidade, até a questão da proibição de armas biológicas, têm contribuído para evidenciar as limitações e a inadequação das práticas tradicionais da saúde pública na nova ordem mundial.

Recentemente, o Brasil, enfrentou situações críticas neste campo, tal como, a reintrodução do Cólera e do Dengue, as síndromes respiratórias agudas graves afetando militares brasileiros na Amazônia; o caso do céσιο em Goiânia; o episódio das mortes por hemodiálise em Caruaru, Pernambuco e as correspondências com material suspeito de conter o *Bacillus anthracis*, alertaram o Ministério da Saúde para a discussão das condições de Biossegurança e para a necessidade de uma avaliação criteriosa destas condições nos laboratórios de saúde pública do país.

As atividades desenvolvidas nos laboratórios de saúde pública envolvem o uso de técnicas de biologia molecular e a manipulação de agentes biológicos e expõem o trabalhador de saúde a uma gama de agentes de riscos, em especial os de risco biológico, onde a literatura aponta um grande número de casos de infecções acidentais entre pesquisadores e técnicos nessas instituições.

O enfrentamento diário aos agentes de risco, na maioria das vezes de natureza desconhecida, exige que os espaços laboratoriais, sob o ponto de vista das instalações, da dinâmica de trabalho e da capacitação de recursos humanos estejam perfeitamente consonantes a fim de permitir a eliminação ou a minimização de riscos para o pesquisador e para o meio ambiente.

Para tanto é necessária a análise criteriosa e profunda dos fatores de risco, suas causas e a proposição de medidas a serem tomadas para sua contenção^{102,95,103}. Tais aspectos devem estar no âmbito da compreensão dos profissionais, sob pena de

comprometer o conjunto das atividades, os objetivos e a qualidade do trabalho desenvolvido, assim como a segurança deles próprios e do meio ambiente^{104,105}.

5.1. Risco

A reflexão resultante do estudo dos conceitos de risco e de segurança, articulados pela ciência, ao longo da História, mais especificamente aquela articulada pelas questões sobre a responsabilidade da ciência e dos cientistas com respeito à preservação da vida, pode ser compreendida por meio de suas características temporais, observando-se as práticas que são produzidas, reproduzidas e multiplicadas, gerando permanência como forma de conhecimento e de práticas consolidadas pela mentalidade. Segundo Albuquerque¹⁰⁶, “...não há risco sem que antes se formule uma noção de segurança e vice-versa. Não se pode perceber o contraponto entre os dois conceitos sem que antes se construa uma situação concreta ou hipotética. Em ambos os casos, as noções se estabelecem, seja pelo conhecimento, pela razão, ou pelo senso comum”.

A palavra risco tem seu primeiro registro no século XIV¹⁰⁷. Na língua portuguesa sua origem mais remota parece estar no termo latino *resecare*, significando “cortar separando, remover”¹⁰⁸. Há, também, a hipótese de que o termo não venha de *risicu*, *riscu*, derivação do verbo *resecare* no baixo latim, mas do espanhol *risco*, penhasco alto e escarpado¹⁰⁹. Nesta segunda acepção, excluindo os termos relacionados ao verbo riscar, indica, por um lado, uma associação ao perigo, uma ameaça, e, por outro lado, a possibilidade de ocorrência¹¹⁰. Almeida Filho¹¹¹ encontrou em um dicionário etimológico da língua inglesa, a referência ao fato de que na Idade Média o vocábulo passou a designar em linguagem náutica “recife, escolho”, penhascos submersos que cortavam os cascos de embarcações (a navegação era uma das atividades comerciais de maior importância, nesta época), adquirindo então, a conotação de perigo oculto ou ameaça potencial. Também neste momento, surgiu o conceito de possibilidade ou conforme Spink¹¹² a visão do futuro como um ato passível de controle.

Risco passou a significar a possibilidade de um evento ocorrer ou não, e foi associado às perdas e ganhos envolvidos na ação realizada, associada, inicialmente, ao comércio marítimo e a necessidade de segurança para navios e mercadorias¹¹³. Dada a veia náutica de nossos colonizadores, é bastante plausível que esta tenha sido a principal entrada da palavra na língua portuguesa. No século passado, seu sentido foi relacionado

a certas modalidades de jogos, com apostas e chances de ganhos e perdas. Mais recentemente adquiriu significado ligado a desenlaces negativos.

Este processo de conceituação envolveu, segundo Spink¹¹³, de um lado, o lento desenvolvimento da teoria da probabilidade, cuja história tem início no século XVII, por pensadores da matemática, como Pascal, Fermat, Leibniz e De Moivre. De outro lado, o conceito de risco envolve a sofisticação da estatística e seu uso como ciência do estado, para a tarefa administrativa.

Este tema recebeu um forte impulso durante a Segunda Guerra Mundial, em função da necessidade de estimar danos decorrentes do manuseio de materiais perigosos, tais como os radioativos ou explosivos.

Para Conway¹¹⁴, risco é definido como a medida da probabilidade e da severidade de efeitos adversos. O grau do risco está diretamente relacionado ao efeito adverso que pode resultar de uma determinada ação. O efeito de um impacto pode ser positivo ou negativo. Já o efeito de um risco é sempre negativo, adverso. Porém, risco não é sinônimo de perigo. Descer uma escada, por exemplo, representa um risco real de acidente, porém, seria exagerado dizer que esse ato é perigoso, apesar de ser um dos riscos mais comuns de acidentes em residências.

Segundo Castiel¹¹⁵, na saúde a definição de risco está calçada na abordagem dos fatores que os causam, isto é, marcadores que levam a alterações anátomo-patológicas futuras. Portanto, estes fatores mesmo sendo mensuráveis podem estar evidentes, porém há outros que são imperceptíveis por sinais ou sintomas, requerendo muitas vezes sofisticados exames laboratoriais para identificar o fator de risco. Esta discussão redimensiona o papel da configuração espaço-temporal na compreensão do adoecer. A medicina passa a incorporar como atribuição a localização e identificação dos indivíduos, sejam eles humanos ou animais, sadios e seus possíveis riscos (oriundos de modalidades de exposição ambiental e/ou de susceptibilidades biológicas, mediante técnicas diagnósticas cada vez mais refinadas). Surge uma rede de riscos em que comportamentos, sinais, sintomas e doenças podem associar-se e se transformar em fatores de risco para outras patologias, como por exemplo, o stress e a hipertensão arterial como risco para doenças cardíacas.

A análise de riscos englobou três áreas: o cálculo dos riscos (*risk assessment*), a percepção dos riscos e a gestão dos riscos. O cálculo dos riscos consiste na identificação dos efeitos adversos potenciais do fenômeno em análise, a estimativa de sua probabilidade e da magnitude de seus efeitos. Depende, portanto, de quantificação.

A percepção dos riscos volta-se para a relação entre o público e os riscos tecnológicos, estando associada, portanto, ao estudo do dimensionamento dos possíveis riscos na utilização de procedimentos médicos e na aceitação de tecnologias¹¹⁶, como vem acontecendo com as diversas aplicações modernas da engenharia genética. A gestão dos riscos compreende quatro estratégias integradas: os seguros, as leis de responsabilização por danos, a intervenção governamental direta e a auto-regulação. Progressivamente, passou a incorporar também a comunicação sobre riscos ao público¹¹³.

Na contemporaneidade, na sociedade pós-industrial, os riscos têm se tornado progressivamente mais sistêmicos e globalizados. Em 1992, Beck¹¹⁷ cunhou a expressão Sociedade de Risco, ou Sociedade Globalizada de Risco. Para este autor o processo de produção de riquezas é sistematicamente acompanhado por um processo de produção de riscos. Os riscos que emergem dos processos tecnológicos são globais (e não individuais) e trazem, muitas vezes, a ameaça de destruição da vida no planeta, como o risco nuclear, ou o lixo radioativo. E isso aumenta a dificuldade de se calcular os riscos, cada vez mais imponderáveis sejam em termos temporais, pois não estão mais limitados temporalmente, na medida em que futuras gerações podem ser afetadas, ou espaciais, na medida que muitas vezes extrapolam as fronteiras nacionais. Castiel¹¹⁸ exemplifica esta questão com o acidente de Chernobyl. A questão espacial e temporal não pode ser totalmente delimitada: a totalidade das pessoas afetadas ainda não pode ser prevista, pois muitos indivíduos potencialmente afetados ainda estão por nascer. A reflexão necessária deixa, portanto, de estar circunscrita a grupos e localidades, tendendo à globalização na medida em que os riscos modernos (ou a consciência desses riscos) revelam ameaças irreversíveis ao meio ambiente, à saúde pública e à sobrevivência de futuras gerações.

Para Beck¹¹⁹ é fundamental o estabelecimento da distinção entre o risco e a percepção do risco. Tal procedimento analítico presta-se a compreensão do risco enquanto orientação de certa objetividade, enquanto a percepção de risco admite plenamente a subjetividade, colocando em termos relativos os sentimentos expressados, pois estes certamente são compostos com as fantasias individuais sobre os perigos do mundo.

Os estudos relacionados à percepção de risco apresentam-se, hoje, como fundamentais para a criação de indicadores utilizados em vários campos do conhecimento, em especial no campo da saúde pública, visando a construção de

instrumentos capazes de subsidiar estratégias direcionadas à formulação de prioridades políticas e institucionais¹²⁰.

A objetividade que se pretende dar aos indicadores geralmente compromete a importância do processo cognitivo que elabora a percepção de risco, fenômeno que se processa com a concorrência da autopercepção que por sua vez está integrada a um determinado contexto coletivo que abrange a perspectiva comportamental, associada também aos fatores pessoais relacionados à capacidade da formulação cognitiva, aos aspectos afetivos e biológicos e as possibilidades de leitura e de interação com o ambiente externo. Assim, enfrentar ou não situações, observando nelas a perspectiva do risco, dependerá do contexto que posiciona o indivíduo em um determinado lugar, ou seja, sua inserção em um dado evento (cotidiano ou esporádico); da função que ocupa o indivíduo em determinado espaço; dos aspectos culturais, da personalidade; da história de vida; das características pessoais e das pressões e/ou demandas do ambiente, ou seja, um construto, instituído historicamente e culturalmente¹²¹.

A antropóloga Mary Douglas aponta razões pelas quais diferentes culturas selecionam e colocam sua atenção em riscos específicos e, então, prescrevem determinadas práticas como parte integrante de seus sistemas de valores e crenças¹²². Nessa perspectiva, parece que os grupos humanos, em geral, desenvolvem estratégias de preservação de elementos que os identificam (contidos nos seus modos de viver), e tendem a culpar o “estranho/estrangeiro”, como responsável extrínseco pelos “riscos/males” que interferem na harmonia de suas respectivas organizações sociais. Isto se evidencia nas doutrinas e nas ações passadas e atuais.

Segundo Castiel¹¹⁵, as análises de percepção de risco, sob a ótica da sociologia da saúde possuem dois níveis. O primeiro, específico, refere-se à dimensão individualizada das pessoas em termos da interpretação dos significados do risco e como isto interfere nas práticas de seus cotidianos. O segundo, mais geral, está relacionado ao papel das estruturas e instituições sociais na configuração do risco, em especial, o papel dos meios de comunicação de massa nesta divulgação.

Para exemplificar, utiliza-se o episódio conhecido como *Love Canal*. Em 1942, uma empresa petroquímica norte-americana obteve permissão do governo para enterrar 21 mil toneladas de resíduos industriais em uma área denominada *Love Canal*, em Nova York. Vinte anos após, as águas pluviais penetraram no depósito resultando em dispersão das substâncias químicas ali contidas. Houve a invasão das residências

vizinhas, por um líquido escuro, oleoso, de odor aromático. Nesta época tiveram três posicionamentos frente ao ocorrido:

- a. Epidemiologistas – representantes da Saúde Pública – iniciaram uma série de ações típicas da área para identificar os possíveis danos diante das exposições: estimar casos esperados de agravos na população circunvizinha; contabilizar os casos ocorridos no local; etc.
- b. Residentes – sem disponibilidade para mudar de local de residência, negaram a existência de perigos.
- c. Residentes que possuíam crianças pequenas - ficaram temerosos e tenderam a atribuir quaisquer intercorrências ocorridas à poluição.

Podemos concluir a partir deste acidente que as percepções de risco, variam de acordo com aspectos sócio-culturais que incluem: grupo social, escolaridade, ocupação, idade, sexo, interesses, valores, conseqüências pessoais, etc.

Outro exemplo da complexidade das dúvidas cotidianas pode ser dado pelos riscos do consumo de alimentos geneticamente modificados ou dos alimentos contaminados por agrotóxicos; a confiança no elo de fidelidade com o parceiro ou não diante das doenças sexualmente transmissíveis, em especial, a AIDS; a insegurança pública. Estas incertezas geram sofisticados processos cognitivos, envolvendo objetividades e subjetividades, motivados pela perspectiva do risco, com os quais lidamos rotineiramente e que vão determinar os procedimentos preventivos.

Devemos ainda lembrar que, se no passado os fatores de risco causados pelas profundas desigualdades sociais eram relativamente controlados. Atualmente, com o crescimento concentrado, que leva ao aumento dos níveis de desigualdade, não se mede mais a proximidade e a distância dos riscos, especialmente os biológicos, pela distância física. Os agentes biológicos, tais como vírus e príons; a radiação; ultrapassam os limites geográficos e se constituem em incômoda realidade também para os países ricos.

A Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) (também denominada *Organization for Economic Cooperation and Development* - OECD) elaborou em 2003 o documento sobre o tema “Riscos Emergentes no Século XXI”. O documento aponta que no século XXI os países serão confrontados com vastas ameaças, algumas de custo e importância potenciais sem precedentes. Tais ameaças vão desde o “mega-terrorismo” e as “novas doenças infecciosas, à destruição de cidades

inteiras por terremoto. Aprontar-se para a eventualidade de catástrofes de tamanha importância supõe planejamento e coordenação altamente complexos, não só para o governo como também entre governos e indústrias, e entre governos. Os países da OCDE temem que sua capacidade de enfrentar os “mega-riscos” seja, sob alguns aspectos importantes, inadaptada”¹²¹. O documento salienta ainda que “o Programa Internacional da OCDE para o futuro está acabando o exame dos desafios que ameaçam o modo de gerenciar os riscos sistêmicos importantes”, sublinhando que: “os últimos anos testemunharam uma multidão de catástrofes de grande escala e de natureza diversa no mundo inteiro: tempestades e inundações extremamente prejudiciais na Europa bem como tempestades de gelo no Canadá; novas doenças contaminando ambos os humanos (AIDS, vírus Ebola) e os animais (Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos – EEB); ataques terroristas tais como o atentado de 11 de Setembro de 2001 nos Estados Unidos e o ataque com gás Sarin no Japão; importantes falhas no funcionamento nas infraestruturas vitais causados por vírus de computador ou por simples falha técnica. Estes não passam de meros exemplos de desastres altamente custosos que ocorreram nos anos precedentes. Não somente a natureza dos riscos parece estar mudando, mas também o contexto no qual estes aparecem, e a capacidade da sociedade em gerenciá-los. As forças que provocam estas mudanças são muitas e diversas. Por exemplo, as condições climáticas aparecem como sendo cada vez mais extremas. A densidade populacional nos centros urbanos e a concentração da atividade econômica em certas regiões estão aumentando, tornando estas áreas mais vulneráveis. A globalização sob todos os aspectos – econômico, tecnológico, cultural, ambiental – está crescendo rapidamente e ampliando a interdependência, de tal modo que vírus perigosos, poluentes e falhas técnicas tenham mais facilidade em se difundirem. De igual importância, as fronteiras da descoberta científica e da inovação tecnológica estão conhecendo expansão excepcionalmente rápida, a sociedade sendo assim confrontada com efeitos desconhecidos (e difíceis de conhecer), e, por conseguinte com escolhas extremamente difíceis”¹²¹.

5.2. O universo do laboratório

Os profissionais de laboratório estão sujeitos, diariamente, a vários agentes de riscos que se encontram nos espaços laboratoriais, hospitalares, dentre outros. Os

agentes biológicos são considerados nestes espaços laborais, como um dos de maior importância. São inúmeros vírus, bactérias, fungos, dentre outros agentes, que podem permanecer latentes aguardando oportunidades favoráveis à sua disseminação. Dados revelam que apenas 20% das doenças ocupacionais que acometem os profissionais de saúde estão associadas a acidentes de trabalho¹⁰². As demais infecções ocupacionais ocorrem, em geral, por mecanismos de transmissão não identificados. As infecções assintomáticas e o longo processo até o surgimento de sintomas, como no caso da tuberculose, tornam difícil a identificação do momento em que ocorreu a contaminação¹⁰².

No Brasil e no mundo foram feitas importantes constatações demonstrando a variedade de doenças ocupacionais nas atividades dos profissionais de saúde. As atividades que são relacionadas à saúde pública, ou seja, de diagnóstico e de pesquisa, têm sido aquelas onde mais incidem as infecções ocupacionais por agentes biológicos.

A recuperação histórica das práticas científicas estabelecidas por cientistas no interior do seu conhecimento e de seu espaço físico de trabalho, o laboratório, nos remete à análise da relação construída entre o cientista e seu objeto de investigação, apoiado em teorias que reservavam ao cientista, e só a ele, a competência de estabelecer aquilo que constituía risco e aquilo que constituía segurança na manipulação do microuniverso vivo.

A supervalorização das práticas científicas estabelecidas pelo laboratório, contribuiu para a formação de uma noção simplificadora de vida, de indivíduo e de homem. O cientista superestimava a teoria biológica, de onde retirava os elementos de segurança para executar práticas de experimentação que incluíam a autoinoculação.

Após a formulação da Microbiologia, como um novo campo científico, este domínio ficou voltado, durante muitos anos, para sujeição de uma parte da natureza, à parte “escondida”, o microuniverso vivo, ou seja, a “domesticação” dos micróbios. Esta visão foi tão largamente acreditada, que os cientistas, “detentores do saber manipulador do mundo natural”, jamais observaram o risco implícito no trabalho do laboratório como fato concreto, e sim como acidente possível de controle, reduzindo-o a uma mera possibilidade¹⁰⁶.

Com as “revoluções científicas” no campo das ciências da vida ocorridas, notadamente no século XIX, pelas teorias de Pasteur e de Koch, houve uma revolução no pensamento tradicional e conservador vigente. Pasteur introduz no laboratório as preocupações de seu tempo, um tempo marcado pelas inquietações estabelecidas por

uma medicina que acreditava que a doença tinha origem no interior dos corpos e que sua manifestação exterior poderia ser explicada por uma teoria eminentemente química, a teoria dos miasmas. Essa mesma medicina, também, ignorava que os médicos e cirurgiões carregavam nas roupas, nas unhas, na respiração, os micróbios, minimizando a importância da assepsia como hábito capaz de reduzir os níveis de contaminação tanto do paciente quanto do médico. A grande originalidade do trabalho de Pasteur não foi exatamente a demonstração da ligação entre os micróbios e as doenças infecciosas; o seu grande salto consistiu em evidenciar que o meio apresentava uma relação fundamental com a virulência dos microorganismos, e este meio variava em função do ambiente¹⁰⁶.

No desempenho de suas atividades os cientistas portavam as roupas com as quais transitavam na cidade, no convívio social e familiar. Não usavam luvas, nem máscaras. Mesmo quando os registros mostram o uso posterior do avental, ele pode ser visto como o único meio de proteção usado nos laboratórios. Uma das poucas indicações que temos sobre os procedimentos de Pasteur relativos à proteção quando da realização de experiências no interior do laboratório, é o fato que ele tinha o hábito de lavar constantemente as mãos. A lavagem das mãos era vista mais como gesto fóbico de Pasteur, como uma de suas compulsividades e manias, do que, propriamente, como regra de assepsia que deveria ser seguida no laboratório. Contudo, a observação da assepsia dos equipamentos e utensílios do laboratório era bastante rigorosa com a finalidade de garantir a boa qualidade das experiências¹⁰⁶.

As atividades do laboratório não incluíam necessariamente uma reflexão sobre os riscos do trabalho, e a exposição ao risco, era tida como atestado de dedicação, abnegação e competência científica, como um valor, e esteve presente na rotina dos laboratórios durante décadas. Adolpho Lutz, por exemplo, prendia ancilóstomos nos lábios para sentir o poder de sucção dos helmintos. Ele, também, transportou do Nordeste até o Rio de Janeiro, helmintos acondicionados em pequenos frascos dentro de seu próprio estômago, depois de deduzir que seu corpo possuía a temperatura ideal para preservar as larvas¹²².

No início do século XIX, surgem relatórios publicados descrevendo casos de tifo, Cólera, brucelose e tétano associados às atividades desempenhadas em laboratórios. Em 1881, cientistas americanos, membros da comissão que atuou em Cuba para resolver a questão da transmissão da febre amarela, deitaram em camas de pessoas

vitimadas pela doença, sobre os lençóis sujos de vômito e fezes, para verificação das hipóteses relativas ao contágio e a transmissão do vírus¹²².

Existem vários registros históricos sobre exposições a agentes de risco, durante investigações científicas, que levaram ao aparecimento de doenças ocupacionais. Marie Curie, física francesa, de origem polonesa, prêmio Nobel em 1903 e 1911, morreu de câncer em função de grande exposição à radioatividade; outra física Rosalind Franklin, que trabalhou na equipe de Watson e Crick, na descoberta da dupla hélice também morreu de câncer aos 38 anos em função de tal exposição¹²³.

Com a descoberta dos diversos agentes microbianos, químicos e radioativos, houve uma modificação na compreensão da relação entre causa e efeito; além da valorização dos ambientes, espaços e dos agentes de risco presentes no desenvolvimento de uma atividade; frente às questões médicas, apontadas pela nova abordagem de saúde ocupacional. Na esfera do trabalho, tornou-se predominante a busca de riscos que respondessem por distúrbios específicos. Estes riscos correspondiam a situações de perigo, localizadas no ambiente físico, que desconsideravam o trabalho humano enquanto dimensão bio-psico-social¹²⁴.

Mais recentemente, em 1941, uma pesquisa realizada por Meyer e Eddie, levantou 74 casos de brucelose ocupacional, ocorridos nos Estados Unidos, onde vários casos foram atribuídos à falta de cuidados ou à utilização de técnicas incorretas de manipulação de materiais infecciosos¹²⁵. Eles concluem então que a manipulação de culturas ou espécies, ou ainda a inalação de poeiras contendo a bactéria *Brucella*, eram eminentemente perigosas aos trabalhadores de laboratórios.

Em um clássico trabalho, Sulken e Pike, publicaram entre 1930 a 1976, uma série de pesquisas sobre infecções adquiridas em laboratório. Estas pesquisas foram baseadas em um questionário encaminhado a 5.000 laboratórios no mundo todo. Foram relatados 3.921 casos de infecções, 168 fatais, sendo as mais frequentes: brucelose, tifo, tularemia, tuberculose, hepatite e encefalite eqüina venezuelana. Menos de 20% dos casos foram associados a um acidente relatado e, portanto, mais de 80% dos casos onde houve manipulação do agente infeccioso, a fonte considerada mais plausível de infecção foi a exposição aos aerossóis, hipótese esta não confirmada^{126,127}.

No Brasil, em 1943, foi relatado o primeiro caso, considerado relevante, de contaminação, afetando oito técnicos de um laboratório com o vírus da Encefalite Eqüina^{78,34,128,129}. Na avaliação do evento, foi detectada falha no sistema de limpeza do laboratório.

Em 1967, Hanson e seus colaboradores relataram 428 casos de infecções por arbovírus adquiridas em laboratório. Novamente os aerossóis foram considerados a fonte mais provável de infecção¹²³.

Em agosto deste mesmo ano, um lote de macacos, *Cercopithecus aethiops* (*green monkey*) chegou à Europa, vindos da Uganda, destinados a laboratórios da Alemanha (Instituto Paul Ehrlich, Frankfurt) e da antiga Jugoslavia. Há poucos dias da chegada destes animais, profissionais que haviam tido contato com eles, começaram a apresentar sintomas de uma doença não identificada. Dezesesseis casos envolveram 30 pessoas, que tiveram contato com esses animais ou com culturas de suas células, em Marburg. Em Biberach, próximo a Ulm, um tratador de animais que trabalhava em um laboratório, adoeceu e apresentou os mesmos sintomas dos demais pacientes. Dois médicos e uma enfermeira que atenderam a esses pacientes, um estudante de medicina e um assistente de necrópsia foram contaminados através da manipulação do sangue ou dos tecidos infectados. Foram 30 pessoas afetadas em um período de dois meses (23% de letalidade), onde sete faleceram entre sete a doze dias após o aparecimento dos primeiros sintomas. Estas pessoas apresentaram um quadro de febre, cefaléia, mialgias e mal estar, seguido de infecção conjuntival, fotofobia e exantema generalizado. Todos os casos foram, finalmente, relacionados aos macacos, provenientes de Uganda em duas remessas. Testes sorológicos revelaram-se inconclusivos. Em vista da gravidade deste acontecimento a Alemanha restringiu a importação de primatas e, ainda em 1967, isolou um novo vírus, que foi chamado de Marburg¹³⁰.

Existem muitos relatos de infecções adquiridas também em áreas hospitalares, dentre os quais destacam-se, pela importância, aquelas causadas pelos vírus das febres hemorrágicas, o vírus Lassa e o vírus Ebola. Em janeiro de 1969, na cidade de Lassa, Nigéria, África, uma religiosa que trabalhava em um hospital, adoeceu. Antes de falecer, esta religiosa contaminou outras duas companheiras, sendo que uma delas faleceu. Um ano depois, foi declarada a epidemia neste hospital. Uma investigação retrospectiva demonstrou que 17 das 25 pessoas contaminadas haviam adquirido a infecção na enfermaria onde a primeira religiosa havia estado hospitalizada. Ainda em 1976, foram descritas outras duas epidemias de febre devidas a outros vírus, com a diferença de dois meses entre elas, ao sul do Sudão e ao norte do Zaire, atingindo mais 500 pessoas, com índices de mortalidade de 88% no Zaire e de 53% no Sudão. Foi demonstrado que o hospital desempenhou um papel amplificador nas três epidemias.

No Zaire, no hospital de Yambuku, situado a margem do rio Ebola, foi registrado 318 casos e 280 óbitos. Oitenta e cinco delas haviam recebido a aplicação medicamentosa através do uso de uma seringa. Depois de estudos desenvolvidos, descobriu-se que o primeiro caso foi um maestro hospitalizado com suspeita de paludismo, que recebeu uma injeção de quinina. Como o hospital só disponha de cinco seringas, e como não as esterilizavam para ser reutilizadas, a epidemia se propagou e mais tarde foi identificado um novo vírus, denominado Ebola¹³¹.

Os estudos de Skinhoj¹³² e os estudos de Harrington e Shannon¹³³, realizados na Inglaterra, demonstraram que os profissionais de laboratórios clínicos apresentavam maiores índices de tuberculose, shigelose e de hepatite B, do que a maioria da população em geral. Apesar destas pesquisas apontarem para o elevado risco que os profissionais das áreas laboratoriais possuem de se contaminarem através da manipulação de agentes infecciosos, os índices atuais de infecção não se encontram disponíveis. Em relação à tuberculose, na Inglaterra foi elaborado um estudo apontando que a probabilidade de um profissional de saúde vir a adquirir a infecção é três vezes maior que a população em geral¹³⁴. Já no Canadá, em uma pesquisa similar, esta proporção aumentou para 28 vezes, apontando para a influência de diversos fatores, tais como os sociais, biológicos, ambientais, econômicos e culturais, na probabilidade de um profissional de saúde vir a ser acometido.

Ainda na década de 70, surgem as primeiras regulamentações laboratoriais de segurança, do *National Institute of Health* (NIH), dos Estados Unidos, mas muito voltado para a saúde ocupacional. A publicação do CDC, intitulada “*Classification of Etiologic Agents on the Basis of Hazard*”, de 1974, serviu como uma referência geral para várias atividades laboratoriais que utilizam agentes infecciosos. Somente na década seguinte é que surgem os primeiros manuais de Biossegurança: em 1980 - manual da OMS, em 1981 - primeira edição do manual do CDC e em 1984 - manual do NIH.

Outro caso relevante, que merece destaque, foi o caso fatal de infecção pelo vírus Sabiá, em 1994, responsável pela contaminação de três pesquisadores que estudavam amostras biológicas do caso de óbito, em instituições do Brasil e Estados Unidos¹³⁵. O vírus recebeu esse nome porque a primeira pessoa infectada foi uma engenheira agrônoma que contraiu o vírus na casa de seus pais, no bairro Jardim Sabiá, município de Cotia (Brasil), situado a cerca de 20 km da cidade de São Paulo. Ela foi levada em estado grave ao hospital do Instituto Emílio Ribas. Os médicos pouco puderam fazer: vítima de hemorragias intensas, ela morreu no mesmo dia.

Pesquisadores do Adolfo Lutz receberam as amostras de sangue contendo o vírus e as enviaram para o Instituto Evandro Chagas (IEC), de Belém, para tentar a caracterização. No IEC, um técnico se contaminou ao inocular camundongos recém-nascidos com esse vírus, de transmissão aérea. Foi, também, encaminhado material para isolamento a uma unidade da Universidade de *Yale*, nos Estados Unidos, credenciada pela OMS para lidar com vírus exótico. Um estagiário francês contaminou-se, quando um tubo de ensaio estourou em sua mão ao ser retirado da centrífuga. Em vez de comunicar o fato à equipe, ele limpou a centrífuga, fechou o laboratório e foi embora¹³⁶. Uma semana depois, como já havia acontecido com o técnico de Belém, estava internado com febres intensas. Ambos sobreviveram, mas até hoje não se sabe como surgiu, se realmente desapareceu, quais são os reservatórios animais do vírus que só foi identificado três meses depois de encontrado.

Apesar da pouca, ou quase nenhuma notificação de acidentes e de infecções adquiridas pelos profissionais da saúde no Brasil, dados do Ministério da Previdência Social apontam que este setor é o quinto no *ranking* de acidentes do trabalho, superando áreas consideradas de alto risco, como a da construção civil, de eletricidade e as indústrias extrativas. Apesar disto, segundo a Secretaria de Inspeção do Trabalho do Ministério do Trabalho e Emprego, o setor registra grande número de acidentes e doenças relacionadas ao trabalho. Em 2001, foram 1.361 acidentes registrados. Em 2002, o número subiu para 1.534 e, em 2003, atingiu 1.586 casos¹³⁷.

5.3. A discussão da Biossegurança

Com o surgimento da síndrome de imunodeficiência adquirida, se redimensionou a relação entre a infecção ocupacional e o risco, colocando-se a partir daí a necessidade de medidas de contenção para esta e outras infecções capazes de propagar-se dos pacientes para os profissionais de saúde e suas famílias. Embora a prevenção de doenças ocupacionais seja difícil, o entendimento das fontes de contaminação e da cadeia epidemiológica permite atuar de forma correta, interferindo na transmissão e reduzindo os riscos inerentes a cada agente biológico.

Outro importante aspecto de risco associado à transmissão de doenças em ambientes de saúde, em especial os hospitalares, está relacionado à amplificação do risco de contaminação nesses ambientes. O CDC demonstrou recentemente que em

ambientes hospitalares, a população de agentes biológicos patogênicos aumenta acentuadamente, funcionando, portanto, como amplificadores desses agentes¹⁰². O espaço hospitalar é bastante propício à propagação e amplificação de processos infecciosos devido a uma série de fatores, tais como, o comprometimento imunológico dos pacientes; a interação com equipamentos, aparelhos, materiais e pessoas; a precariedade das condições de limpeza e higiene; a ausência de proteção adequada aos profissionais de saúde; a adoção de práticas inadequadas (reutilização de seringas descartáveis e de luvas, por exemplo); a antibioticoterapia; dentre outros.

Outro fator de relevância que deve ser apontado é o uso indiscriminado de antibióticos, levando ao desenvolvimento de uma flora resistente nos espaços hospitalares, tornando as infecções adquiridas nesses espaços muito mais severas do que as adquiridas naturalmente¹³⁸.

Além disso, o avanço tecnológico vem contribuindo para a maior sobrevivência dos pacientes, contribuindo para o aumento da expectativa de vida, fazendo com que uma população cada vez mais idosa se torne mais suscetível a determinados agentes infecciosos, que podem levar a quadros de maior gravidade entre esta população. As epidemias de gripe, por exemplo, tendem a acometer os idosos com quadros mais graves.

Por outro lado, as carências e/ou deficiências do setor saúde têm contribuído para a reemergência e a disseminação de doenças³⁰. As falhas no controle de qualidade, por exemplo, de hemoderivados e do sangue, na década de 80, contribuíram para a disseminação do HIV e de outros agentes em vários países. Da mesma forma, práticas de esterilização precárias contribuíram para a disseminação do HIV na Europa Oriental e África.

A amplificação do risco de contaminação por agentes biológicos patogênicos nos espaços assistenciais e de diagnóstico tem se tornado realidade em diversos países, sobretudo naqueles onde o investimento no setor da saúde está abaixo da necessidade que se impõe para o estabelecimento de padrões de qualidade aceitáveis e seguros.

Assim, a necessidade de proteção contra determinados agentes biológicos ou procedimentos de risco é definida pela fonte do material infeccioso e pela natureza da operação a ser realizada, bem como pelas condições de realização que seguem normas específicas capazes de determinar o nível de contenção adequado para o manuseio dos agentes. Para tanto é primordial que os serviços de saúde pública do país estejam adequadamente equipados e que disponham de pessoal treinado e em quantidade, a fim

de cumprir a sua meta principal que é a prevenção. Do contrário, poderão se transformar em amplificadores de doenças, aumentando as estatísticas das chamadas doenças da saúde.

Há varias estratégias de redução de riscos para os profissionais de saúde em relação ao HIV e outros agentes infecciosos. Muitas destas práticas requerem mudanças de comportamento e modificações nas metodologias adotadas. Portanto o conhecimento da cadeia de infecção, e como interrompê-la, é importante na prevenção de riscos para os profissionais de saúde.

Na sucessão de eventos necessários para disseminar uma doença infecciosa participam, além do agente causal, as portas de entrada no hospedeiro, os reservatórios de infecção, as rotas de transmissão do agente, o estado de susceptibilidade, as vias de eliminação, dentre outros fatores. Todos estes devem ser considerados durante o processo de avaliação de risco, que deve preceder qualquer trabalho que envolva a manipulação de agentes biológicos, pacientes ou animais.

Embora a relação entre ambiente de trabalho e processos de risco seja relevante como formuladores da Biossegurança, cabe ressaltar que o advento dos novos processos biotecnológicos, em particular a tecnologia de DNA recombinante, projetaram discussões de amplitude internacional sobre os impactos ambientais e sobre a saúde humana proporcionados pela aplicação dessa nova tecnologia. Contudo, a formalização da Biossegurança, enquanto conhecimento, surge da controvérsia das possibilidades de segurança dos laboratórios e dos riscos dos objetos pesquisados e de seus ensaios, a partir das técnicas de DNA recombinante, a partir das decisões tomadas em uma conferência ocorrida em 1975, no Centro de Convenções de Asilomar, *Pacific Grove*, Califórnia. Este fórum sistematizou questões que estavam na pauta dos cientistas desde 1973, marcando o registro das preocupações de um grupo constituído por cerca de 150 cientistas norte-americanos e outras nacionalidades, cujas principais indagações estavam centradas nos riscos e nos benefícios que envolviam a ciência da recombinação e que propuseram uma moratória nas pesquisas que envolvessem manipulação genética¹³⁹. A reunião de Asilomar é um marco histórico, pois pela primeira vez foram discutidos os aspectos de proteção aos pesquisadores e demais profissionais envolvidos nas áreas onde se realizam estes tipos de pesquisa.

No início da década de 1990, surgiram as diretivas da União Européia para o trabalho em contenção e para a liberação voluntária de novas espécies biológicas no ambiente (Organismos Geneticamente Modificados - OGM).

O conceito de Biossegurança ultrapassou o contexto laboratorial, onde medidas preventivas buscavam preservar a segurança do trabalhador e a qualidade do trabalho, e busca a necessidade mais complexa de preservar as espécies do planeta. Foi dentro desse contexto, que ocorrem como resultado da Conferência das Nações Unidas para o Meio Ambiente e o Desenvolvimento (CNUMAD), no Rio de Janeiro, em 1992, a Convenção sobre a Diversidade Biológica. Esta Convenção definiu a necessidade dos países signatários estabelecerem um Protocolo Internacional de Biossegurança, propondo regras para assegurar a conservação da biodiversidade desses países, o uso sustentável e a justa repartição dos benefícios provenientes do uso econômico dos recursos genéticos, respeitada a soberania de cada nação sobre o patrimônio existente em seu território. A Biossegurança passou a ser entendida como a segurança da própria vida. Sob o ponto de vista técnico, estas novas tecnologias colocam novos desafios para os órgãos de fiscalização e controle, frente à necessidade da existência de mecanismos que possibilitem o monitoramento dos impactos ambientais e sobre a saúde do homem, advindos da liberação de organismos geneticamente modificados em ecossistemas distintos.

Influenciada pela experiência e iniciativas internacionais, principalmente o movimento europeu, no final da década de 80, começou a ser discutida no Brasil, a questão da regulamentação da Biossegurança, resultando na "Lei de Biossegurança", Lei nº 8.974, publicada em 5 de janeiro de 1995. Esta Lei criou a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). A partir da sua criação, a CTNBio, estabeleceu várias instruções normativas, para o gerenciamento e normatização do trabalho com engenharia genética, determinando condições absolutamente seguras para o desenvolvimento desse tipo de trabalho, tanto no que se refere à adequação de infraestrutura quanto à competência técnica do pessoal envolvido, entre outras medidas relativas à Biossegurança e à aplicabilidade da biotecnologia, além de regular sobre a liberação no ambiente de OGMs em todo o território brasileiro. Ainda em 2005, esta Lei foi reeditada sob o nº 11.105, vinculando a CTNBio ao Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS), ligado diretamente à Presidência da República. A política estabelecida por esta Comissão constituiu-se no instrumento base que possibilitou as ações e os procedimentos dos órgãos governamentais responsáveis pela autorização de funcionamento e fiscalização das atividades com OGMs, bem como serviu de instrumento orientador para as empresas de biotecnologia e para a sociedade.

Até 1995, a despeito da grande incidência de doenças ocupacionais em profissionais da saúde no Brasil, apesar da sub-notificação existente, não se tinha a definição de parâmetros que permitissem uma visão de aspectos qualitativos de infraestrutura e de recursos humanos, a partir das normas de Biossegurança. Neste ano, o Núcleo de Biossegurança, da Fundação Oswaldo Cruz, desenvolveu e validou um instrumento de identificação da percepção dos riscos presentes nas atividades realizadas nos Laboratórios de Saúde Pública, envolvendo parâmetros considerados essenciais para o funcionamento satisfatório de um laboratório de saúde pública e objetivando a orientação de administradores, pesquisadores, arquitetos e engenheiros quanto às correções necessárias, recomendando, sobretudo programas relativos à vigilância médica, à capacitação de recursos humanos, que possibilitem a implementação de medidas preventivas e de reversão dos quadros críticos.

Neste mesmo ano, um episódio de síndromes respiratórias agudas graves fez com que a Biossegurança fosse discutida nas instituições de saúde pública. Três tenentes do Exército Brasileiro (EB) participavam de um curso de sobrevivência na selva, a 70 quilômetros de Manaus, quando foram acometidos por um mal misterioso e incapacitante. Apresentaram febre altíssima, fraqueza extrema e dificuldade para respirar. Os médicos do EB pensaram que se tratava de uma pneumonia. Uma semana depois, internado em um hospital de Belém, um dos tenentes faleceu. Os outros foram então transferidos para o Hospital Emílio Ribas, em São Paulo e os exames laboratoriais de diagnóstico feitos no Instituto Adolpho Lutz, não definiram a infecção. Amostras foram encaminhadas ao CDC, nos EUA, onde suspeitaram que o agente responsável fosse uma nova espécie de adenovírus. Os exames dos anticorpos dos outros dois tenentes confirmaram a presença do vírus¹²⁸.

Estas situações de crise, entre inúmeras outras já relatadas, continuavam a chamar a atenção para o fato de que a Biossegurança devesse se tornar prioritária na área da saúde pública brasileira.

Na tentativa de desenvolver uma estratégia de vigilância, de base epidemiológica, laboratorial e clínica, no Brasil, a Coordenação Geral de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CGDCT) do Ministério da Saúde coordenou, em 1995, uma oficina de trabalho, realizada para discutir o Projeto Brasileiro de Capacitação Científica e Tecnológica para Doenças Infecciosas Emergentes e Reemergentes, onde foi consenso que, como fundamento, para se avançar no sentido da capacitação das instituições brasileiras nesta área, as questões de

Biossegurança constituíam fator prioritário para progressão de qualquer processo, tanto no que se referisse à adequação de infra-estrutura das instituições quanto, principalmente, à mudança de comportamento baseada na difusão e absorção de novas informações¹⁴⁰.

A discussão passou a ser: como trabalhar estas questões. Fazia-se necessário conhecer as reais condições das instituições do país no que se referia à qualidade em Biossegurança. Para essa missão foi indicado um grupo da FIOCRUZ, o Núcleo de Biossegurança (NUBio), que já vinha realizando um trabalho de mapeamento de riscos a que estariam expostos os profissionais das unidades da FIOCRUZ. A experiência adquirida pelo NUBio foi então aproveitada, estabelecendo-se, em 1996, o Programa de Capacitação Científica e Tecnológica no Campo da Biossegurança, uma parceria da CGDCT, do Ministério da Saúde, com o Núcleo de Biossegurança da FIOCRUZ. Este Programa constou de duas vertentes básicas: um mapeamento de risco, como informação original, e um curso cuja temática estava voltada para as questões identificadas. Foram contemplados nesse programa os LACEN dos Estados de São Paulo, Minas Gerais, Pernambuco, Pará e Bahia além dos Centros de Pesquisa regionais da FIOCRUZ. Os principais resultados obtidos neste programa (1995-1996) foram a sensibilização para o tema de cerca de 900 profissionais participantes dos cursos e o estabelecimento de comissões internas de Biossegurança que, posteriormente, passaram a discutir o tema nessas instituições¹⁴¹.

O Ministério da Saúde priorizou, a partir de então, a capacitação de recursos humanos no tema e estabeleceu a seguir, em 2000, outro programa de alcance nacional, o Programa Nacional de Educação Continuada em Biossegurança Laboratorial. Este Programa, coordenado pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), órgão executivo do Ministério da Saúde e pelo Núcleo de Biossegurança da Fundação Oswaldo Cruz, teve inicialmente a parceria com o CDC dos EUA. Este programa diferenciou-se do primeiro pela concepção de formação de multiplicadores em Biossegurança. Um dos objetivos principais foi a multiplicação dos conhecimentos e a formação de comissões internas de Biossegurança nos LACEN brasileiros. Esta prioridade de investimentos nos LACEN e em alguns laboratórios de Referência Nacional (FIOCRUZ, Instituto Pasteur, Instituto Hélio Fraga e Instituto Evandro Chagas) foi devida ao fato de que a grande massa de diagnósticos de doenças sob vigilância, que utilizam técnicas onde o manejo de agentes de risco ocorre de forma cotidiana, são realizadas por estas instituições.

Em julho de 2000, foram treinados 60 representantes dos vinte e sete LACEN* do Brasil no I Curso de Multiplicadores em Biossegurança. Posteriormente, foram realizados três cursos regionais para multiplicadores, de modo que, ao final desta primeira fase, foram treinados seis multiplicadores em cada Estado brasileiro. A meta conquistada, ou seja, a capacitação de profissionais de nível superior em Biossegurança, para que articulassem nos diferentes centros de referência em saúde pública do Brasil, a política de gerenciamento e de monitoramento tornando disponíveis informações necessárias e desenhando estratégias de controle e prevenção de riscos, começa a ser delineada pelo Brasil. Estes profissionais ao retornarem aos seus Estados iniciaram o processo de multiplicação, que perdura até o presente momento. Atualmente, este programa, contabiliza aproximadamente 4.000 (quatro mil) pessoas treinadas no Brasil.

Este trabalho vem demonstrando que o valor dado à descoberta científica parece ser maior do que o valor atribuído à própria vida, devido à precariedade das condições de trabalho a que estão expostos os trabalhadores de saúde, a baixa prioridade tradicionalmente conferida, até então, pelas autoridades governamentais, nos diferentes níveis, à ciência e à tecnologia nesta área, além da ausência de aparatos legais normativos, que contribuem para agravar ainda mais este quadro.

No período de 2000 a 2004 foram traçados três estratégias de ação para as políticas de Biossegurança para os LACEN:

- educação continuada para profissionais de nível superior e médio;
- elaboração de normas referentes às: condições básicas de instalações e equipamentos; formação de comissões internas de Biossegurança; boas práticas laboratoriais na manipulação de agentes biológicos patogênicos, transporte, transferência e conservação de amostras, entre outras normas;

* Os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN), estão vinculados às Secretarias Estaduais de Saúde, com área geográfica de abrangência estadual. São parte integrante do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SISLAB). Este Sistema é formado pelos LACEN, organizados em sub-redes, por agravos ou programas, de forma hierarquizada por grau de complexidade das atividades relacionadas à vigilância epidemiológica, vigilância ambiental em saúde, vigilância sanitária e assistência médica.

Os LACEN têm como atribuições principais: coordenar a rede de laboratórios públicos e privados que realizam análises de interesse em saúde pública; encaminhar ao Laboratório de Referência Regional, amostras inconclusivas para a complementação de diagnóstico e aquelas destinadas ao controle de qualidade analítica; realizar o controle de qualidade analítica da rede estadual; realizar procedimentos laboratoriais de maior complexidade para complementação de diagnóstico; habilitar, observada a legislação específica a ser definida pelos Gestores Nacionais das Redes, os laboratórios que serão integrados à Rede Estadual, informando ao gestor nacional respectivo; promover a capacitação de recursos humanos da Rede de Laboratórios e disponibilizar aos gestores nacionais, as informações relativas as atividades laboratoriais realizadas por intermédio do encaminhamento de relatórios periódicos, obedecendo cronograma definido.

- adequação, reforma ou construção de áreas laboratoriais de contenção de nível de Biossegurança 3.

Após dois anos do início do processo de capacitação de recursos humanos em Biossegurança laboratorial, percebeu-se mudanças reais, sejam de caráter comportamental, com mudanças de hábitos e ampliação da percepção de risco, sejam em políticas institucionais, com instalação de programas de Biossegurança, de Qualidade e de Educação continuada, em mais de 50% dos LACEN¹⁴².

Além disto, em 2002 foram visíveis as mudanças na política governamental nesta área, com a constituição da Comissão de Biossegurança em Saúde (CBS) pelo Ministério da Saúde (Portaria n^o343, MS, de 19 de fevereiro de 2002). Dentre suas atribuições, destacam-se

- “participar e acompanhar, nos âmbitos nacional e internacional, da elaboração e da reformulação de normas de Biossegurança” - instrumentos legais que deverão ir além dos atuais, contemplando não apenas os OGMs, mas o conjunto dos riscos biológicos;
- proceder o levantamento e a análise das questões referentes à Biossegurança, visando identificar seus impactos e suas correlações com a saúde humana;
- propor estudos para subsidiar o posicionamento do Ministério da Saúde na tomada de decisões sobre temas relativos à Biossegurança.

A CBS iniciou seus trabalhos pela revisão da Instrução Normativa n^o7 da CTNBio, que tratava das normas para o trabalho em contenção com agentes biológicos patogênicos e da revisão da “classificação de agentes etiológicos humanos e animais com base no risco apresentado”, que constava no Apêndice 2 desta IN. Em 2004, lançou as “Diretrizes gerais para o trabalho em contenção com material biológico”, que continha a classificação de “agentes biológicos com base em seu risco”¹⁴³, onde apresentava uma listagem de agentes biológicos considerados como classe de risco 5, exatamente por serem exóticos. Apresenta-se como exemplo deste grupo, duas doenças: a Encefalite Espongiforme Bovina (EEB) (grande preocupação mundial, não somente pelos graves prejuízos à economia inglesa, mas também pelo potencial de causar doença nos seres humanos) e a Influenza Aviária (quando se leva em conta os enormes prejuízos históricos causados por esta doença à saúde pública e as perdas econômicas que podem gerar ao Brasil, uma vez que o Brasil é um dos maiores exportadores de carne de frango do mundo).

Recentemente, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento publicou uma série de Instruções Normativas, definindo a regulamentação necessária e restringindo a importação de animais e de seus produtos, dos países em que estas doenças estejam ocorrendo. A importação de bovinos do Reino Unido está proibida desde 1990, acrescidos de ovinos, caprinos e animais silvestres ruminantes em 1993, assim como de embriões e miúdos de bovinos e ovinos, de farinha de ossos, de sangue, de carne, órgãos, glândulas e líquidos orgânicos destinados à indústria farmacêutica. No início de 2005, o Ministério da Saúde lançou o “Plano de Contingência do Brasil para o Enfrentamento de uma Pandemia de Influenza”, objetivando orientar as ações necessárias para impedir ou, no mínimo, retardar a introdução da cepa pandêmica no Brasil e minimizar os impactos na saúde da população. Além disso, ainda em 2005, aconteceu em Brasília a Conferência Hemisférica de Vigilância e Prevenção da Influenza Aviária, que resultou em uma Declaração, onde os países presentes se comprometeram em apoiar tecnicamente, politicamente e financeiramente as ações nacionais, regionais e continentais, a fim de enfrentar a situação atual de risco zoonosológico e de saúde pública que representa a Influenza Aviária.

A revisão da classificação dos agentes biológicos quanto ao risco é, portanto, uma postura que exige bastante flexibilidade e dinamismo, já que uma doença que represente alto risco hoje, pode deixar de sê-lo daqui a três meses. Este dinamismo fez com que a classificação fosse novamente revista e publicada, desta vez não mais como apêndice ou anexo, se constituindo em 2006 de uma publicação especial intitulada “Classificação de Risco dos Agentes Biológicos”⁹⁶.

Para que este arcabouço legal, que começa a ser delineado no país, seja eficaz é necessário a organização dos profissionais envolvidos em atividades de risco, com a finalidade do estabelecimento de normas institucionais, rígidas e restritivas de acesso às unidades laboratoriais de risco; rotinas com procedimentos claramente definidos para a recepção de amostras suspeitas; transporte de amostras; trabalho de campo; descarte de resíduos dos serviços de saúde; sistemas específicos de monitoramento de risco, contemplando vigilância epidemiológica permanente de todos os indivíduos expostos; manutenção de rotina dos equipamentos e instalações e controle da qualidade dos insumos utilizados. É extremamente importante a criação de mecanismos institucionais que invistam e favoreçam a educação continuada em Biossegurança, assim como treinamentos antecipados à admissão dos trabalhadores que irão completar, de forma direta ou indireta, os quadros internos das unidades de saúde, em temas voltados para as

atividades a serem desenvolvidas e para as questões de segurança, visando a ampliação da percepção, conscientização dos profissionais frente às situações de risco, introdução de novos padrões de comportamento.

5.4. A avaliação de risco como ferramenta essencial

Como foi visto, anteriormente, a conceituação de risco está associada à probabilidade que um dano, um ferimento ou uma doença ocorra. No contexto dos laboratórios de saúde pública, a avaliação de risco se concentra, primariamente, na prevenção de doenças ocupacionais. Nas atividades laboratoriais que envolvam materiais infecciosos ou potencialmente infecciosos, a avaliação de risco exige a realização de uma análise criteriosa e profunda do que vem a se constituir num “risco” e a proposição de medidas a serem tomadas para sua contenção. Essa análise deve contemplar as várias dimensões que envolvem a questão, sejam elas relativas aos procedimentos (boas práticas laboratoriais: padrões e especiais), à infra-estrutura (desenho, instalações físicas dos laboratórios e equipamentos de proteção) e à qualificação das equipes. Também a organização do trabalho e as práticas gerenciais passaram a ser reconhecidas como importante foco de análise, seja como causadoras de acidentes, doenças e sofrimento. É através da avaliação de risco que se torna possível a determinação do nível de Biossegurança do laboratório, relacionando-se os aspectos de instalações, equipamentos de segurança e de procedimentos, necessários para que seja minimizada a exposição dos trabalhadores e do meio ambiente a um agente infeccioso.

É preciso considerar que os laboratórios de saúde pública atendem a uma demanda analítica que abrange desde a verificação da qualidade dos produtos expostos ao consumo da população, até amostras biológicas para o diagnóstico laboratorial das doenças de interesse para a saúde coletiva. Para permitir a eliminação ou a minimização da exposição dos profissionais e do meio ambiente à gama de agentes de risco inerente ao desenvolvimento das atividades ali realizadas é necessário que os espaços laborais, sob o ponto de vista das instalações, da dinâmica de trabalho e da qualificação dos recursos humanos, estejam em perfeita consonância⁹⁵.

A concepção moderna de avaliação, análise e gerenciamento de risco encontra-se, ainda, distante da prática da maioria das instituições brasileiras. Os investimentos em prevenção são pequenos em consequência tanto do frágil poder de negociação e

participação dos trabalhadores em questões que envolvem melhorias das condições de trabalho, quanto das insignificantes sanções legais e econômicas aplicadas às instituições em função de acidentes e/ou doenças ocorridas em suas instalações¹⁴⁴.

Sob o ponto de vista da qualidade e da segurança, outros benefícios importantes ao bom funcionamento da instituição podem ser obtidos a partir da avaliação de risco. Esses benefícios adicionais estão relacionados às questões como a identificação da necessidade de investimentos na qualificação de profissionais, de ampliação de espaços físicos para o bom desempenho de atividades institucionais, da compra de materiais e equipamentos, de calibração de equipamentos e vidrarias, de manutenção preventiva e corretiva de equipamentos, de modificações nos procedimentos técnicos e/ou administrativos e, ainda, a prevenção da disseminação de doenças que possam acometer os profissionais e a população circunvizinha, além de proporcionar a verificação do cumprimento das normas e legislações às quais a instituição está sujeita.

A avaliação de risco pode ser qualitativa ou quantitativa, conforme a variação dos agentes e a complexidade para a determinação da relação “causa-efeito” de um agravo.

A avaliação de risco quantitativa está relacionada ao conhecimento prévio do risco e à disponibilidade de técnicas e instrumentos de mensuração que permitem detectar a presença do agente de risco e/ou seus efeitos. Nessa avaliação devem ser utilizados instrumentos devidamente calibrados e adequados a cada tipo de medição e análise, devendo a sua execução ficar sob a responsabilidade de um profissional devidamente habilitado para tal. Esta metodologia é a de escolha para, por exemplo, quantificar os níveis residuais de formaldeído depois da descontaminação do laboratório; utilização de tubos colorimétricos para verificação da presença de produtos químicos nocivos no ambiente e o uso da árvore de termômetros, contendo bulbo seco e úmido para avaliação da temperatura em salas de lavagem e esterilização.

Em muitos casos, os dados quantitativos podem estar incompletos, ausentes ou indisponíveis, como por exemplo, a investigação de um agente infeccioso desconhecido ou de uma amostra sem rótulo, o que significa basicamente ausência de informação a respeito do que está sendo manipulado não se podendo avaliar a possibilidade de causarem danos. Os tipos, subtipos e variantes dos agentes infecciosos envolvendo vetores diferentes ou raros, a dificuldade de avaliar as medidas do potencial de amplificação do agente, e as considerações dos recombinantes genéticos, são alguns

exemplos de situações complexas para as quais uma avaliação qualitativa de risco é requerida¹⁰².

Como já foi salientado anteriormente, a avaliação do risco em um laboratório é norteada por três aspectos referentes ao agente de risco, tipo de ensaio e ao próprio trabalhador. É de fundamental importância que sejam verificadas e analisadas as características específicas do(s) agente(s) manipulado(s), como por exemplo: a patogenicidade, alteração gênica, tipo de transmissão, dose infectante, disponibilidade de tratamento ou de profilaxia eficaz, dentre outras. Devem ser também observadas as características referentes ao ensaio, como por exemplo, a geração de aerossóis na utilização de um determinado equipamento ou técnica, a utilização de animais, o uso de grandes volumes ou de altas concentrações de agentes biológicos patogênicos e a aplicação de tecnologias do DNA, a fim de modificar a composição genética de vários microorganismos, são critérios que podem amplificar o risco, exigindo a condução de avaliações mais complexas. Por fim, os aspectos referentes ao trabalhador como seu estado imunológico, *stress*, conhecimento, etc, devem ser também considerados. Todos estes fatores podem contribuir para redução ou ampliação do risco⁹⁷.

Durante o processo de avaliação de risco, além dos fatores referidos, destaca-se os aspectos referentes à manipulação de agentes causadores de doenças infecciosas ainda não bem estudadas e as doenças reemergentes. Em muitos casos, agentes biológicos emergentes não devem ser trabalhados em determinadas áreas, como por exemplo, as de experimentação animal, pois são patógenos ainda não suficientemente identificados, não havendo conhecimento ampliado de todas as suas particularidades e formas de transmissão. A literatura aponta que no ápice da lista destes patógenos, estão o vírus Sabiá, vírus Oropouche e as cepas zoonóticas de hantavírus recentemente isoladas em São Paulo. Outro fator importante no processo de avaliação de risco é o referente às várias infecções que poderiam ter sido tratadas efetivamente com antibióticos na década de 1970, como por exemplo: a tuberculose, o enterococcus e o *Staphylococcus aureus*, que tornaram-se resistentes às diversas drogas disponíveis, o que representa um risco aos profissionais.

Como foi observado, a utilização de novos agentes etiológicos, com alta taxa de letalidade, como armas biológicas, vem mobilizando as forças de segurança dos países desenvolvidos, porém, mais importante do que esse perigo, é a possibilidade bastante real do tráfico global de viroses em poucas horas, de um continente a outro por meio das viagens aéreas intercontinentais.

Os trabalhadores são, portanto, sujeitos fundamentais no processo de avaliação, controle e monitoramento de risco, seja porque conhecem as situações reais das rotinas de trabalho, seja porque sua saúde está em jogo e precisam estar informados a fim de possibilitar sua participação nas decisões relativas às condições de trabalho.

A análise de riscos nos locais de trabalho não é um mero instrumento burocrático. Trata-se de um processo contínuo, que precisa ser revisado periodicamente, em especial quando surgem novas circunstâncias tais como mudanças tecnológicas ou organizacionais nas empresas⁹⁵.

Deve ser de domínio de todos os profissionais as exigências legais que obrigam as instituições a adotarem mecanismos de proteção à saúde dos trabalhadores. A análise de riscos nos locais de trabalho deve estar pautada nas normas e legislações disponíveis, podendo até mesmo superá-las, pois com as constantes modificações tecnológicas e o conseqüente surgimento de novas situações de risco, dificilmente a legislação vigente contemplará todos os casos.

Uma das formas de avaliar se as medidas de segurança escolhidas e adotadas apresentam resultados positivos é analisar as informações pertinentes à vigilância médica, ou seja, dados relativos ao monitoramento da saúde do trabalhador que pode incluir um banco de soro e um monitoramento pós-exposição.

Ressalta-se a importância da conformação multiprofissional e da abordagem interdisciplinar nas análises de risco. As análises de riscos, especificamente os tecnológicos, envolvem não apenas sistemas tecnológicos e agentes perigosos manipulados e/ou produzidos, mas também seres humanos, animais, complexos e ricos em suas naturezas e relações, não apenas biológicas, mas também sociais. Estes fatores que constituem os riscos deverão ser analisados por profissionais das áreas tecnológicas (ex. engenharias) e biomédicas (ex. medicina epidemiológica, toxicologia); e tantos outros profissionais envolvidos nas análises de risco e, cada vez mais são necessários, também, cientistas sociais¹⁴⁵. As tecnologias e seus riscos envolvem muitas incertezas e constituem inevitáveis experimentos em larga escala social, sendo suas análises de riscos fortemente influenciadas por valores subjetivos e interesses sociais.

As informações obtidas no processo de análise de risco são importantes para a incorporação do saber e da participação daqueles que vivenciam e se encontram expostos aos riscos no seu dia-a-dia. Não cabe apenas aos especialistas analisarem os riscos e aos potencialmente expostos aceitar o que a partir daí será definido, é necessária a implantação de uma nova dinâmica em que a participação dos trabalhadores e das

comunidades expostas seja reconhecida como necessária para a melhoria das análises e do gerenciamento de riscos. Esta nova dinâmica poderá ser dada pela representação espacial das informações sobre os riscos a que esta população está exposta, transformando suas condições de trabalho e saúde¹⁴⁶.

5.5. Níveis de Biossegurança

Os níveis de contenção física estão relacionados aos requisitos de segurança para o manuseio dos agentes infecciosos nos laboratórios, determinados pela avaliação de risco e que irão estabelecer os níveis de Biossegurança.

Como vimos, a avaliação de risco é orientada por vários critérios que dizem respeito não só ao agente biológico manipulado, mas também ao tipo de ensaio realizado, ao próprio trabalhador e, quando pertinente, à espécie animal utilizada no ensaio.

Conforme a Comissão de Biossegurança em Saúde¹⁴⁷, “o estabelecimento de uma relação direta entre a classe de risco do agente biológico e o nível de Biossegurança (NB) é uma dificuldade habitual no processo de definição do nível de contenção. Por exemplo, estabelecer que para os agentes biológicos de classe de risco 3 deve-se trabalhar em um ambiente de trabalho NB-3, sem levar em conta a metodologia diagnóstica que será utilizada. No caso exemplar do diagnóstico da *Mycobacterium tuberculosis*, que é de classe de risco 3, a execução de uma baciloscopia não exige desenvolvê-la numa área de contenção NB-3, e sim numa área NB-2, utilizando-se uma cabine de segurança biológica (CSB). Se a atividade diagnóstica exigir a reprodução da bactéria (cultura), bem como testes de sensibilidade, situação em que o profissional estará em contato com uma concentração aumentada do agente, recomenda-se, aí sim, que as atividades sejam conduzidas numa área NB-3.” Por outro lado, há situações em que o diagnóstico é de um agente biológico de classe de risco 2, mas para um determinado estudo onde haja a necessidade no aumento considerável de sua concentração ou de seu volume, como em áreas de produção em grande escala, esta atividade só deverá ser realizada em uma área NB-3.

A classificação de risco de um determinado agente biológico baseia-se, sobretudo, no seu potencial de risco para o indivíduo, para a comunidade e meio ambiente, na sua forma de transmissão e na existência de medidas profiláticas e

preventivas. Cada país deve estabelecer a classificação adequada a ser adotada, onde principalmente os agentes biológicos exóticos devem sofrer controle rigoroso das autoridades de saúde pública, necessitando-se de autorização prévia de entrada no país.

Até 1995, o Brasil utilizava as classificações existentes mundialmente, tais como a do CDC, NIH, *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale* (INSERM), Comunidade Européia, dentre outras. Todas as classificações utilizam os mesmos critérios para a avaliação de risco dos agentes biológicos, porém existem alguns critérios variáveis de acordo com a realidade local do país, o que pode ocasionar confusões. Por esta razão, é importante o estudo das particularidades dos agentes biológicos no próprio país. Podemos exemplificar com o vírus da raiva na Inglaterra onde foi erradicado, e, portanto na classificação daquele país o vírus rábico será classificado em uma categoria de risco mais alta do que em outro, onde o mesmo vírus ainda não foi erradicado.

No Brasil, em 1995, com a formação da CTNBio, em cumprimento da Lei nº 8.974 e do decreto nº 1.752, do Ministério de Ciência e Tecnologia, surgem uma série de instruções normativas, para o gerenciamento e normatização do trabalho com engenharia genética e a liberação no ambiente de OGMs em todo o território brasileiro. Dentre elas estava a Instrução Normativa nº 7, de julho de 1997, que estabelece normas para o trabalho em contenção com organismos geneticamente modificados e, apresenta, em seu anexo, a classificação de agentes etiológicos humanos e animais com base no risco apresentado.

Em 2002, o Ministério da Saúde cria a Comissão de Biossegurança em Saúde. Esta Comissão iniciou seus trabalhos pela: colaboração à revisão da “classificação de agentes etiológicos humanos e animais com base no risco apresentado”; elaboração de normas de Biossegurança laboratorial para manipulação de agentes patogênicos, contemplando procedimentos de manipulação, acondicionamento, transporte e descarte de materiais de risco, estabelecendo princípios básicos para a construção/reforma de laboratórios dos diversos níveis de Biossegurança, seja laboratorial ou de experimentação animal e de um instrumento legal obrigando a formação de comissões internas de Biossegurança em todas as unidades de saúde. Em 2006, edita a segunda revisão da classificação dos agentes biológicos⁹⁶.

Esta classificação agrupa os agentes biológicos em classes de 1 a 4, sendo a classe 1 a de menor risco e a classe 4 a de maior risco.

- *Classe de risco 1* - o risco individual e para a comunidade é ausente ou muito baixo, ou seja, são agentes biológicos que têm baixa probabilidade de provocar infecções no homem ou em animais. Exemplos: *Bacillus subtilis*.
- *Classe de risco 2* - o risco individual é moderado e para a comunidade é baixo. São agentes biológicos que podem provocar infecções, porém, dispõem-se de medidas terapêuticas e profiláticas eficientes, sendo o risco de propagação limitado. Exemplos: vírus da Febre Amarela e *Schistosoma mansoni*.
- *Classe de risco 3* - o risco individual é alto e para a comunidade é limitado. O patógeno pode provocar infecções no homem e nos animais graves, podendo se propagar de indivíduo para indivíduo, por transmissão aérea, porém existem usualmente medidas terapêuticas e de profilaxia. Exemplos: vírus da Encefalite Equina Venezuelana, *Mycobacterium tuberculosis* e *Bacillus anthracis*.
- *Classe de risco 4* - o risco individual e para a comunidade é elevado. São agentes biológicos que representam sério risco para o homem e para os animais, sendo altamente patogênicos, de fácil propagação, não existindo medidas profiláticas ou terapêuticas. Exemplos: vírus Marburg e vírus Ebola.
- *Classe de risco especial* - o risco de causar doença animal grave e de se disseminar no meio ambiente é alto. Inclui agentes biológicos, de doença animal, não existentes no País e que, embora não sejam obrigatoriamente patógenos de importância para o homem, podem gerar graves perdas econômicas e/ou na produção de alimentos. Exemplos: vírus da Febre do Vale do Rift, vírus da Influenza A Aviária (amostras de epizootias) e vírus da Varíola do Macaco (*monkey-pox*).

A classificação dos níveis de Biossegurança dos laboratórios é feita em quatro níveis de Biossegurança e consistem na combinação de práticas e técnicas de laboratório, equipamentos de segurança e instalações ou infraestrutura laboratorial, e representam as condições nas quais o agente pode ser manuseado com segurança. Ressalta-se que quando há informação específica que sugira uma alteração nos padrões de virulência, patogenicidade, resistência a antibióticos, ou de outros fatores, práticas mais rígidas poderão ser adotadas.

Os níveis de Biossegurança são crescentes no seu grau de contenção e de complexidade do nível de proteção.

Para o trabalho em grande escala onde são manipulados materiais biológicos em laboratório ou linha de produção, usando volumes maiores que 10 (dez) litros, o nível de Biossegurança deve ser automaticamente o superior ao recomendado para a manipulação do material biológico envolvido.

A manipulação dos agentes de risco especial deve ser feita no laboratório de maior contenção possível que o país disponha.

A realidade dos impactos favorecidos pelo risco das doenças emergentes e reemergentes coloca a identificação dos fatores de risco e de suas causas, como medida fundamental para a avaliação das condições de segurança nas áreas de trabalho organizadas nas instituições de pesquisa e nos serviços de saúde. A utilização de uma metodologia que auxilie no rastreamento e no diagnóstico de situações de risco, constitui ferramenta essencial para a tomada de decisão e a elaboração de propostas para o controle desses riscos. Portanto, questões fundamentais, como o que é e o que não é emergência deverão, ser enfrentadas com uma visão estratégica.

Para a reversão da situação de precariedade que se encontra a questão da Biossegurança no Brasil, se faz necessário primeiramente a criação de um arcabouço normativo que contemple as questões de manipulação de agentes biológicos patogênicos convencionais, determinando: as condições de infra-estrutura adequadas, tanto no que tange a instalações físicas das instituições como no que se refere aos equipamentos utilizados nas rotinas; a necessidade de um programa de manutenção preventiva para essa infra-estrutura (verificação, correção, certificação, calibração, etc.); condições para a recepção de amostras suspeitas; transporte de amostras; trabalho de campo; restritivas de acesso às unidades de risco; rotinas com procedimentos claramente definidos para o descarte de resíduos dos serviços de saúde; necessidade de implantação de sistemas específicos de monitoramento de risco, contemplando vigilância epidemiológica permanente de todos os indivíduos expostos, incluindo a vigilância médica e seus controles, sistema de notificação de acidentes e alteração no quadro de saúde dos profissionais e o controle da qualidade dos insumos utilizados. A criação de mecanismos institucionais que invistam e favoreçam a educação continuada em Biossegurança, assim como treinamentos antecipados à admissão dos trabalhadores que irão completar de forma direta ou indireta, os quadros internos das unidades de saúde, em temas voltados para as atividades a serem desenvolvidas e para as questões de segurança, visando a ampliação da percepção, conscientização dos profissionais frente

às situações de risco, introdução de novas posturas e novos padrões de comportamento¹²³.

Na área de informação, a identificação do potencial científico e tecnológico do país neste campo e a definição de estratégias para a concepção de sistemas de notificação rápida e rápido acionamento deste potencial, numa perspectiva que necessariamente deverá levar em conta a necessidade de sistemas de informação capazes de apoiar a tomada de decisões nesta área.

As maiores instituições de saúde pública do mundo investem seriamente no desenvolvimento da Biossegurança, entendendo-a como um campo do conhecimento científico capaz de estabelecer interseções importantes entre a ciência e a sociedade em todos os seus níveis de representação ou atuação, pois a Biossegurança abrange preocupações que tornam imperativas as questões relativas ao ambiente, a saúde humana, a saúde animal, a ética, a biodiversidade, a saúde do trabalhador e à qualidade da pesquisa e os serviços de saúde.

Como questão relevante para a implementação de uma política de Biossegurança mais abrangente há de se investir em uma previsão de recursos orçamentários e mecanismos que agilizem a operacionalização e manutenção de laboratórios NB-2 e NB-3 (Laboratório de Contenção); construção em regiões estratégicas do país de laboratórios NB-4 (Laboratório de Contenção Máxima); fortificação da infra-estrutura da rede hospitalar nos níveis local, estadual e federal; além da viabilização de estratégias de formas seguras de trabalho de campo, remoção de pacientes, coleta e transporte de amostras, equipamentos laboratoriais que atendam as necessidades, reforma dos laboratórios existentes e construção de novos, a capacitação de recursos humanos em Biossegurança. Estes investimentos subsidiarão a demanda e fortalecerão as estruturas existentes.

Também é fundamental o estabelecimento de mecanismos capazes de viabilizar, com rapidez e flexibilidade, um sistema de alarme antecipativo na detecção da ocorrência de novas doenças ou na disseminação das chamadas doenças reemergentes. Face às dificuldades no combate a essas doenças, por não se saber quando e onde irão ocorrer, considera-se relevante o estudo estratégico de implantação, no território nacional, de unidade(s) laboratorial(is) de contenção máxima. O país ainda não dispõe de um único laboratório desta categoria que permita o isolamento e a identificação de agentes infecciosos, que possuem relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo

mecanismo de transmissão seja desconhecido. Isto nos torna dependentes do envio das amostras clínicas para o exterior, para comprovar a suspeita da presença de vários desses agentes.

Assim entendida, a abrangência da Biossegurança tornou-se um fato. Impõe-se ao setor de saúde brasileiro a urgência de estabelecer o fluxo das dinâmicas requeridas pela Biossegurança a fim de responder com eficiência as demandas técnicas. Constituiu-se também uma prioridade o incentivo a este domínio de conhecimento, estimulando a ampliação das reflexões teóricas indispensáveis nas comunidades qualificadas para realizar e gerar o produto científico, acompanhando as rápidas transformações tecnológicas em curso.

5.5.1. Laboratório de Nível de Biossegurança 1 (NB-1)

Representa um nível básico de contenção que se baseia nas boas práticas laboratoriais sem uma indicação de barreiras de contenção a serem adotadas. O laboratório não está separado das demais dependências do edifício e o trabalho é conduzido, em geral, em bancada. Os trabalhadores do laboratório deverão ter treinamento específico nos procedimentos realizados no laboratório e deverão ser supervisionados por um profissional com treinamento específico na área.

As práticas, os equipamentos de segurança e o projeto das instalações (barreiras de contenção) são apropriados para atividades de ensino e treinamentos.

Práticas laboratoriais exigidas para o NB-1

Afixar o símbolo internacional de risco biológico na porta de acesso ao laboratório.

Os procedimentos de higiene básica devem ser estimulados, como por exemplo, a lavagem das mãos.

As superfícies de trabalho devem ser descontaminadas uma vez ao dia ou sempre que ocorrer derramamento de material viável.

Proibido pipetar com a boca, comer, beber, fumar e aplicar cosméticos nas áreas de trabalho.

Alimentos devem ser guardados em áreas específicas para este fim, fora do laboratório.

O laboratório deve ser mantido limpo, organizado e livre de materiais e insumos que não serão usados durante o trabalho.

Estabelecer um programa de saúde ocupacional com exames médicos periódicos.

Estabelecer um programa rotineiro de controle de insetos e roedores.

Equipamentos de contenção exigidos para o NB-1

Durante o trabalho, é necessário que a equipe utilize roupas protetoras, tais como: aventais, uniformes ou jalecos próprios, que não devem ser usados em outros espaços que não sejam os do laboratório.

Não se permite calçados que deixem os dedos expostos.

Óculos de segurança e protetores faciais ou visores (barreira de acrílico ou plástico rígido, que protege o terço médio e inferior da face) devem ser usados para a proteção de olhos e face na execução de procedimentos que produzam salpicos ou contra o impacto de objetos.

Uso de luvas, toucas para proteção dos cabelos e protetores de barba.

O laboratório deve possuir dispositivo de emergência portátil para lavagem dos olhos e chuveiro de emergência em local próximo, fora do laboratório.

Utilizar armários ventilados ou refrigeradores específicos, a prova de explosão, para armazenamento de líquidos inflamáveis.

Requisitos básicos para instalações laboratoriais NB-1

Os laboratórios devem possuir portas, mantidas fechadas, para controle do acesso.

A superfície das bancadas deve ser de material impermeável à líquidos e resistente ao calor moderado e aos solventes orgânicos, ácidos, álcalis e químicos usados para a descontaminação da superfície de trabalho e dos equipamentos.

As paredes, o teto e os pisos devem ser de materiais não porosos, ou seja lisos, sem juntas, sem reentrâncias, cantos arredondados, com acabamentos de cor clara e fosca, impermeáveis a líquidos e resistentes a produtos químicos e a desinfetantes que são usados no laboratório.

O piso não deve ser escorregadio.

Cada laboratório deve possuir uma pia, próxima a saída, exclusiva, para lavagem das mãos.

Deve possuir um local, dentro do laboratório, próximo a porta de acesso do laboratório, para alocar jalecos e outros equipamentos de proteção individual (EPI).

Se o laboratório possuir janelas, estas devem ser providas de telas de proteção contra insetos.

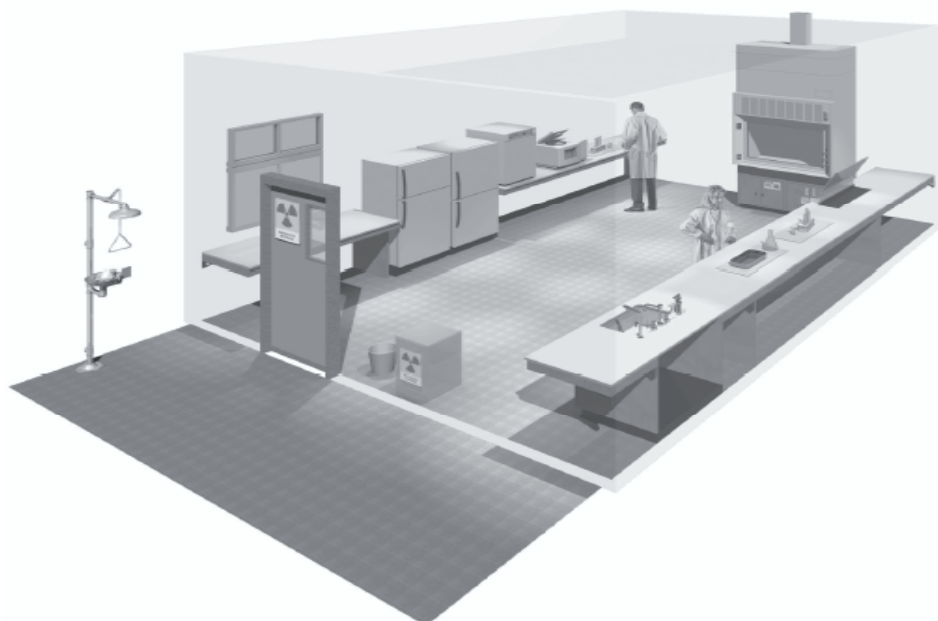
Prever ventilação mecânica ou natural que garantam o conforto térmico ambiental e assegure uma renovação de ar.

A iluminação deverá ser adequada para todas as atividades, evitando reflexos e luzes fortes e ofuscantes que possam impedir a visão.

Os drenos de pisos devem possuir tela e sistema de fechamento para evitar a presença de artrópodes, roedores e odores não desejados.

As portas de saída de emergência devem ser identificadas e dotadas de barra anti-pânico.

Figura 4 - Laboratório de Nível de Biossegurança 1



Fonte: WHO¹⁴⁸

5.5.2. Laboratório de Nível de Biossegurança 2 (NB-2)

Os laboratórios NB- 1 e 2 são considerados laboratórios básicos.

O nível de Biossegurança 2 é adequado ao trabalho que envolva material biológico de risco moderado para as pessoas e para o ambiente. É semelhante ao NB-1 em algumas de suas exigências, porém difere nos seguintes aspectos:

- (1) O pessoal de laboratório deve ter treinamento técnico específico no manejo de material biológico e deve ser supervisionado por profissional treinado, com conhecimento e treinamento específico para a realização do trabalho;
- (2) O acesso ao laboratório deve ser limitado durante os procedimentos operacionais;
- (3) Precauções devem ser tomadas em relação a objetos perfurocortantes infectados.
- (4) Determinados procedimentos nos quais existam possibilidades de formação de aerossóis devem ser conduzidos em cabines de segurança biológica ou outro equipamento de contenção física.

Práticas laboratoriais exigidas para o NB-2

As práticas laboratoriais exigidas para o NB-2 são as mesmas já descritas para o NB-1 acrescidas de:

Preparar um Manual de Biossegurança de acordo com as atividades realizadas.

Toda a equipe do laboratório e de apoio deve ser orientada sobre os possíveis riscos e para a necessidade de seguir as especificações de cada rotina de trabalho.

As equipes do laboratório e de apoio deverão receber treinamento adequado.

O símbolo internacional indicando risco biológico, afixado nas portas, deve conter informações a respeito do(s) agente(s) manipulado(s), o nível de Biossegurança e o nome do Chefe do Laboratório.

Providenciar a imunização da equipe, de acordo com os agentes biológicos manipulados ou presentes no laboratório (por exemplo, vacina contra a hepatite B, rubéola, tuberculose (BCG), tétano, difteria, raiva, dentre outras), mantendo os protocolos descritivos de cada imunização (data da imunização, tipo da vacina utilizada). Quando aplicável, deve ser realizada a determinação do nível de anticorpos pós vacinação.

Deve-se sempre tomar precauções especiais em relação a qualquer objeto perfurocortante.

As agulhas descartáveis usadas não devem ser dobradas, quebradas, reutilizadas, recapeadas, removidas das seringas ou manipuladas antes de serem desprezadas. Elas deverão ser descartadas em recipientes de paredes rígidas e resistentes ao processo de descontaminação.

Notificar ao Chefe do Laboratório e à Comissão Interna de Biossegurança em Saúde (CIBS) qualquer acidente ou derramamento, além de manter registro por escrito dos acidentes e das providências adotadas.

Equipamentos de contenção para o NB-2

Além dos equipamentos anteriormente exigidos para o NB-1, devem ser utilizados cabines de segurança biológica (Classe I ou II) ou outro equipamento de proteção individual adequado ou dispositivo de contenção física sempre que sejam realizados procedimentos com elevado potencial de criação de aerossóis, como centrifugação, trituração, homogeneização, agitação vigorosa, ruptura por sonicação, cultura de tecidos infectados ou de ovos embrionados; altas concentrações ou grandes volumes de materiais biológicos patogênicos.

Proteção para o rosto (máscaras, protetor facial, óculos ou outra proteção facial) deve ser usada para prevenir respingos ou aerossóis proveniente dos materiais biológicos.

Requisitos básicos para instalações laboratoriais NB-2

As instalações laboratoriais exigidas para o NB-2 devem atender as especificações estabelecidas para o NB-1, acrescidas das seguintes exigências:

Os laboratórios devem possuir um sistema de trancamento de portas.

As áreas de escritório devem estar localizadas fora das instalações de contenção do laboratório.

Portas com visores, construídas com materiais e acabamentos que retardem o fogo, lisos, não porosos e de fácil limpeza e manutenção e com acionamento de abertura sem utilização das mãos.

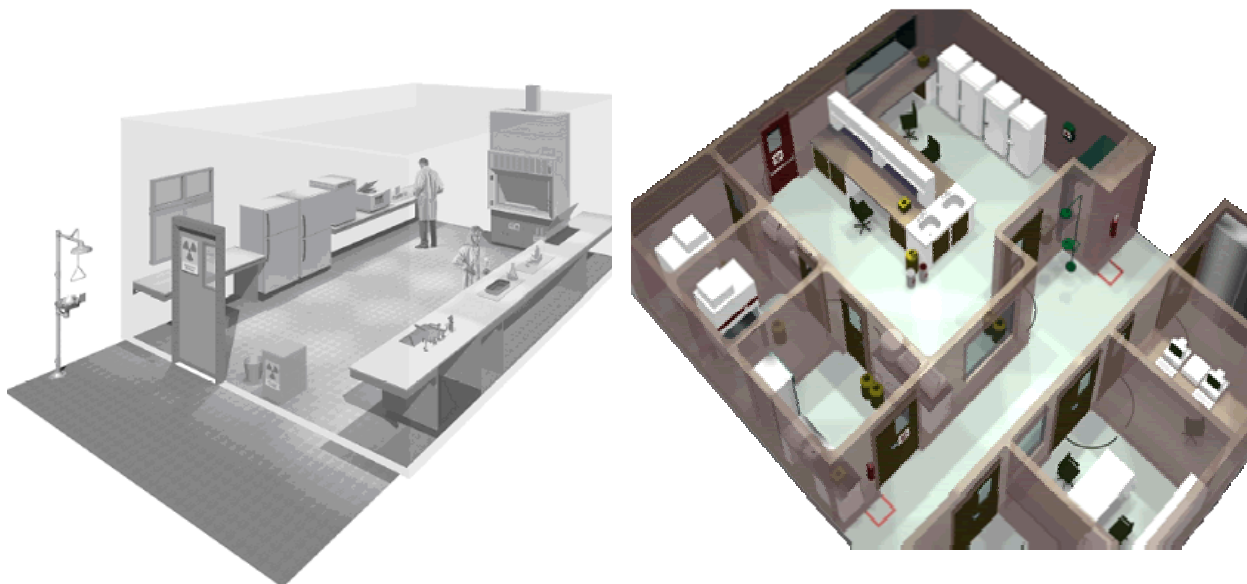
As cabines de segurança biológica devem ser instaladas com afastamentos laterais e posterior mínimo de 30 cm e de 40 cm do teto, para permitir limpeza e testes; longe de portas, janelas que possam ser abertas, áreas laboratoriais muito cheias e que possuam outros equipamentos potencialmente agitadores, de forma que sejam mantidos os parâmetros de fluxo de ar nestas cabines.

Dispor de autoclave no interior ou próximo ao laboratório, dentro da edificação, para a descontaminação dos materiais previamente à lavagem ou ao descarte.

No planejamento de novas instalações deve-se considerar sistemas mecânicos de ventilação que proporcionem um fluxo interno de ar, sem que haja uma recirculação para os espaços fora do laboratório.

Deve possuir sistema de emergência constituído de um grupo motor-gerador para alimentar os circuitos da iluminação de emergência, alarmes de incêndio e de segurança predial, do ar condicionado de ambientes que necessitam de temperatura constante e dos equipamentos essenciais tais como cabines de segurança biológica, freezers, refrigeradores e incubadoras, dentre outros.

Figura 5 - Modelos de laboratório de Nível de Biossegurança 2



Fonte: WHO¹⁴⁸; Brasil¹⁴⁹

4.5.3. Laboratório de Nível de Biossegurança 3 (NB-3)

Os laboratórios de NB-3 e 4 são considerados laboratórios de contenção.

É aplicável aos locais onde forem desenvolvidos trabalhos com agentes biológicos classificados como sendo de risco 3, que possuam um potencial de transmissão via respiratória e que podem causar infecções sérias e possivelmente fatais, por este motivo as barreiras primárias e secundárias são mais rígidas neste nível de Biossegurança, a fim de proteger os trabalhadores, a comunidade e o ambiente contra a exposição aos aerossóis infecciosos. As barreiras secundárias incluem o acesso controlado ao laboratório e sistemas de ventilação que minimizam a liberação de aerossóis infecciosos do laboratório.

Todo o pessoal do laboratório deve ter treinamento específico no manejo de materiais biológicos patogênicos e potencialmente letais, devendo ser supervisionados por profissionais de nível superior com vasta experiência com esses agentes.

Todos os procedimentos que envolverem a manipulação de agentes biológicos devem ser conduzidos dentro de cabines de segurança biológica ou outro dispositivo de contenção física.

Práticas laboratoriais para o NB-3

Os programas de utilização das práticas laboratoriais e de segurança estabelecidos para o NB-2 e NB-1 devem ser intensificados, além da existência obrigatória de dispositivos de segurança e do uso, igualmente obrigatório, de CSB.

Somente as pessoas necessárias para que o ensaio seja executado ou o pessoal de apoio devem ser admitidos no local. Pessoas imunocomprometidas ou imunodeprimidas, portadoras de ferimentos, queimaduras e mulheres grávidas não são permitidas dentro do laboratório.

Jamais uma pessoa deverá trabalhar sozinha dentro do laboratório NB-3.

O Chefe do Laboratório deve estabelecer normas e procedimentos pelos quais só serão admitidas para o trabalho com agentes biológicos da classe de risco 3, pessoas que já tiverem recebido informações sobre o potencial de risco, que atendam a todos os requisitos para a entrada (por exemplo, imunização), que demonstrem estar aptos para as práticas e técnicas padrões de microbiologia, habilidade nas práticas e operações

específicas do laboratório e que obedecem a todas as regras para entrada e saída no laboratório. Todos os treinamentos deverão ser devidamente registrados.

O pessoal do laboratório deve ser apropriadamente imunizado, sorologicamente acompanhado ou examinado quanto aos agentes biológicos manipulados ou presentes no laboratório (por exemplo, vacina para hepatite B ou teste cutâneo para tuberculose - PPD) e os exames médicos periódicos são obrigatórios. O controle de saúde deverá estar registrado individualmente e arquivado.

Amostras sorológicas de toda a equipe e das pessoas expostas ao risco deverão ser coletadas e armazenadas adequadamente para futura referência.

Todas as manipulações que envolvam materiais infecciosos devem ser conduzidas no interior de cabines de segurança biológica e/ou de outros dispositivos de contenção física dentro do módulo de contenção.

Todos os resíduos contendo materiais contaminados deverão ser descontaminados antes de serem removidos do laboratório e/ou descartados ou reutilizados.

Quaisquer incidentes e acidentes que resultem em exposições a agentes de risco, devem ser comunicadas ao Chefe do Laboratório. Devem ser proporcionadas avaliação médica, tratamento e vigilância adequada aos acidentados, além de manter registros por escrito da ocorrência.

Equipamentos de contenção para o NB-3

É obrigatório o uso de roupas de proteção (macacões, uniformes que possuam menor solução de descontinuidade, não se admitindo roupas abotoadas na frente), uso de máscaras, gorros, luvas, pró-pés ou sapatilhas. Antes de serem lavados ou descartados deverão ser autoclavados.

As pessoas que necessitam usar lentes de contato no laboratório deverão também usar óculos de proteção ou protetores faciais.

Cabines de segurança biológica (Classes II ou III), ou outra combinação apropriada de dispositivos de proteção pessoal e contenção física devem ser usados em qualquer operação com agentes biológicos da classe de risco 3.

Autoclave, preferivelmente de dupla porta, localizada entre as áreas de contenção e de suporte, ou autoclave dentro da área de suporte, em contenção e adjacente ao laboratório.

Requisitos básicos para instalações laboratoriais NB-3

As instalações laboratoriais exigidas para o NB-3 devem atender as especificações estabelecidas para o NB-2, acrescidas das seguintes exigências:

O laboratório deverá estar separado das áreas de trânsito irrestrito do prédio e possuir acesso restrito.

Os parâmetros operacionais e das instalações deverão ser verificadas ao menos uma vez por ano.

A entrada e a saída dos técnicos deve ser feita através de câmara pressurizada (*air lock*) ou vestiário adjacente à área de contenção do laboratório, com pressão diferenciada, para colocação e/ou retirada da roupa de proteção e outros equipamentos de proteção individual, dotados de sistema de bloqueio de dupla porta.

A entrada de materiais de consumo, amostras biológicas (humanas e animais) e saída de resíduos, deve ser feita através de câmara pressurizada ou outro sistema de barreira como autoclaves, tanques de imersão, guichês.

As portas devem possuir sistema de acionamento de abertura automático, após identificação por cartão ou outro dispositivo de segurança, para entrada nas áreas de risco.

O lavatório para lavagem das mãos deverá possuir acionamento de pé, cotovelo ou controles automáticos.

Deve possuir um local próximo a saída, para o descarte e/ou transporte à autoclave para descontaminação, das roupas utilizadas na área de biocontenção

Todas as superfícies das paredes internas, pisos e tetos devem ser selados.

O mobiliário do laboratório deve ser rígido, com espaçamentos entre as bancadas, cabines e equipamentos para permitir acesso fácil para limpeza.

As janelas do laboratório devem ser fixas, construídas com materiais e acabamentos que retardam o fogo, lisos, não porosos, com cantos arredondados, de fácil limpeza e manutenção, dotadas de vidros à prova de quebra e hermeticamente vedadas.

Deve haver visores nas portas entre salas e circulações e nas portas entre as circulações.

Deve existir saída de emergência ou painéis removíveis para escape em caso de emergência dentro do laboratório ou na área de suporte adjacente.

Presença de um sistema de interfonia, ligando as áreas de contenção às áreas de suporte do laboratório e de apoio técnico da edificação.

Chuveiro e lava olhos de emergência e lavatório com dispositivos de acionamento por controles automáticos em área adjacente à área de contenção do laboratório.

O laboratório deve ter um sistema de ar independente, com ventilação unidirecional, onde o fluxo de ar penetra no laboratório pela área de entrada, garantindo que o fluxo de ar seja sempre direcionado das áreas de menor risco para as áreas de maior risco de contaminação. O ar de exaustão não deve ser recirculado para qualquer outra área da edificação, deverá ser filtrado através de filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air*) antes de ser eliminado para o exterior do laboratório, longe de áreas ocupadas e de entradas de ar.

O ar de exaustão das capelas químicas ou das cabines de segurança biológica, filtrado através de filtros HEPA, deve ser lançado acima da edificação laboratorial e das edificações vizinhas, longe de prédios habitados e de tomadas de ar do sistema de climatização.

Os pontos de suprimento de água no laboratório devem ser providos de dispositivos anti-refluxo.

Os sifões ou qualquer outro dispositivo para retenção de líquidos devem ser mantidos cheios de um desinfetante ativo.

As linhas de suprimento de gases comprimidos devem ser dotadas de filtros de alta eficiência, tipo HEPA, ou de sistema equivalente, para proteção de inversão do fluxo (dispositivo anti-refluxo).

As redes de serviço, sempre que possível, devem ser aparentes para facilitar a manutenção e permitir maior flexibilidade de remanejamento ou ampliação.

Toda a penetração de canalizações, através de pisos, paredes e tetos do laboratório deve ser vedada com produto maleável (não retrátil).

O sistema de vácuo deve ser provido através de bombas de vácuo portáteis, não conectadas ao exterior da instalação e dotadas de filtro de alta eficiência, tipo HEPA.

As linhas de suprimento de ar devem ser dotadas de filtros de alta eficiência, tipo HEPA ou de sistema equivalente para proteção de inversão do fluxo (dispositivo anti-refluxo).

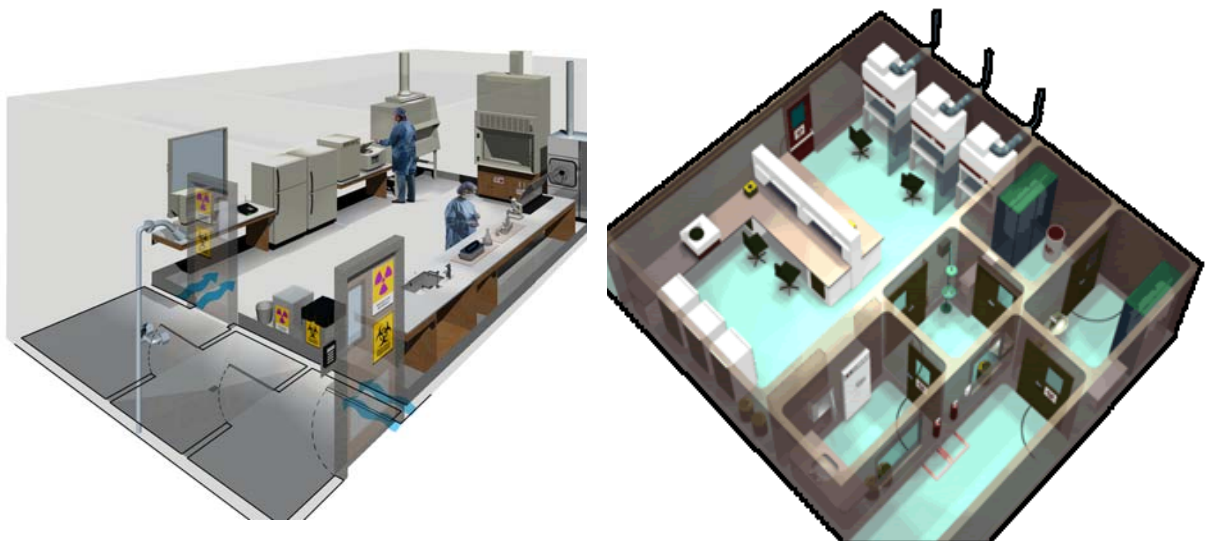
Todas as canalizações das instalações de serviço devem possuir dispositivos de fechamento para fins de descontaminação.

Os disjuntores e quadros de comando deverão estar localizados fora da área de contenção do laboratório.

Todos os circuitos de alimentação de energia elétrica devem ser independentes das demais áreas da edificação.

O perímetro de contenção do laboratório deve ser dotado de sistema que permita sua vedação para procedimentos de desinfecção gasosa.

Figura 6 - Modelos de laboratório de Nível de Biossegurança 3



Fonte: WHO¹⁴⁸; Brasil¹⁴⁹

5.5.4. Laboratório de Nível de Biossegurança 4 (NB-4)

Este laboratório é considerado o laboratório de contenção máxima (P4 nos EUA). Deve ser usado sempre que o trabalho envolver agentes biológicos da classe de risco 4 ou com potencial patogênico desconhecido, que representam um alto risco, não só para o pessoal do laboratório, mas também para a comunidade, e provocam doenças fatais em

indivíduos, além de apresentarem um elevado potencial de transmissão por aerossóis. Para estes agentes, até o momento, não há nenhuma vacina ou terapia disponível. Os agentes que possuem uma relação antigênica próxima ou idêntica aos dos agentes da classe de risco 4, também deverão ser manuseados neste nível laboratorial até que se consigam dados suficientes para confirmação do trabalho neste nível ou para o trabalho em um nível inferior.

A equipe do laboratório deverá ter um treinamento específico, completo e atualizado, direcionado para a manipulação de agentes infecciosos extremamente perigosos e devem ser capazes de entender as funções da contenção primária e secundária, das práticas operacionais padrões específicas, do equipamento de contenção, das características do planejamento do laboratório e das normas de segurança. Deverão ser supervisionados pelo Chefe do Laboratório, que é um profissional de nível superior competente e com vasta experiência no manuseio dos materiais biológicos manipulados.

Os riscos primários aos trabalhadores que manuseiam agentes biológicos da classe de risco 4 incluem a exposição respiratória aos aerossóis infecciosos, exposição da membrana mucosa e/ou da pele lesionada as gotículas infecciosas e a auto-inoculação. Todas as manipulações de materiais de diagnóstico, potencialmente infecciosos, substâncias isoladas e animais naturalmente ou experimentalmente infectados apresentam um alto risco de exposição e infecção aos funcionários de laboratório, à comunidade e ao ambiente.

O completo isolamento dos trabalhadores de laboratórios em relação aos materiais infecciosos aerossolizados é realizado primariamente em cabines de segurança biológica da Classe III ou da Classe II utilizadas em associação às roupas de proteção com pressão positiva, ventiladas por sistema de suporte de vida.

O laboratório NB-4 deve ser um prédio construído separadamente ou estar localizado em uma zona completamente isolada, possuindo características específicas quanto ao projeto e a engenharia para prevenção da disseminação de microorganismos no ambiente.

O Chefe do Laboratório é o responsável pela operação segura do laboratório. O conhecimento e julgamento dele é crítico para a avaliação de riscos e para a aplicação adequada de todas as recomendações específicas necessárias.

A equipe do laboratório deverá ter um treinamento específico e completo direcionado para a manipulação de agentes infecciosos extremamente perigosos e

deverá ser capaz de entender as funções da contenção primária e secundária, das práticas padrões específicas, do equipamento de contenção, das características do planejamento do laboratório e das normas de segurança.

Os laboratórios de contenção máxima, Nível de Biossegurança 4, só devem ser construídos e funcionar sob orientação e fiscalização do Ministério da Saúde.

Práticas laboratoriais para o NB-4

Devem ser obedecidas as práticas estabelecidas para o NB-3, NB-2 e NB-1, acrescidas das exigências a seguir descritas:

Nenhum material deverá ser removido do laboratório, a menos que tenha sido descontaminado ou autoclavado, exceção feita aos materiais biológicos que necessariamente tenham que ser retirados na forma viável ou intacta.

O material biológico viável, a ser removido da cabine Classe III ou do laboratório de contenção máxima, deve ser acondicionado em recipiente de contenção primária inquebrável e selado. Este, por sua vez, deve ser acondicionado dentro de um segundo recipiente também inquebrável e selado, que deverá passar por um tanque de imersão contendo desinfetante, ou por uma câmara de fumigação ou por um sistema de barreira de ar planejada com este propósito.

Suprimentos e materiais a serem usados no laboratório devem ser descontaminados em autoclave de dupla porta, câmara de fumigação, ou sistema de antecâmara pressurizada.

Somente os trabalhadores estritamente necessários e credenciados terão permissão para entrada. O acesso ao laboratório deverá ser bloqueado por portas hermeticamente fechadas. A entrada deverá ser controlada, utilizando-se equipamentos como leitora de íris, leitora digital, cartão magnético ou outro dispositivo similar de segurança.

O Chefe do Laboratório tem a responsabilidade por assegurar que, antes de iniciar o trabalho com agentes biológicos pertencentes à classe de risco 4, toda a equipe demonstre comprovado nível de conhecimento e informação em relação às práticas e técnicas microbiológicas, em práticas e operações especiais específicas do laboratório, além das precauções necessárias para a prevenção de exposições e os procedimentos de avaliação da exposição.

A equipe do laboratório e a equipe de apoio devem receber treinamento adequado sobre os perigos e riscos associados ao trabalho, além de participar, obrigatoriamente, de cursos de atualização semestral ou de treinamento adicional em caso de mudanças nos procedimentos. Todos os treinamentos devem ser devidamente registrados.

As pessoas autorizadas devem cumprir com rigor as instruções dadas e todos os outros procedimentos aplicáveis para a entrada e saída do laboratório. Deve haver um registro, por escrito, de entrada e saída de pessoal, com data, horário e assinaturas. Devem ser definidos protocolos para situações de emergência.

Amostras sorológicas de toda a equipe do laboratório devem ser coletadas e armazenadas. Amostras sorológicas adicionais deverão ser periodicamente coletadas, dependendo dos agentes manipulados ou do funcionamento do laboratório. Ao estabelecer um programa de vigilância sorológica deve-se considerar a disponibilidade dos métodos para a avaliação do anticorpo do(s) agente(s) em questão. O programa para o teste das amostras sorológicas deverá ter um intervalo determinado entre as coletas e o Chefe do Laboratório deve comunicar os resultados aos participantes. Todos os controles de saúde do pessoal técnico devem estar registrados em pastas individuais.

Um sistema de notificação de acidentes e incidentes, como exposições, absenteísmo de empregados e doenças associadas ao trabalho no laboratório deve ser organizado, bem como um sistema de vigilância médica. Relatos por escrito devem ser preparados e mantidos. Deve-se ainda, prever uma unidade de quarentena, isolamento e cuidados médicos para o pessoal contaminado em caso de acidentes no laboratório.

A entrada e saída de pessoal do laboratório devem ocorrer somente após uso do chuveiro e troca de roupas. Os funcionários deverão usar o chuveiro de descontaminação química a cada saída do laboratório.

Os profissionais devem trocar a roupa pessoal para entrar, nos vestiários externos, por roupa protetora completa e descartável. Antes de sair do laboratório para a área de banho, as pessoas devem retirar a roupa usada no laboratório no vestiário interno. As roupas utilizadas devem passar pela autoclave antes de serem lavadas ou descartadas.

Todos os materiais não relacionados ao ensaio que estiver sendo realizado, não são permitidos no laboratório.

Todos os procedimentos devem ser cuidadosamente realizados para minimizar a produção de aerossóis.

Equipamentos de contenção para o NB-4

As manipulações de agentes biológicos da classe de risco 4, conduzidas no laboratório, devem ser realizadas em CSB Classe III, ou em CSB Classe II, neste caso usadas em associação com roupas de proteção pessoal com pressão positiva e ventiladas por sistema de suporte de vida.

Deverá ter uma autoclave de porta dupla na área de biocontenção.

Requisitos básicos para instalações laboratoriais NB-4

Existem dois modelos de laboratório de contenção máxima ou Nível de Biossegurança 4, o primeiro é aquele laboratório onde todas as manipulações de materiais biológicos são realizadas em uma CSB Classe III, e o segundo é aquele, onde a equipe utiliza uma roupa de proteção, ventilada positivamente e com sistema de suporte à vida. A construção do laboratório de contenção máxima, NB-4 pode se basear em um dos tipos de laboratórios ou em uma combinação dos dois tipos. Se for utilizada a combinação, a construção deverá atender os requisitos de cada tipo.

1. Laboratório de Contenção Máxima NB-4 com CSB Classe III

A entrada e a saída de técnicos deve ser feita através de sanitários/vestiários de barreira, com diferencial de pressão e sistema de bloqueio de dupla porta, providos de dispositivos de fechamento automático e de intertravamento.

A entrada de materiais de consumo, amostras biológicas (humanas, animais, vegetais e ambientais) e saída de resíduos deve ser feita através de câmara pressurizada ou sistemas de passagem (autoclaves, tanques de imersão, guichês e outros).

Diariamente devem ser feitas inspeções de todos os parâmetros de contenção antes que o trabalho se inicie a fim de assegurar o funcionamento de acordo com os parâmetros de operação.

As paredes, tetos e pisos do laboratório devem ser construídos com sistema de vedação interna, para permitir maior eficiência da fumigação. As superfícies internas do laboratório devem ser resistentes a líquidos e produtos químicos para facilitar a limpeza e a descontaminação da área.

O piso deve ser nivelado, revestido de materiais contínuos, tais como resinas monolíticas, ou similar, antiderrapante, resistente a gases e produtos químicos e com rodapés arredondados.

As janelas devem ser fixas, hermeticamente vedadas, construídas com materiais e acabamentos que retardam o fogo, lisos, não porosos, com cantos arredondados, de fácil limpeza e manutenção, dotadas de vidros à prova de quebra.

Os visores hermeticamente vedados, construídos com materiais e acabamentos que retardam o fogo, lisos, não porosos, com cantos arredondados, de fácil limpeza e manutenção, dotadas de vidros à prova de quebra, localizados nas paredes divisórias e portas, entre a área de contenção e as áreas de suporte do laboratório.

As portas devem possuir caixilhos de construção sólida, dispositivos de vedação total, com sistema de acionamento de abertura automático, para entrada nas áreas de risco.

Pias com acionamento automático ou que sejam acionadas sem uso das mãos, devem ser construídas próximas à porta da sala da cabine e perto dos vestiários.

O sistema de vácuo individual para a alimentação da CSB, deve possuir um sistema de filtração através de filtros absolutos, tipo HEPA, em série, em cada ponto onde será utilizado ou próximo da válvula de serviço. Os filtros devem ser instalados de forma a permitir a descontaminação e a substituição local dos mesmos. Outras linhas utilitárias, como a de gás e líquidos, devem ser protegidas por dispositivos que evitem o retorno do fluxo.

A exaustão de ar das cabines Classe III deve ser realizada sem recirculação, usando sistema de dupla filtragem com filtros HEPA em série, por sistema de exaustão do laboratório.

Deve haver uma autoclave de porta dupla, acoplada à CSB classe III para a descontaminação de resíduos e de materiais utilizados. As portas das autoclaves que se abrem para fora da barreira de contenção devem ser seladas. Estas portas devem ser controladas automaticamente de forma que a porta externa da autoclave somente possa ser aberta depois que o ciclo de “esterilização” tenha sido concluído.

O laboratório deve possuir um sistema de ventilação sem recirculação do ar. O sistema de insuflação e de exaustão devem estar interligados a fim de assegurar um fluxo de ar direcionado da área de menor risco para a área de maior risco. O fluxo de ar direcionado/pressão diferencial deve ser monitorado por um sistema de alarme para

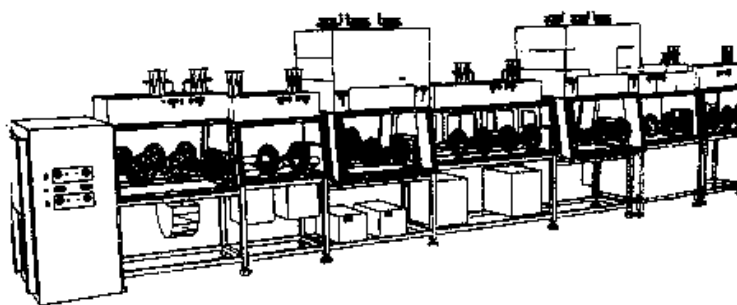
acusar falhas no sistema. Deve haver um dispositivo visual para o monitoramento da pressão, indicando e confirmando o diferencial de pressão da sala da cabine. A CSB de Classe III deve ser diretamente conectada ao sistema de exaustão. Se a CSB de Classe III estiver conectada ao sistema de abastecimento de ar, prevenir que haja pressurização positiva da cabine.

O ar de exaustão da sala das cabines, do vestiário e da ante-sala deve ser filtrado através de filtro absoluto, tipo HEPA. O ar deve ser liberado longe dos espaços ocupados e das entradas de ar. Todos os filtros absolutos devem ser testados e certificados anualmente. Os filtros HEPA retirados devem ser descontaminados, por esterilização e depois incinerados.

O projeto da instalação e os procedimentos operacionais do NB-4 devem ser documentados. Os parâmetros operacionais e das instalações devem ser verificados quanto ao funcionamento ideal antes que o laboratório inicie suas atividades. As instalações deverão ser verificadas semestralmente e os procedimentos neles existentes deverão ser modificados de acordo com a experiência operacional.

O NB-4 deve possuir um sistema de interfonia, ligando as áreas de contenção às áreas de suporte do laboratório e de apoio técnico da edificação para comunicação interna.

Figura 7 – Cabine de Segurança Biológica classe III utilizada no laboratório de Nível de Biossegurança 4



Fonte: Henkel, R.D.; Sandberg, R.L.; Hillard, J.K.¹⁵⁰

2. Laboratório de contenção máxima NB-4 com o uso de CSB de Classes II, associado à utilização de roupas de proteção pessoal com pressão positiva, ventiladas por sistema de suporte de vida

A entrada de técnicos deve ser realizada através de câmara pressurizada (*air lock*), para vestiário/sanitário, adjacente à área de contenção do laboratório, com pressão diferenciada, para colocação de macacões positivamente pressurizados e/ou outros EPI, dotados de sistema de bloqueio de dupla porta, dispositivos de fechamento automático e intertravamento e saída através de banhos gasosos, químicos para descontaminação, retirada e descarte dos EPI.

Os técnicos devem vestir uma roupa de peça única ventilada, de pressão positiva, possuindo um sistema de suporte de vida, protegido por um sistema de filtros absolutos, tipo HEPA. O sistema de suporte de vida inclui compressores de respiração de ar, alarmes e tanques de ar de emergência.

A entrada de materiais de consumo, amostras biológicas (humanas, animais, vegetais e ambientais), e saída de resíduos, deve ser feita através de câmara pressurizada ou sistemas de passagem (autoclaves, tanques de imersão, guichês e outros).

Diariamente devem ser feitas inspeções de todos os parâmetros de contenção e dos sistemas de suporte à vida, antes que o trabalho se inicie a fim de assegurar o funcionamento de acordo com os parâmetros de operação.

As paredes, tetos e pisos do laboratório devem ser construídos com sistema de vedação interna, para permitir maior eficiência da fumigação. As superfícies internas do laboratório devem ser resistentes a líquidos e produtos químicos para facilitar a limpeza e a descontaminação da área. O piso deve ser nivelado, revestido de materiais contínuos, tais como resinas monolíticas, ou similar, antiderrapante e com rodapés arredondados.

As janelas devem ser fixas, hermeticamente vedadas, construídas com materiais e acabamentos que retardam o fogo, lisos, não porosos, com cantos arredondados, de fácil limpeza e manutenção, dotadas de vidros à prova de quebra.

Os visores hermeticamente vedados, construídos com materiais e acabamentos que retardam o fogo, lisos, não porosos, com cantos arredondados, de fácil limpeza e manutenção, dotadas de vidros à prova de quebra, localizados nas paredes divisórias e portas, entre a área de contenção e as áreas de suporte do laboratório.

As portas devem possuir caixilhos de construção sólida, dispositivos de vedação total, com sistema de acionamento de abertura automático, após identificação por cartão ou outro dispositivo de segurança, para entrada nas áreas de risco.

As bancadas devem possuir superfícies seladas, sem reentrâncias, impermeáveis à líquidos e resistentes ao calor moderado e aos solventes orgânicos, ácidos, álcalis e solventes químicos utilizados na descontaminação das superfícies de trabalho e dos equipamentos.

O mobiliário deve ter uma construção simples, resistente a gases, substâncias químicas e ao calor moderado, deve suportar cargas e usos previstos e construído de modo a minimizar a necessidade de manutenção. O espaçamento entre as bancadas, as cabines e armários e o equipamento deve ser suficiente para facilitar a limpeza e a descontaminação. As cadeiras e outros móveis usados em um laboratório devem ser cobertos por um material que não seja absorvente e que possa ser facilmente descontaminado.

Os pontos de contribuição provenientes de drenos de pias e de piso, com inclusão da água do chuveiro e a água de condensação da autoclave (conduzida através de um sistema fechado), devem estar conectados diretamente a um sistema de tratamento de resíduos líquidos, mecânico e biologicamente monitorado, para serem desinfetados antes de definitivamente descartados no esgoto sanitário.

O laboratório deve ter um sistema de ar independente, com ventilação unidirecional, onde o fluxo de ar penetra no laboratório pela área de entrada, garantindo que o fluxo de ar seja sempre direcionado das áreas de menor risco para as áreas de maior risco de contaminação. O ar de exaustão sem recirculação do ar no ambiente ou para qualquer outra área da edificação. O ar de exaustão deve ser filtrado através de filtro HEPA antes de ser eliminado para o exterior do laboratório, longe de áreas ocupadas e de entradas de ar. Deve haver verificação constante do fluxo de ar no laboratório. Recomenda-se que um monitor visual seja instalado para indicar e confirmar a entrada direcionada do ar para dentro do laboratório. Deve haver um sistema de controle HVAC (*Heating, Ventilation and Air Conditioning*) que acuse qualquer alteração sofrida no nível de pressão exigido para as diferentes salas, a fim de evitar uma pressurização positiva do laboratório. Alarmes audíveis também são recomendados para notificar a equipe de uma possível falha no sistema HVAC.

O sistema de insuflamento de ar deve estar equipado com filtro absoluto, de alta eficácia, tipo HEPA, independente das outras instalações contíguas.

Os dutos de exaustão devem ser equipados com pelo menos dois filtros absolutos, tipo HEPA, montados em série antes do ar ser exaurido para fora do laboratório. O ar deverá ser lançado distante dos espaços ocupados e das entradas de ar. Os filtros HEPA devem estar localizados, mais próximo possível da fonte, a fim de minimizar a extensão de canos potencialmente contaminados. Todos os filtros HEPA devem ser testados e certificados anualmente.

As grelhas de exaustão devem ser providas de queimadores ou incineradores.

O local de alojamento dos filtros HEPA deve ser projetado de tal forma a permitir descontaminação *in situ* antes do filtro ser removido. Outra alternativa é a remoção do filtro acondicionado em um recipiente primário e hermeticamente fechado para subsequente descontaminação e destruição através de incineração. A vida média de filtros absolutos de exaustão pode ser prolongada através de uma pré-filtração adequada do ar fornecido.

Deve haver dispositivos de fechamento em todas as canalizações das instalações de serviço para fins de descontaminação ambiental.

O ar exaurido das CSB pode ser eliminado para dentro ou fora do ambiente do laboratório desde que no sistema de exaustão esteja acoplado a dois filtros absolutos, tipo HEPA. A cada seis meses as cabines de segurança biológicas devem ser testadas e certificadas.

Os circuitos de alimentação de energia elétrica devem ser independentes das demais áreas da edificação.

A instalação de disjuntores e dos quadros de comando deve ser feita fora da área de contenção do laboratório.

Os pontos de suprimento de água no laboratório devem ser providos de dispositivos anti-refluxo e seu controle deve estar localizado fora da área de contenção.

Os registros de gaveta devem estar localizados fora da área de contenção do laboratório para interrupção do fluxo de água pela equipe de manutenção quando necessário.

As linhas de suprimento de gases comprimidos devem ser dotadas de filtros HEPA ou de sistema equivalente para proteção de inversão do fluxo (dispositivo anti-refluxo).

O sistema de suprimento de luz, dutos de ar e linhas utilitárias devem, preferencialmente, estar posicionados verticalmente para evitar o acúmulo de poeira.

Água de condensação da autoclave conduzida através de um sistema fechado.

A descontaminação de material deve ser realizada por meio de sistema de autoclave de dupla porta com controle automático, para permitir a retirada de material pelo lado oposto.

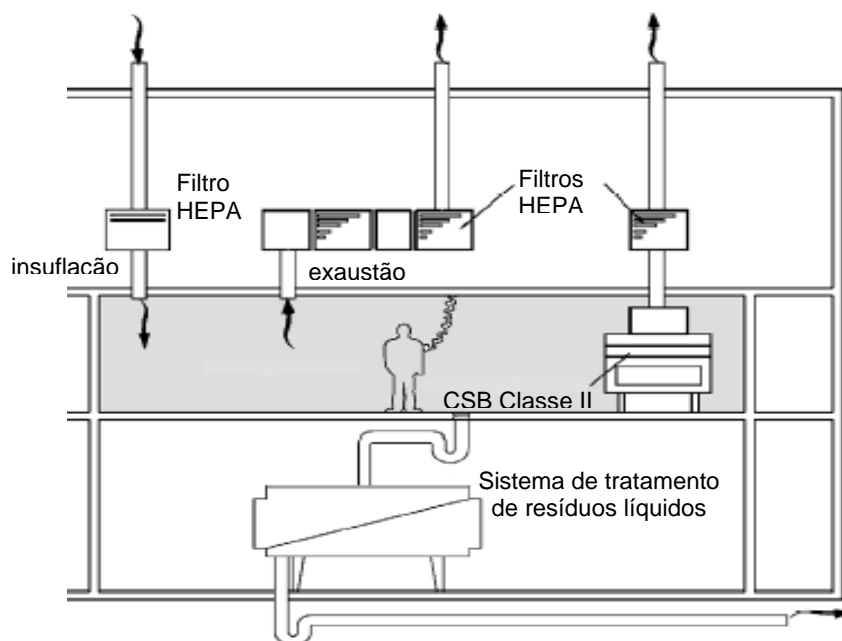
Materiais e equipamentos que não possam ser descontaminados na autoclave devem passar por tanque de imersão com desinfetante, ou câmara de fumigação ou câmara de compressão.

Instalar um gerador de luz automático para os casos de emergência, a fim de evitar que os sistemas de suporte de vida, os alarmes, a iluminação, os controles de entrada e saída e os equipamentos essenciais parem de funcionar.

Instalar iluminação e sistemas de comunicação de emergência.

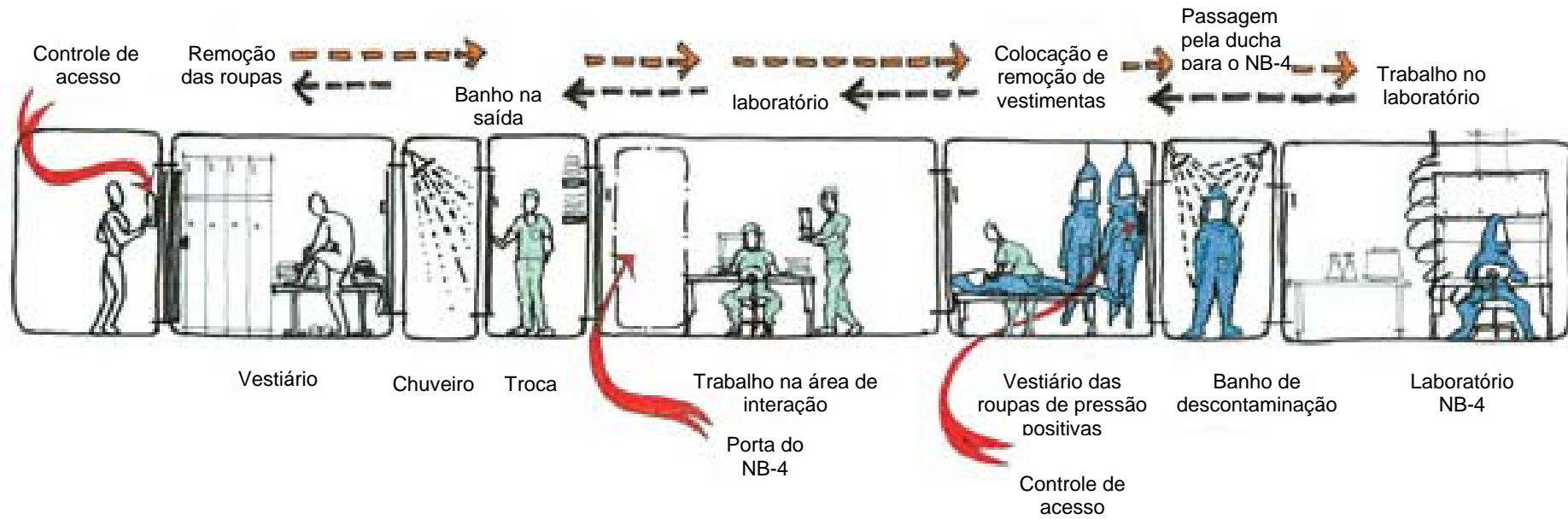
Deve ser prevista uma área de suporte para emergências médicas, com instalações e equipamentos compatíveis com os riscos presentes no laboratório, em área contígua, porém dentro da área de biocontenção do NB-4.

Figura 8 - Laboratório de Nível de Biossegurança 4 com suas características de tratamento de ar e de esgoto



Fonte: CUH2A¹⁵¹

Figura 9 - Laboratório de Nível de Biossegurança 4 com fluxo de entrada e saída dos profissionais



Fonte: CUH2A¹⁵¹

6. *Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde:*

estudo de caso

A emergência e a reemergência das doenças infecciosas oferece desafios à saúde pública, obrigando os governos e a comunidade científica internacional a priorizar ações de saúde e a aprimorar os serviços de vigilância em saúde, a fim de estabelecer políticas voltadas para o monitoramento e a vigilância, de bases epidemiológica, laboratorial e clínica, centrados em medidas de prevenção e de controle. Esta realidade pode ser exemplificada pela expansão da circulação do vírus da influenza, H5N1, bem como a pandemia por síndrome respiratória aguda grave e o uso do *Bacillus anthracis* em atos terroristas.

Em função das constantes alterações no perfil clínico-epidemiológico das doenças, a literatura acentua a importância da elaboração de políticas públicas voltadas para implementação de investimentos que possam resultar em ações concretas de vigilância, destacadas nesta tese e apresentadas no final do capítulo 2. Para tanto os países necessitam de mecanismos de notificação imediata de ocorrência de casos inusitados, surtos e emergências epidemiológicas e outros eventos, que configuram contextos que caracterizam risco à saúde da população em qualquer local do país, valorizando e concretizando métodos e ações relacionados à coleta sistemática e à avaliação contínua de dados relevantes a estes eventos, a fim de possibilitar a socialização das informações, através da disseminação, de forma dinâmica, imediata ou em curto prazo, a todos que necessitam conhecê-las e contribuir para a elucidação do agente responsável, identificação dos fatores de risco e adoção de medidas de prevenção e controle em tempo hábil. Destaca-se que essa demanda por informação em saúde ocorre em função do contexto atual de consolidação da vigilância em saúde e da regionalização da assistência no Sistema Único de Saúde (SUS)^{152, 153}.

Cabe ressaltar que o Brasil, no âmbito do Sistema Único de Saúde, instituiu em 2005 o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), inaugurado em março de 2006. O CIEVS possui recursos tecnológicos e especialistas que fazem a captação e o monitoramento

contínuo das notificações de emergências epidemiológicas, a partir do alerta de Secretarias Estaduais (SES) e Municipais de Saúde (SMS), profissionais e serviços de saúde de todo o país. Oferece suporte, no âmbito da vigilância em saúde, às demandas vinculadas às transformações importantes no padrão de ocorrência das doenças infecciosas e na dinâmica da transmissão de seus agentes, como também ao elevado número de agravos inusitados registrados, às situações de emergências epidemiológicas de natureza biológica (infecciosa), química ou desconhecida, às catástrofes e outras, que se constituem em surtos e/ou epidemias. Estas informações são comunicadas imediatamente às Secretarias Estaduais de Saúde e avaliadas pela SVS, para terem sua veracidade e relevância epidemiológica verificadas.

O CIEVS contempla três componentes básicos: a) coleta de informações, b) consolidação e análise de dados e c) disseminação das informações, através de boletins, contendo as recomendações técnicas para o aprimoramento das ações de controle.

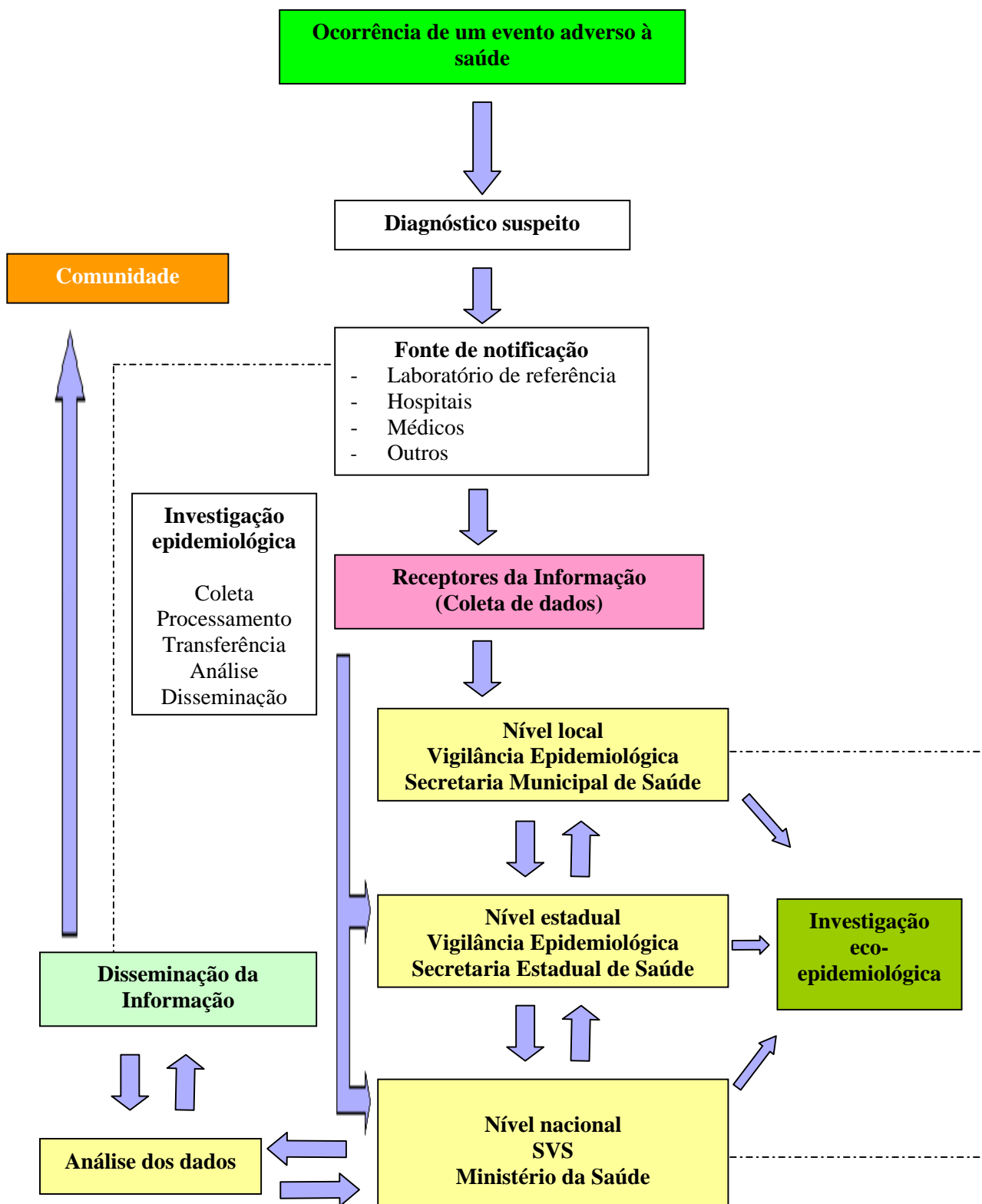
O Diagrama 2, a seguir, representa de forma esquemática estes componentes, dentro do fluxo de um sistema de vigilância, descrevendo a organização e as etapas das atividades desenvolvidas nos três níveis hierárquicos de gestão da saúde (municipal, estadual e nacional).

Destaca-se que os sistemas de vigilância podem ser ativos ou passivos, dependendo das características do agravo, dos objetivos do sistema, dos recursos disponíveis e da(s) fonte(s) de informação a ser(em) utilizada(s).

1. Sistemas passivos

Os sistemas de vigilância passivos caracterizam-se por ter como fonte de informação a notificação espontânea, constituindo a forma mais antiga e freqüentemente utilizada na análise sistemática de eventos adversos à saúde e, além disso, apresentam menor custo e maior simplicidade. Porém, este tipo de vigilância tem a desvantagem de ser menos sensível, ou seja, é mais vulnerável à sub-notificação, portanto, menos representativo, apresentando maior dificuldade na padronização da definição de caso.

Diagrama 2 - Componentes do CIEVS



2. Sistemas ativos

Os sistemas ativos de vigilância caracterizam-se pelo estabelecimento de um contato direto, a intervalos regulares, entre a equipe da vigilância e as fontes de informação, geralmente constituídas por clínicas públicas e privadas, laboratórios e

hospitais. Essa forma de obtenção de dados é, geralmente, aplicada a doenças que ocorrem raramente ou em sistemas de vigilância voltados aos programas de erradicação de doenças. Os sistemas ativos de coleta de informação permitem um melhor conhecimento do comportamento dos agravos à saúde na comunidade, tanto em seus aspectos quantitativos quanto qualitativos. No entanto, são geralmente mais dispendiosos, necessitando também uma melhor infra-estrutura dos serviços de saúde.

Na prática é freqüente a utilização de sistemas mistos, ou seja, sistemas passivos "parcialmente ativados", que são aqueles cujo contato é feito diretamente e regularmente com uma fonte ou um número reduzido de fontes de informação que centralizam o atendimento de grande número de casos do agravo objeto do sistema. O sistema de vigilância adotado pela SVS/MS foi montado para o acompanhamento das doenças de notificação compulsória.

A legislação sobre a notificação compulsória de doença vem incorporando, nos últimos anos, através de portarias, inovações conceituais e operacionais no sentido de incluir eventos notificáveis. O Ministério da Saúde vem estabelecendo novas estratégias e tecnologias à agilização do processo de notificação e de intervenção. Pode-se observar este fato através dos casos suspeitos ou confirmados da Febre do Nilo Ocidental e da Síndrome Respiratória Grave, que foram incluídas na lista a partir de 8 de dezembro de 2003, pela Portaria nº 2.325. Além disto, todos os casos de hepatites virais e de Malária (não só aqueles ocorridos em área não endêmica), passaram a ser notificados. Em julho de 2005, a Portaria nº 33 inseriu na lista os casos de Doença de Creutzfeld-Jacob, sífilis em gestantes, síndrome febril íctero-hemorrágica aguda, além dos eventos adversos pós-vacinação. Em fevereiro de 2006, o MS edita a Portaria nº 5 tornando obrigatória a notificação de casos suspeitos ou confirmados de Influenza humana por novo subtipo¹⁵⁴.

A existência de uma lista de agravos de notificação compulsória tem como objetivo o estabelecimento de critérios que permitam medir a importância de um agravo a partir de uma perspectiva de vigilância nacional¹⁵⁵. Para tanto esta lista precisa possuir algumas finalidades, dentre as quais destacam-se as mais importantes¹⁵⁶:

- facilitar a prevenção e o controle da doença sob vigilância por meio da identificação de níveis de incidência e tendências, a fim de desenvolver objetivos adequados para a definição de medidas de controle da doença e avaliação dos programas de controle ou do impacto de intervenções;

- garantir a agilidade no fluxo de informações de modo a desencadear ações e medidas de controle oportunas, limitando a disseminação de agravos;
- definir os padrões epidemiológicos de distribuição de agravos em tempo, pessoa e local, bem como os fatores de risco associados à transmissão da doença com o objetivo de auxiliar no desenvolvimento de estratégias de intervenção;
- fornecer informação acerca dos padrões de risco e tendência na ocorrência de doenças de interesse para a saúde pública aos organismos governamentais e não-governamentais, profissionais de saúde e à comunidade, isto é, aos atores que devem ser envolvidos na solução do problema em questão.

Devemos ressaltar que a existência de uma lista nacional não impossibilita a Região ou o Estado da Federação a possuir uma lista complementar, que leve em consideração os agravos de relevância regional e/ou local.

Recentemente, a elevação do número de casos de eventos mórbidos, considerados emergentes, cuja etiologia é desconhecida, levou à conceituação de “agravo inusitado”, caracterizado como a ocorrência de casos ou óbitos de doença de origem desconhecida ou casos de doenças conhecidas que possuam alguma alteração no seu padrão epidemiológico. Estes casos deverão ser comunicados às autoridades sanitárias, independentemente de constar na Lista Nacional de Doenças e Agravos de Notificação Compulsória. A incorporação desse conceito reforça a dimensão estratégica do sistema em detectar eventos de origem obscura, ou de comportamentos de doenças que fogem do padrão estabelecido.

Outro aspecto que deve ser destacado da Portaria nº5 é a variedade de possibilidades técnico-operacionais a fim de viabilizar a notificação imediata dos eventos. Sendo assim, o profissional de saúde no exercício da profissão, bem como os responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde e ensino (em conformidade com a Lei nº. 6259 de 30 de outubro de 1975), devem notificar aos gestores do SUS, ou seja, às Secretarias Municipais de Saúde e/ou Secretarias Estaduais de Saúde e ao CIEVS, em até 24 horas da suspeita inicial, os casos suspeitos ou confirmados de doenças e agravos de notificação imediata que, pelo seu elevado potencial de disseminação ou riscos à saúde pública e/ou risco no trânsito de pessoas e/ou alta taxa de mortalidade ou morbidade, necessitam de acompanhamento por parte do Ministério da Saúde¹⁵⁷. Também está incluída nesta obrigatoriedade, a

ocorrência dos agravos inusitados. O Quadro 1 apresenta os agravos de notificação imediata, conforme o Anexo II da Portaria nº 5, SVS/MS¹⁵⁸.

Quadro 1 - Doenças e agravos de notificação imediata

I. Caso suspeito ou confirmado de

Botulismo

Carbúnculo ou Antraz

Cólera

Febre Amarela

Febre do Nilo Ocidental

Hantaviroses

Influenza humana por novo subtipo (pandêmico)

Peste

Poliomielite

Raiva Humana

Sarampo, em indivíduo com história de viagem ao exterior nos últimos trinta dias ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou ao exterior.

Síndrome Febril Íctero-Hemorrágica Aguda (SFIHA)

Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Varíola

Tularemia

II. Caso confirmado de:

Tétano Neonatal

III. Surto ou agregação de casos ou de óbitos por

Agravos inusitados – ocorrência de casos ou de óbitos de doença de origem desconhecida ou alteração no padrão epidemiológico de doença conhecida, independente de constar na Lista Nacional de Doenças e Agravos de Notificação Compulsória.

Difteria

Doença de Chagas Aguda

Doença Meningocócica

Influenza Humana

IV. Epizootias e/ou morte de animais que podem preceder a ocorrência de doenças em humanos

Epizootias em primatas não humanos

Outras epizootias de importância epidemiológica

O Centro também pode ser acionado quando da ocorrência de acidentes químicos, calamidades públicas ou surtos de doenças que possam produzir riscos à saúde pública, considerando também os impactos à saúde pública causados por epizootias (surtos em animais), como Febre Amarela em macacos e episódios com mortes de aves migratórias (que podem ser ocasionadas por vírus de Influenza ou de Febre do Nilo Ocidental).

Nos eventos agudos, surtos e epidemias, freqüentes em qualquer comunidade e que, de regra, as autoridades sanitárias são obrigadas a identificar com urgência suas causas, fontes e/ou modos de transmissão e a estabelecer medidas imediatas de proteção à saúde da comunidade exposta ao risco, a investigação do surto deve se restringir, num primeiro momento, à coleta dos dados e agilizar a análise. Estas medidas têm como objetivo o desencadeamento rápido das ações de controle. É necessária a verificação da existência do surto ou da ocorrência de casos esporádicos, não relacionados entre si, de uma mesma doença onde se determina o número de casos *normalmente* esperado na comunidade ou no grupo de indivíduos afetados, para compará-lo com os ocorridos durante o período do possível surto.

A confirmação da ocorrência do surto se faz comparando-se os dados atualizados de incidência de uma doença em questão com aqueles registrados nas semanas ou meses anteriores, ou ainda, se disponível, com a incidência relativa ao período correspondente nos anos anteriores na população exposta ao risco. Se a incidência atual apresentar um claro excesso em relação ao esperado, a hipótese de um surto se mostrará mais consistente.

A amplitude e o grau de aprofundamento de uma investigação de um surto de doença aguda vai depender do nível de conhecimento da etiologia, da fonte e modos de transmissão e das medidas de controle disponíveis¹⁵⁹.

Não só na investigação dos eventos adversos à saúde pouco conhecidos, mas também na investigação dos surtos de doenças em relação às quais os conhecimentos estão bem estabelecidos, a atividade de investigação epidemiológica de campo constitui atividade indispensável ao desenvolvimento do sistema de vigilância epidemiológica. A investigação de um surto que se apresenta, inicialmente, como rotineira, muitas vezes pode nos levar a ampliação de nossos conhecimentos a respeito do agravo estudado, de seu agente, fonte(s) e modo(s) de transmissão.

Mesmo nas investigações de doenças cujos conhecimentos estão bem sistematizados, muitas vezes é necessário descartar ou caracterizar mudanças no

comportamento da doença, do agente, da fonte ou modo de transmissão. Foi o que ocorreu, nas epidemias de poliomielite causadas pelo poliovírus 3 que atingiram a Finlândia e o nordeste brasileiro. Nessas duas epidemias investigou-se a possibilidade do poliovírus 3, a elas associado, constituir um mutante, dado que a população envolvida no episódio estava, supostamente, imunizada contra esse agente^{160, 161}.

O constante investimento na pesquisa epidemiológica torna-se fundamental para a organização de critérios de notificação, uma vez que subsidia a construção de conhecimentos e métodos capazes de definir os aspectos associados ao impacto das doenças, fundamentar valores de compulsoriedade, monitoramento e controle destes agravos¹⁶².

Considerando a perspectiva dos serviços, a lógica da notificação e investigação dos agravos de interesse à saúde pública está direcionada às unidades públicas de saúde encarregadas de ações assistenciais. Com frequência, os dados fornecem um primeiro panorama da situação, constituindo instrumentos e suportes úteis na definição de estratégias aplicáveis no âmbito da efetivação do atendimento. Assim, as Secretarias Estaduais ou Municipais de Saúde têm suporte e obtêm informações clínicas e epidemiológicas para o auxílio no diagnóstico sindrômico, diferencial e etiológico, permitindo o diálogo entre o médico assistente, o laboratorista, o epidemiologista, o infectologista, o especialista, com outras áreas do saber que se fizerem necessárias, através do acesso a uma base de dados ampla e constantemente atualizada. As SES e SMS podem adotar as medidas adequadas para a investigação epidemiológica e bloqueio da disseminação da doença e dos problemas identificados. O Ministério da Saúde também acompanha, por meio do CIEVS, o comportamento epidemiológico da doença, enviando, quando necessário, equipes treinadas para detecção e resposta de surtos.

Os eventos que se configurarem como de relevância nacional serão investigados pela Unidade de Respostas Rápidas (URR) do CIEVS, que utilizará a estrutura tecnológica do Centro para acionar técnicos, especialistas, redes de profissionais, secretarias de saúde, laboratórios e institutos de pesquisa.

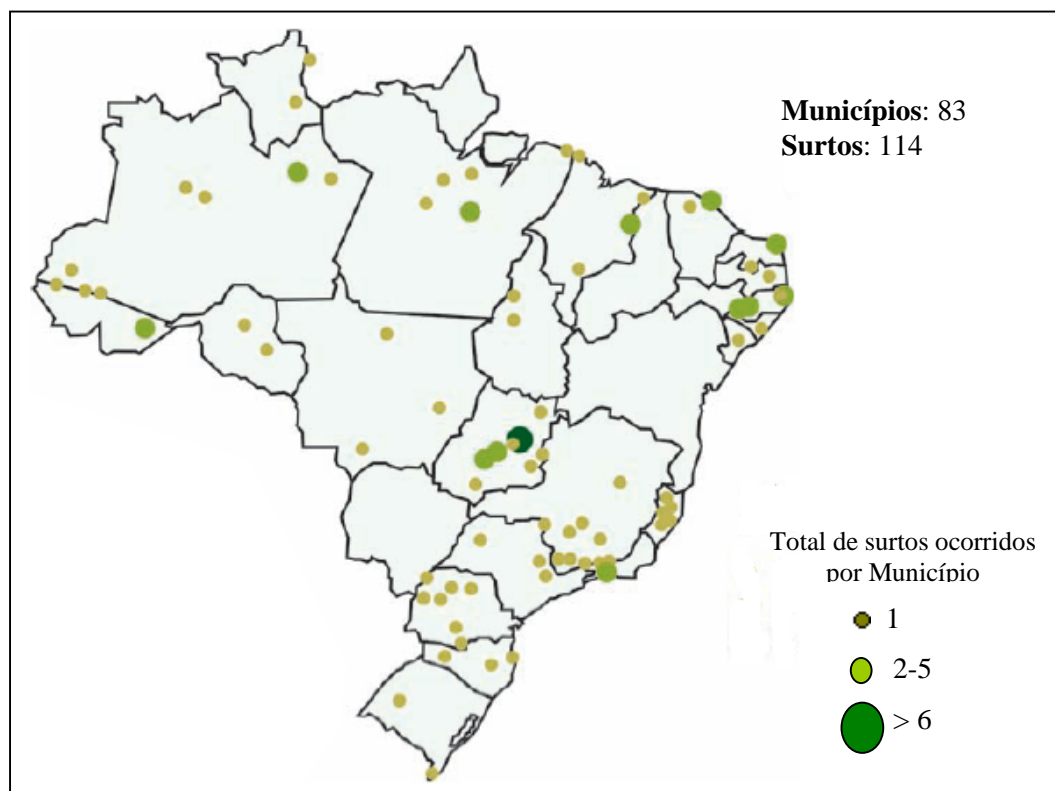
A URR está capacitada para intervir, com agilidade, nestas situações, em qualquer ponto do país, oferecendo apoio aos Estados e Municípios ou adotando medidas necessárias para a prevenção e controle dos eventos e agravos. Além disto, identifica e caracteriza as emergências epidemiológicas quanto à sua relevância, monitora os agravos potencialmente perigosos para a saúde pública, realiza as

investigações epidemiológicas, inclusive dos agravos decorrentes de problemas ambientais que possam interferir na saúde humana e oferece apoio às ações de prevenção e controle de emergências epidemiológicas conduzidas nos Estados e nos Municípios. Para tanto a URR conta com o apoio do Programa de Epidemiologia Aplicada aos Serviços (EpiSUS), que desde 2000 vem formando profissionais especialistas em investigação de surtos, epidemias e eventos inusitados, além da equipe de profissionais lotados nas Coordenações da SVS, Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM) e outras.

Outra atividade desenvolvida pelo CIEVS é o monitoramento de programas prioritários de prevenção e controle de doenças, como tuberculose, dengue, malária, DST-AIDS, hanseníase e hepatites virais, possibilitando o acompanhamento, de modo rotineiro e sistemático aos seus indicadores operacionais e epidemiológicos.

A Figura 10 apresenta o número de agravos, surtos e emergências de relevância, que tiveram a colaboração dos técnicos da SVS na investigação, no período entre 2000 e o primeiro semestre de 2006¹⁵⁴.

Figura 10 – Surtos investigados pela Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasil, 2000 a 2006.



Fonte: SVS¹⁵⁴

O CIEVS apresenta, portanto, potencial para reduzir a atual carência de informação de fácil acesso para profissionais que atuam na rede assistencial, o que inclui ambulatórios e hospitais com atendimento de emergência. Estes profissionais que atuam nas portas de entrada do sistema de saúde não são necessariamente infectologistas, sanitaristas e epidemiologistas, ou especialistas e, portanto, demandam informações imediatas relativas aos algoritmos de conduta padronizados e, adicionalmente, necessitam de agilidade no retorno de informações. Isto é crucial em situações de assistência a agravos inusitados que, devido à emergência da maior parte destes processos patológicos, devem ter seu esclarecimento diagnóstico agilizado da melhor forma possível¹⁶³.

6.1. Fluxo de Informações

O Diagrama 3, a seguir, mostra o fluxo de informações do sistema do CIEVS. Este fluxo segue a organização estabelecida pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, qual seja: suspeita diagnóstica ⇔ notificação à SMS ⇔ investigação do caso ⇔ transferência para a SES ⇔ transferência para o nível nacional. Entretanto, Santos & Garrett¹⁶⁴, ao analisar a dinâmica informacional deste instrumento, relatam que a retroalimentação do sistema é realizada de forma fragmentada, não havendo uma regularidade no retorno das informações, sugerindo a perspectiva do aperfeiçoamento da rede.

A. Fase de Notificação

É a fase de entrada de informações, onde há a comunicação do evento pelo profissional de saúde, ou responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde e ensino, às Secretarias Municipais de Saúde e/ou Secretarias Estaduais de Saúde. Estes órgãos deverão informar, de forma imediata, à Secretaria de Vigilância em Saúde. Caso o Município não disponha de serviço de plantão para o recebimento das notificações, estas deverão ser enviadas diretamente à SVS.

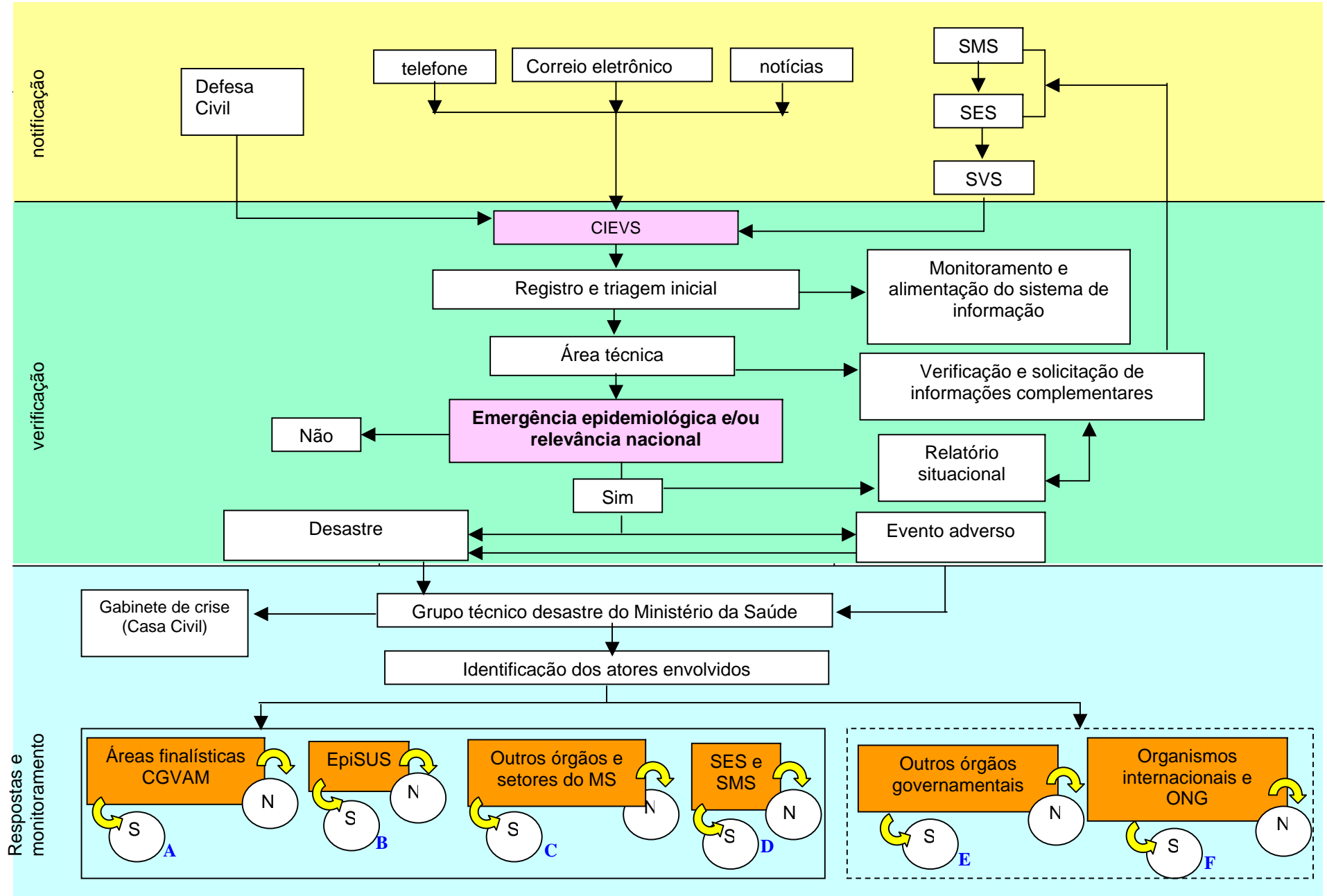
Nesta fase pode ser utilizado também o serviço de notificação eletrônica de emergências epidemiológicas (*e-notifica*), por meio de mensagem de correio eletrônico enviada ao endereço notifica@saude.gov.br ou, diretamente pelo sítio eletrônico da

Secretaria de Vigilância em Saúde, no endereço <http://www.saude.gov.br/svs>, onde está disponível um formulário eletrônico para preenchimento, ou ainda o serviço telefônico de notificação de emergências epidemiológicas, 24 horas (Disque-Notifica), sendo que este serviço é destinado aos profissionais de saúde, cujos Municípios ou Estados não possuam serviço telefônico em regime de plantão para recebimento das notificações imediatas.

Além destas fontes de alimentação de informação, o CIEVS avalia diariamente as notícias publicadas sobre surtos nos principais jornais, noticiários e sites de todos os estados (*clipping* CIEVS, que é um serviço de busca na mídia, por meio de palavras-chave). Utiliza também como fonte, as notificações que chegam por telefone e por correio eletrônico. Embora o CIEVS lance mão destes mecanismos de busca de informações para a inclusão da notificação de surtos de agravos, busca alertar as autoridades de saúde para situações incomuns que requerem uma investigação mais detalhada.

A área técnica da SVS comunica-se imediatamente com as Secretarias de Saúde solicitando informações adicionais, que serão avaliadas, para verificação de veracidade e relevância epidemiológica, entrando assim na fase seguinte que seria a de verificação.

Diagrama 3 - Fluxo de informações do sistema do CIEVS



Ressalta-se a necessidade da existência de um processo de notificação aliado a um sistema de informação ágil como pilares fundamentais das ações de vigilância epidemiológica. A inclusão de outras instâncias, porém, é considerada complemento importante e com frequência indispensável para a estruturação efetiva deste sistema. Por isso, a vigilância deve ser estruturada de modo suficientemente flexível e criativo para contemplar outras fontes de dados que satisfaçam seus objetivos de acordo com o agravo que se espera monitorar. Dessa maneira, dados oriundos de diversas fontes (censos, unidades de saúde, estações de monitoramento, inquéritos epidemiológicos, dentre outros) podem colaborar para melhor definir áreas que compartilham algumas características e que determinariam uma maior vulnerabilidade nas populações residentes nessas regiões.

B. Fase de Verificação

Dentro do fluxo de informações do CIEVS, entra-se na etapa de processamento das informações recebidas e obtidas, gerando um formulário, denominado Lista de Verificação de Emergências em Saúde Pública (LVE), que é sistematicamente atualizado e monitorado. As informações recebidas são analisadas e colocadas à disposição em tabelas elaboradas nos formatos *Microsoft Word*, contendo informações básicas relativas à pessoa (idade, sexo e evolução), lugar (Estado, Município de residência e Município do local provável de infecção) e tempo (data dos primeiros sintomas e da notificação), como exemplificado no Quadro 2.

A partir da LVE, obtem-se um relatório situacional onde estarão apontados a emergência epidemiológica e a relevância do agravo ou doença ao país, o potencial de disseminação do agente biológico causador, a magnitude do agravo com o número de óbitos, a carência de estrutura do local e a necessidade de apoio.

Todo caso notificado ou detectado deve ser investigado de imediato. A investigação de casos, que é uma atribuição da equipe de vigilância epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde ou das Diretorias Regionais de Saúde, conforme o nível de organização do sistema estadual de vigilância epidemiológica, será também avaliado pela SVS quanto à sua veracidade e relevância epidemiológica.

De posse da informação, as Secretarias Estaduais e Municipais de saúde passam a adotar as medidas adequadas para a investigação e o controle da doença. Sempre que

houver necessidade, o CIEVS enviará equipes treinadas para detecção e controle de surtos.

Quadro 2 – Exemplo da lista de verificação de “emergências epidemiológicas de saúde pública” do CIEVS

Evento, identificação e data da notificação	Local e data/ época do início do evento	Fonte notificadora, data da última atualização e situação atual	<i>Situação epidemiológica e ações (resumo do evento, hipótese diagnóstica e ações implementadas)</i>		Área técnica responsável do Ministério da Saúde/SVS
Febre Amarela MT110507-263 11/05/2007	Cuiabá - MT 08/05/2007	E-notifica 11/05/2007 Encerrado	Total de Casos: 1 confirmados: Óbitos confirmados: 0	suspeitos: descartados: 0 Suspeitos: 1	COVEV (61) 2222-2222 José Maria Silva silva@..... CGLAB (61) 2222-2222 Maria Porto porto@....
			Feminino, 40, residente em Niterói-RJ. Entre os dias 28/04 e 01/05, esteve em Cuiabá-MT a trabalho e de 04 a 06/05 em Armação de Búzios-RJ. IS: 07/05. Apresentou febre (38.5°), náusea, vômito, cefaléia, mialgia, anorexia, prostração e diarreia. História anterior de Dengue (sic). Não tem vacinação prévia para FA. Pesquisa para FA, Hepatites Virais, Malária e Dengue. Amostra de sangue para FA e Dengue encaminhada para FIOCRUZ. HD: Febre Amarela, dengue, hepatite. Ações: Em verificação pela área técnica do MS. Conclusão: Reagente para Dengue – DEN3 por PCR.		

O processo de investigação epidemiológica tem por objetivo coletar informações sobre dados demográficos, antecedentes epidemiológicos, dados clínicos e laboratoriais dos casos. Ademais, inclui uma avaliação detalhada de locais onde, provavelmente, ocorreu a infecção, para orientar medidas de controle e prevenção, demandando recursos humanos, logísticos e financeiros. De forma rotineira, esses dados são complementados posteriormente, mediante contatos telefônicos com técnicos da vigilância das SES ou após o recebimento da ficha de investigação epidemiológica, em decorrência de falhas de continuidade das informações¹⁶⁴. Sempre que possível esse procedimento deve ser efetuado em conjunto com o médico responsável pelo atendimento do paciente, certificando-se da consistência dos resultados do laboratório quando comparados com os achados clínicos. Análises mais detalhadas de dados clínicos dos casos, incluindo exposições e atividades de risco, são feitas mais esporadicamente, quase sempre em função da necessidade de elaboração e emissão de pareceres e notas técnicas.

Caso a doença ou agravo seja considerado de baixa relevância o relatório é encaminhado para o Estado e/ou Município e o processo termina.

Caso haja relevância, a magnitude e transcendência das emergências epidemiológicas devem ser avaliadas. A CGVAM caracteriza estes eventos em:

- Evento Adverso – é toda a ocorrência desfavorável, prejudicial ou imprópria, ou ainda um fenômeno causador de um desastre. Em uma análise de risco, é a ocorrência que pode ser externa ao sistema, quando envolve fenômenos da natureza, ou interna, quando envolve falha humana ou de equipamentos e que causa distúrbio ao sistema considerado.
- Desastres - a partir dos desastres classificados pela Defesa Civil em naturais, antropogênicos ou mistos foram selecionados aqueles de maior probabilidade de ocorrências no país a serem monitorados pelo CIEVS, tais como enchentes de grandes proporções.

Os casos que se configurem em relevância serão investigados pela URR da SVS, que utilizará a estrutura do CIEVS para acionar profissionais, especialistas, redes de profissionais, secretarias de saúde, laboratórios e institutos de pesquisa. Portanto, nestes casos o CIEVS é um elemento que facilita a investigação das equipes de campo com os gestores e técnicos dos diversos níveis do SUS.

C. Fase de Respostas e Monitoramento

Nesta fase, o agravo será encaminhado conforme sua classificação - em evento adverso ou desastre. Os desastres serão tratados pela Comissão Técnica de Desastres do Ministério da Saúde, coordenada pela CGVAM, que elaborará relatório e assessorará o Gabinete de Crise da Casa Civil.

Os eventos adversos, após a identificação dos atores envolvidos, serão encaminhados aos setores e órgãos do Ministério da Saúde, do setor governamental de interface ou a outros setores ou órgãos não governamentais e organismos internacionais.

Na área do Ministério da Saúde, poderão ser identificadas as áreas finalísticas da CGVAM (**A**), como por exemplo, o VIGIÁgua, ou VIGIAr, ou VIGIDesastres e assim deverão seguir os protocolos específicos de cada área. Quando for identificado o envolvimento do EpiSUS (**B**), o evento deverá seguir os protocolos de investigação de campo. Quando forem identificados quaisquer outros órgãos ou setores do Ministério da Saúde (**C**), seguirá os procedimentos definidos por estes. Quando os atores forem as Secretarias Estaduais ou Municipais de Saúde (**D**), deverão ser seguidos os procedimentos definidos pelo SUS.

Existem três níveis de intervenção pelo Ministério da Saúde:

Nível 1 – emergência epidemiológica no qual o MS apenas acompanha, à distância, a evolução das investigações da equipe local. O Ministério, eventualmente, poderá apoiar com ajuda financeira e/ou logística. Não há a presença de técnicos na área afetada. Exemplo: óbitos em família em Novo Repartimento/PA.

Nível 2 - emergência epidemiológica no qual o MS apoiará com recursos humanos e materiais as investigações locais. Exemplo: Cólera em São Bento do Uma/PE.

Nível 3 - emergência epidemiológica com quadro de calamidade estabelecida no qual o MS poderá intervir e conduzir as investigações e apoiará com recursos humanos, materiais e/ou financeiros, até que seja restabelecida a capacidade da vigilância local. Exemplo: Influenza humana por novo subtipo pandêmico.

Pode haver eventos onde haja a necessidade de articulação com outros órgãos governamentais de interface ou setores não governamentais. Quando assim deverão seguir os procedimentos específicos (**E** e **F**) estabelecidos por estes setores.

A divulgação das informações é feita mensalmente, através de correio eletrônico (*e-mail*), fax e por documentação escrita, que é encaminhada a um público-alvo restrito (no que tange à retro-alimentação imediata), composto, basicamente, pelos profissionais de saúde responsáveis pela vigilância das SES e pelo registro de casos confirmados do evento, agravo ou doença e pelos profissionais dos laboratórios de referência.

Pertence ao âmbito de atenção do sistema as ocorrências de eventos que requeiram ações de vigilância eco-epidemiológica, ou seja, ações de coleta de amostras no campo. O desenvolvimento dessa operação constitui uma resposta à ocorrência de casos ou surtos, prioritariamente em áreas antes indenizadas, tendo como referência o local provável da infecção. Essa atividade demanda dias contínuos de trabalho no campo, para muitas vezes, captura de animais silvestres, e envolve alto risco biológico. Conseqüentemente, necessita do cumprimento de normas de Biossegurança, com utilização de equipamentos especiais de proteção individual. Além disso, os profissionais da equipe de campo devem ser altamente capacitados, além de, obrigatoriamente, contar com autorização escrita do Instituto do Meio Ambiente e Recursos Naturais do Ministério do Meio Ambiente (IBAMA/MMA).

6.2. Metodologia

Foram solicitados ao CIEVS os dados sobre os eventos de relevância epidemiológica notificados e coletados por eles desde a constituição do Centro.

O CIEVS encaminhou dados a partir de março de 2006 até a segunda semana do mês de abril de 2007. Ressalta-se que o sistema de notificação, juntamente com as listas de verificação encontram-se ainda em fase de aprimoramento. Este fato ocasionou a apresentação dos dados de forma diversificada, dificultando o entendimento das listas, levando muitas vezes à interpretação da descrição do evento. Além disto o uso de siglas, sem a devida explicação, também dificultou a consolidação dos dados.

As listas de verificação de “emergências epidemiológicas de saúde pública” foram então analisadas no sentido de obter informações que possam subsidiar a resposta ao questionamento central deste trabalho: “o Brasil necessita de unidade(s) laboratorial(is) de contenção máxima?”.

5.3. Resultados e Discussão

A apresentação dos resultados e sua discussão será feita de duas formas:

- Pelos eventos – consideram-se eventos: os agravos, ou surtos, ou doenças ou emergências. Por exemplo: surto de hantavirose.
- Por caso - considera-se caso: o número de pessoas atingidas pelo evento. Por exemplo: 51 casos de hantavirose.

- *Quantitativo de notificações por período*

Nos gráficos 2 e 3 são apresentados os quantitativos de eventos ocorridos nos anos de 2006 (março a dezembro) e de 2007 (janeiro a abril), totalizando 247 eventos notificados. Observa-se que junho de 2006 foi o mês recorde no número de notificações, no período estudado.

Gráfico 2 - Número de eventos mensais notificados ao CIEVS em 2006

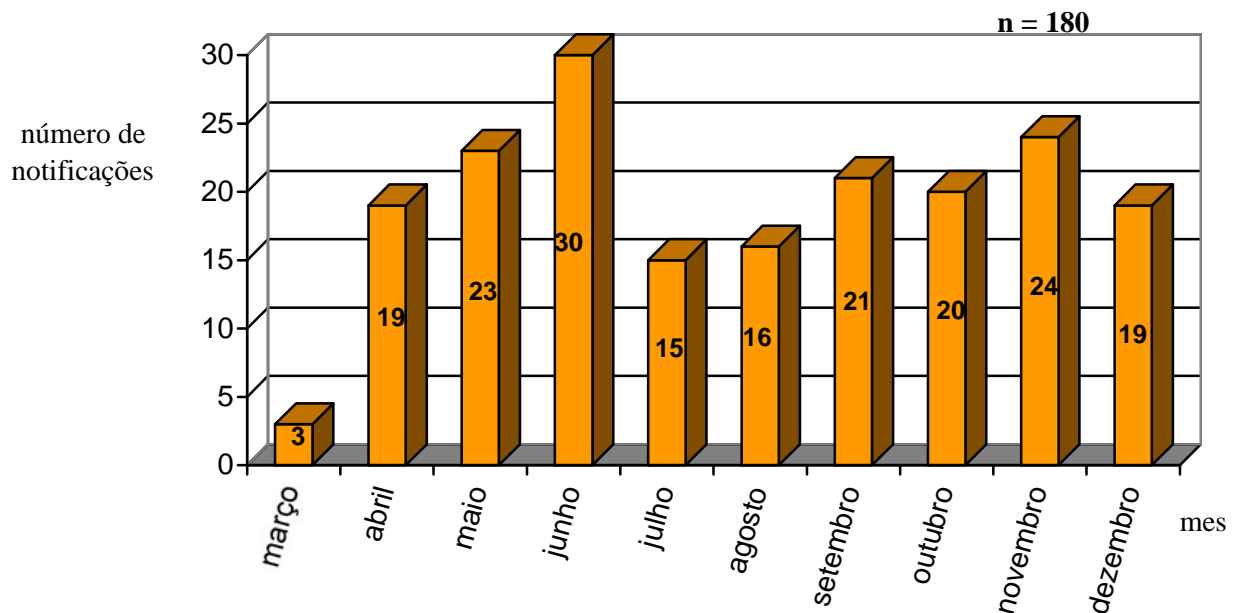
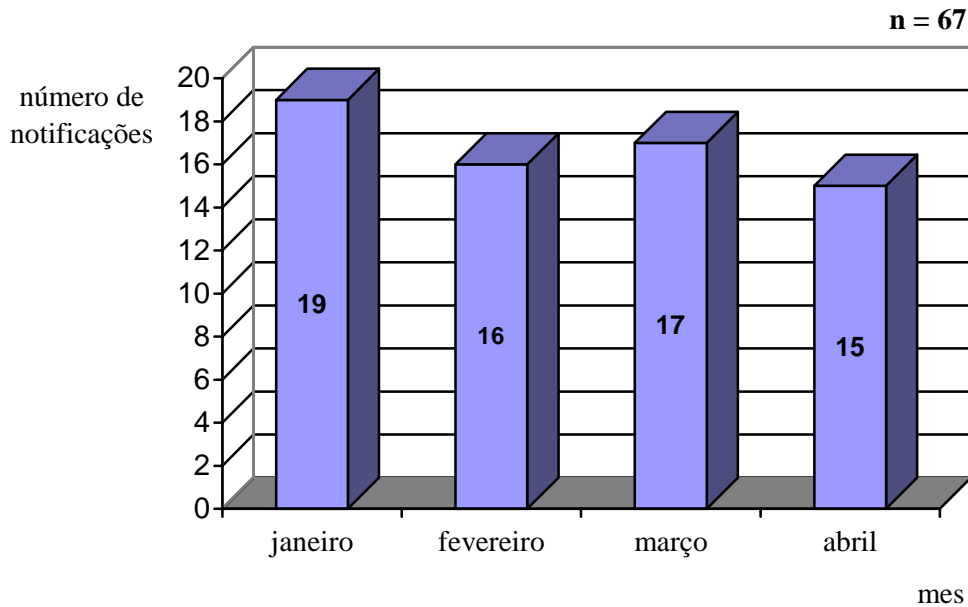


Gráfico 3 - Número de eventos mensais notificados ao CIEVS em 2007

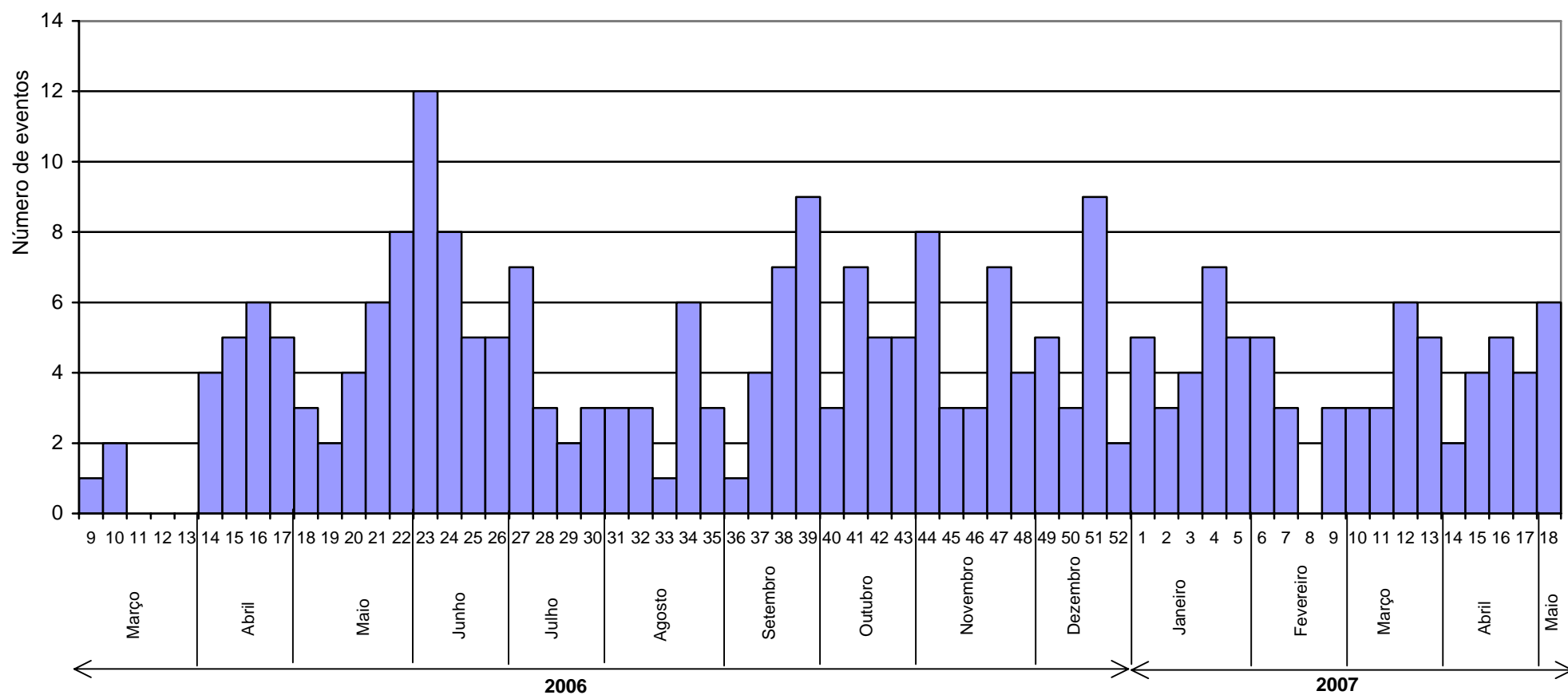


O gráfico 4 apresenta o número de eventos por semana e mês. Neste gráfico inclui-se a primeira semana do mês de maio de 2007, elevando o número total de eventos notificados para 253. No período estudado foram registrados uma média de 4 eventos por semana.

Observa-se que as maiores quantidades de registros ocorreram nas 23^a semana, do mês de junho; 39^a semana de setembro; 44^a semana de novembro e 51^a semana de dezembro de 2006. Além disto, não foram relatados eventos nas 11^a, 12^a e 13^a do mês de março de 2006 e na 8^a semana do mês de fevereiro de 2007. Pressupõe-se que a falta de notificações nas primeiras semanas de março de 2006 estejam relacionadas à fase de implantação do CIEVS.

O aumento de freqüência registrado nestas semanas corresponde ao período das chuvas na região Nordeste, o que desencadeou um aumento de casos de síndrome gripal, diarreia e dengue em diversas capitais. O tempo médio entre o início dos sintomas e a notificação foi de 14 dias, com um intervalo entre 0 e 218 dias (~7 meses). Ressalta-se que apenas 38% dos eventos registrados tem informação de data de início dos sintomas.

Gráfico 4 - Incidência de notificações por mês/semana, março de 2006 a maio de 2007



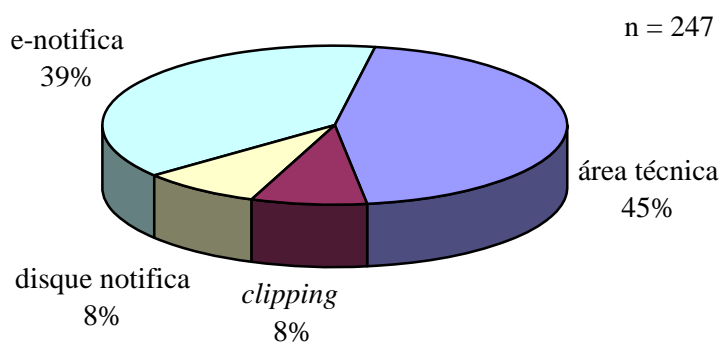
- *Fonte de informação:*

Conforme demonstrado no gráfico 5, a seguir, a principal fonte de notificação de eventos ao CIEVS são as próprias áreas da SVS e outros setores do Ministério da Saúde e Secretarias Estaduais de Saúde, respondendo por quase metade das informações (45%).

A segunda maior fonte notificadora é o correio eletrônico - *notifica@saude.gov.br* - (39%), seguido do *Clipping* (pesquisa de rumores na imprensa) e do telefone - 0800-6446645 – (ambos com 8%).

O volume de notificações recebidas através das áreas técnicas demonstra que o CIEVS está conseguindo sensibilizar os profissionais técnicos e as Secretarias de Saúde sobre a importância do monitoramento dos eventos definidos como de relevância. Já o pequeno percentual de registros provenientes das ligações telefônicas ou do correio eletrônico, pode demonstrar a necessidade de melhor divulgação destes meios de comunicação entre os profissionais de saúde relacionados ao SUS e a carência de equipamentos ligados à internet nos serviços públicos de saúde.

Gráfico 5 - Eventos notificados ao CIEVS segundo fonte de informação, março de 2006 a abril de 2007



Na avaliação dos dados sobre as fontes de informação não se percebe a busca de possíveis casos de agravos ou eventos entre outros subsistemas constantes do sistema de informações em saúde, uma vez que é atribuída importância à integração dos diversos subsistemas, o que poderia levar à correção das estimativas de incidência.

Como foi dito anteriormente, a lógica da notificação e investigação dos agravos à saúde pública está direcionada às unidades públicas encarregadas de ações de assistência à saúde. Mesmo atualmente quando há uma participação significativa da

rede privada na assistência à saúde, por meio da concretização do Sistema Único de Saúde, não foi observada a participação ativa dessas unidades de saúde na notificação de casos.

Constata-se, também, a ausência de captura de informações sobre casos de doenças de notificação compulsória nos sistemas de informação em saúde, seja por meio de técnicas de captura-recaptura de informações, seja por integração dos diversos subsistemas, assim como a estratégia de inclusão das unidades privadas que recebem recursos por procedimentos relacionados a doenças e seus agravos.

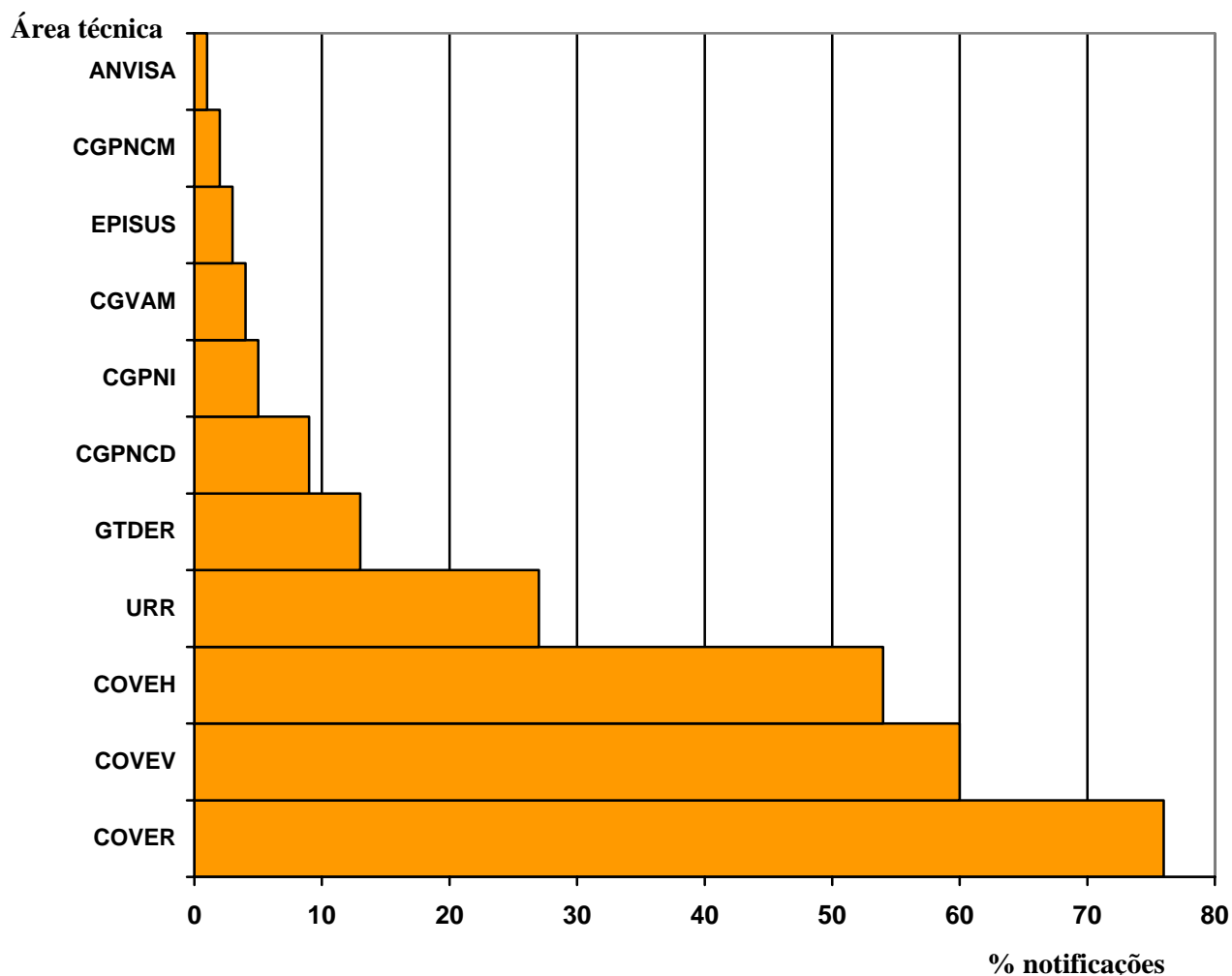
Observa-se também a utilização esporádica de outras bases de dados de agravos de interesse para a saúde pública, como por exemplo, o sistema de informação hospitalar (SIH/SUS), o sistema de informação das unidades de assistência primária à saúde (SIA/SUS), os registros de bancos de sangue ou registros de anatomia patológica, pelas unidades de vigilância epidemiológica municipais, estaduais ou federais. Isto pode ser devido a vários fatores, dentre os quais destaca-se a deficiência na compatibilização entre as bases de dados, a utilização dos bancos atendo-se ao seu propósito principal - contábil-financeiro -, a falta de rotinas informatizadas que permitam a efetiva ligação (*linkage*) entre as diversas bases de dados e, principalmente, a escassez de recursos humanos adequadamente treinados¹⁵⁶.

Estes fatores levam a impossibilidade de implementar rotinas de busca de casos presentes ou não nesses sistemas. A integração apresenta-se como relevante ao permitir tanto o aumento na sensibilidade do sistema quanto o resgate e agrupamento, para análises epidemiológicas mais específicas, de variáveis relativas aos pacientes cujos dados estão presentes em vários desses sistemas. Um dos ganhos advindos da integração das bases de dados é a correção para a sub-notificação¹⁶⁵.

- *Áreas técnicas envolvidas:*

O gráfico 6 apresenta a relação das áreas técnicas do Ministério da Saúde que diretamente coordenam as respostas aos eventos notificados. Ressalta-se que pode haver outras áreas do Ministério envolvidas, como colaboradores/ participantes em diferentes ações relacionadas a estes eventos, como é o caso da CGLAB e do EpiSUS.

Gráfico 6 - Áreas técnicas e agências responsáveis pela resposta aos eventos notificados ao CIEVS. Brasil, março de 2006 a abril de 2007.



Observa-se que o maior percentual de notificações foi recebido pela Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Respiratórias e Imunopreveníveis (COVER). Este dado pode ser justificado pela prioridade dada ao monitoramento de doenças respiratórias como sentinelas para a vigilância do vírus H5N1 ou de outros subtipos pandêmicos relacionados à Influenza.

Dada a incidência no país dos eventos que são acompanhados e monitorados pela Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonozes (COVEV), explica-se o percentual de notificações encontrado. A COVEV executa a vigilância de eventos relacionados às arboviroses, tais como: Febre Amarela, Encefalite de *Saint Louis*, Febre do Nilo Ocidental e Febre do Oropouche; além de outros agravos de relevância, como casos de Doença de Chagas Aguda (DCA), raiva humana e animal e hantavirose.

No Brasil, o percentual de notificações recebido da Coordenação Geral de Vigilância de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (COVEH) indica a incidência das doenças veiculadas por alimentos e pela água no Brasil. A COVEH é responsável pela vigilância das doenças diarréicas agudas (DDA), entre estas as doenças transmitidas por alimentos (DTA), que podem ser relacionadas a diferentes agentes tais como: cólera, rotavírus, botulismo, síndrome hemolítica urêmica (SHU), entre outros.

Por fim as URR encontram-se entre as áreas técnicas com maior número de notificações, devido ao fato de que são as áreas responsáveis pelo atendimento de eventos que não possuem ainda diagnósticos definidos (ou sem etiologia conhecida) ou eventos do tipo: Beribéri no Maranhão e óbitos de crianças em Natal-RN e Campos dos Goytacazes-RJ.

Na avaliação dos dados sobre as áreas envolvidas percebe-se que a lógica da notificação e investigação dos agravos de interesse à saúde pública está direcionada às unidades públicas encarregadas de ações de assistência à saúde. Com frequência, os dados de vigilância epidemiológica fornecem um primeiro painel da situação e seus dados podem constituir subsídios relevantes na definição de estratégias aplicáveis no âmbito da assistência. Como já foi mencionado, ainda hoje, com uma participação significativa da rede privada na assistência à saúde, que recebem recursos por procedimentos relacionados a estes agravos, não há uma definição de estratégias de colaboração para incrementar a notificação de casos. A participação das informações da rede privada geraria uma ampliação da sensibilidade do sistema de vigilância epidemiológica e, conseqüentemente, poderia levar também a uma correção das estimativas de incidência.

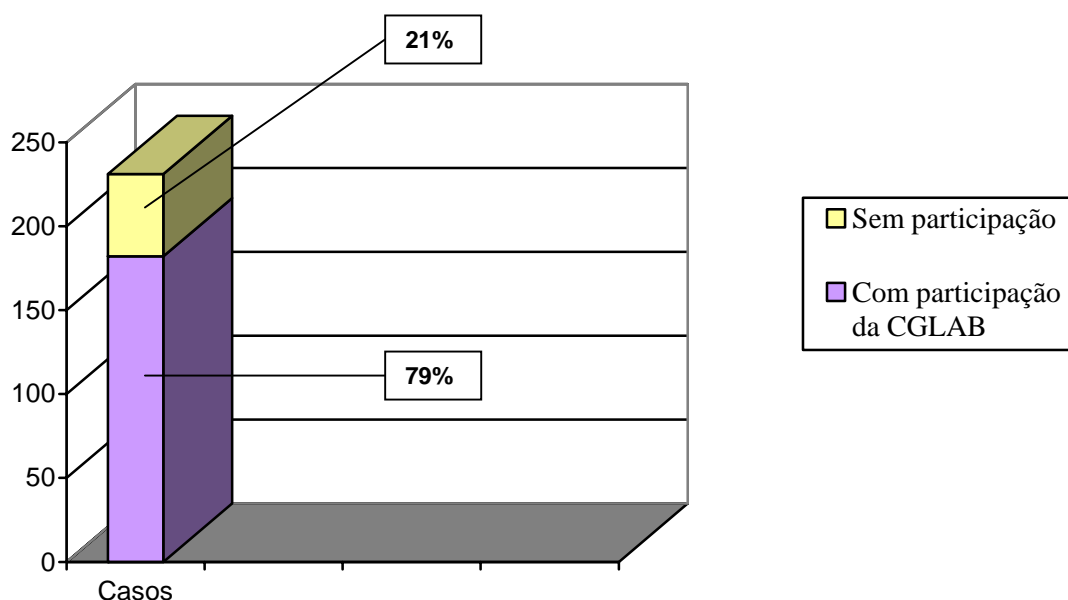
É pertinente destacar que dos 253 casos notificados a CGLAB teve participação indireta nas ações da área técnica responsável em 182, conforme pode ser observado pelo gráfico 7.

Este contexto indica que uma infra-estrutura sólida de laboratório é obrigatória para a eficiência da vigilância. Laboratórios capacitados pela incorporação contínua de novas tecnologias de diagnósticos para a pesquisa rotineira de marcadores biológicos associados a formas particulares de comportamento de doenças na comunidade, constituem instrumento indispensável ao bom desempenho da vigilância.

Hammann & Laguardia¹⁵⁶ afirmam que mesmo havendo consenso entre peritos em saúde pública, no que se refere à importância das ações executadas pelos laboratórios na vigilância epidemiológica, a relevância do laboratório ainda é uma

questão pouco discutida e não suficientemente explicitada em todo o seu espectro de abrangência. Usualmente, a notificação oriunda de laboratórios clínicos e de saúde pública, privados ou não, é pouco expressiva. A necessidade de estabelecer um fluxo único da informação epidemiológica, a padronização e compatibilização dos dados laboratoriais presentes nos instrumentos de coleta de dados dos agravos de investigação epidemiológica e a otimização do acesso à informação, por meio da informatização das bases de dados laboratoriais, são questões a serem abordadas quando se discute a integração do laboratório à rede formal de vigilância epidemiológica, especialmente no que se refere ao monitoramento de populações infectadas e à ocorrência de surtos ou eventos inusitados.

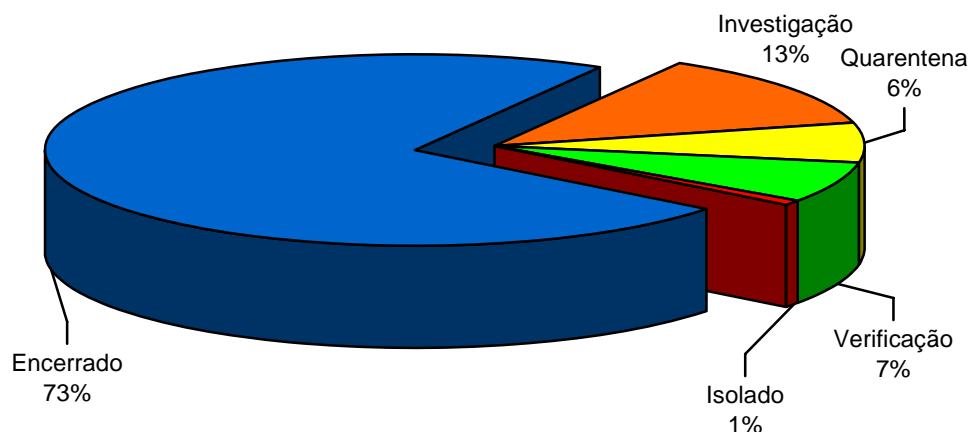
Gráfico 7 – Participação da CGLAB nos eventos notificados



- *Situação do evento:*

Na consolidação dos dados que indicam a situação dos eventos, observa-se que 73% dos eventos notificados ao CIEVS apresentam seu monitoramento encerrado, 13% encontram-se com investigação, 7% em verificação, 1% de eventos isolados e 6% em quarentena (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Situação dos eventos notificados



No sentido de compreensão da terminologia utilizada nos relatórios do CIEVS, entende-se por:

- Eventos encerrados – casos que tiveram a conclusão da investigação epidemiológica, seja pela mudança de *status* do evento levando à diminuição da relevância da continuidade do seu monitoramento, seja pelo fechamento do mesmo como inconclusivo.
- Eventos em investigação - aqueles em andamento.
- Eventos em quarentena – os que possuem alguma pendência, normalmente confirmação do agente etiológico (resultado laboratorial), para encerramento de sua investigação.
- Eventos em verificação - aqueles que não tiveram sua ocorrência ou relevância constatada.
- Eventos isolados - referem-se aos casos isolados, sem relevância epidemiológica.
- Eventos em monitoramento – são os eventos validados, geralmente pela Secretaria Estadual de Saúde e em processo de monitoramento pelo CIEVS. Julgamos que esta terminologia similar à utilizada para eventos em investigação.

As tabelas 2 e 3 apresentam os dados da pesquisa por casos, ou seja, pelo número de pessoas atingidas em cada evento, no período de março de 2006 a abril de 2007. Ressalta-se que em 2007 não foram apresentados dados de casos em quarentena, isolados ou em investigação, e foram apresentados dados de casos em monitoramento. Isto demonstra uma mudança na terminologia utilizada.

Tabela 2 - Casos notificados ao CIEVS e sua situação de investigação, março a dezembro de 2006.

Situação atual das notificações		Investigação	Quarentena	Verificação	Encerrado	Isolado	Totais
Casos	suspeitos	1359	10607	1	7001	1	18969
	confirmados	969	284	1	1900	0	3154
	Sub-totais	2328	10891	2	8901	1	22123
Descartados		3274	406	0	888	0	4568
Total		5602	11297	2	9789	1	26691
Óbitos	suspeitos	12	3	1	55	0	71
	confirmados	6	3	0	80	0	89
	Totais	18	6	1	135	0	160

Tabela 3 - Casos notificados ao CIEVS e sua situação de investigação, janeiro a abril de 2007.

Situação atual das notificações		Em monitoramento	Verificação	Encerrado	Totais
Casos	suspeitos	599	735	26873	28207
	confirmados	220	50374	175	50769
	Sub-totais	819	51109	27048	78976
Descartados		163	3	135	301
Total		982	51112	27183	79277
Óbitos	suspeitos	4	8	4	16
	confirmados	2	6	6	14
	Totais	6	14	10	30

Os casos descartados referem-se aos eventos de doenças em animais somente, eventos que não havia dados suficientes de notificação para serem consolidados e casos de desastres naturais, como por exemplo, em enchentes.

Os óbitos foram analisados da seguinte forma, nos dados de 2006, foram 18 óbitos em 2328 casos em investigação. Destes 18 mortos: 12 foram casos suspeitos (não confirmados) e 6 casos foram confirmados.

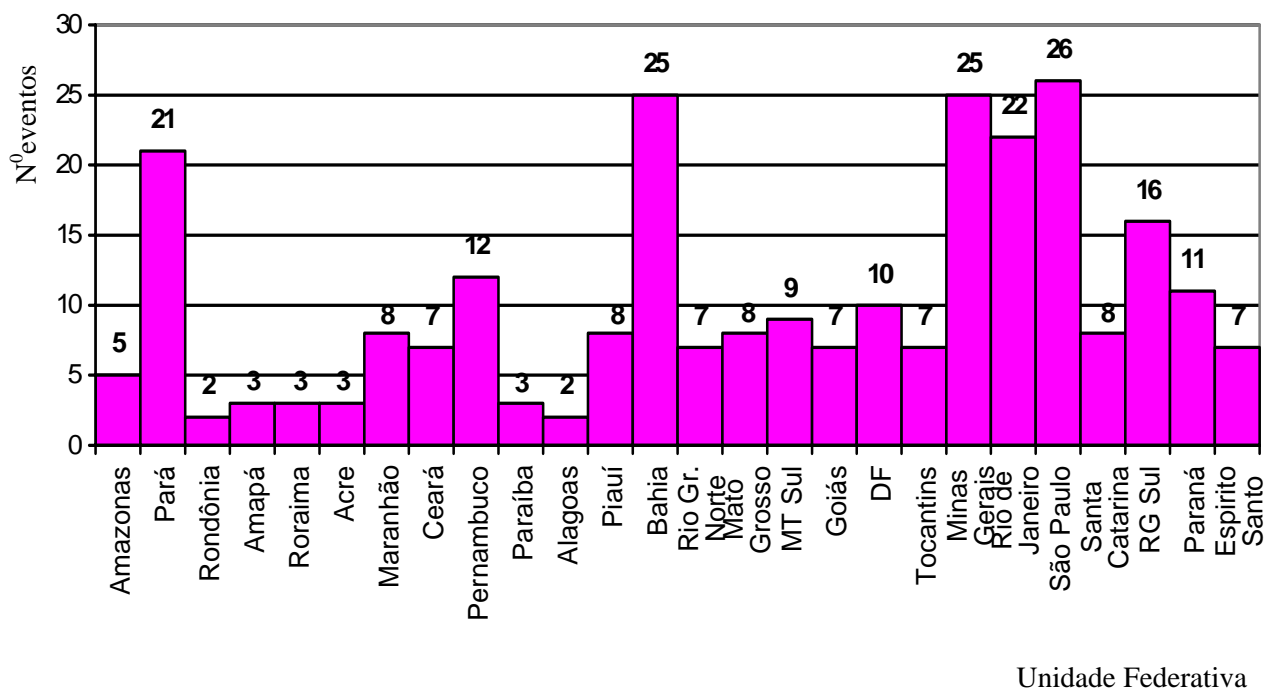
Percebe-se que na consolidação dos dados por casos há um percentual acentuado de casos suspeitos (48%) em relação aos casos encerrados (35%), modificando os dados

quando se avalia por eventos. Isto se deve ao surto de Dengue que houve em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul, em janeiro de 2007.

- Município / Unidade Federada de Referência

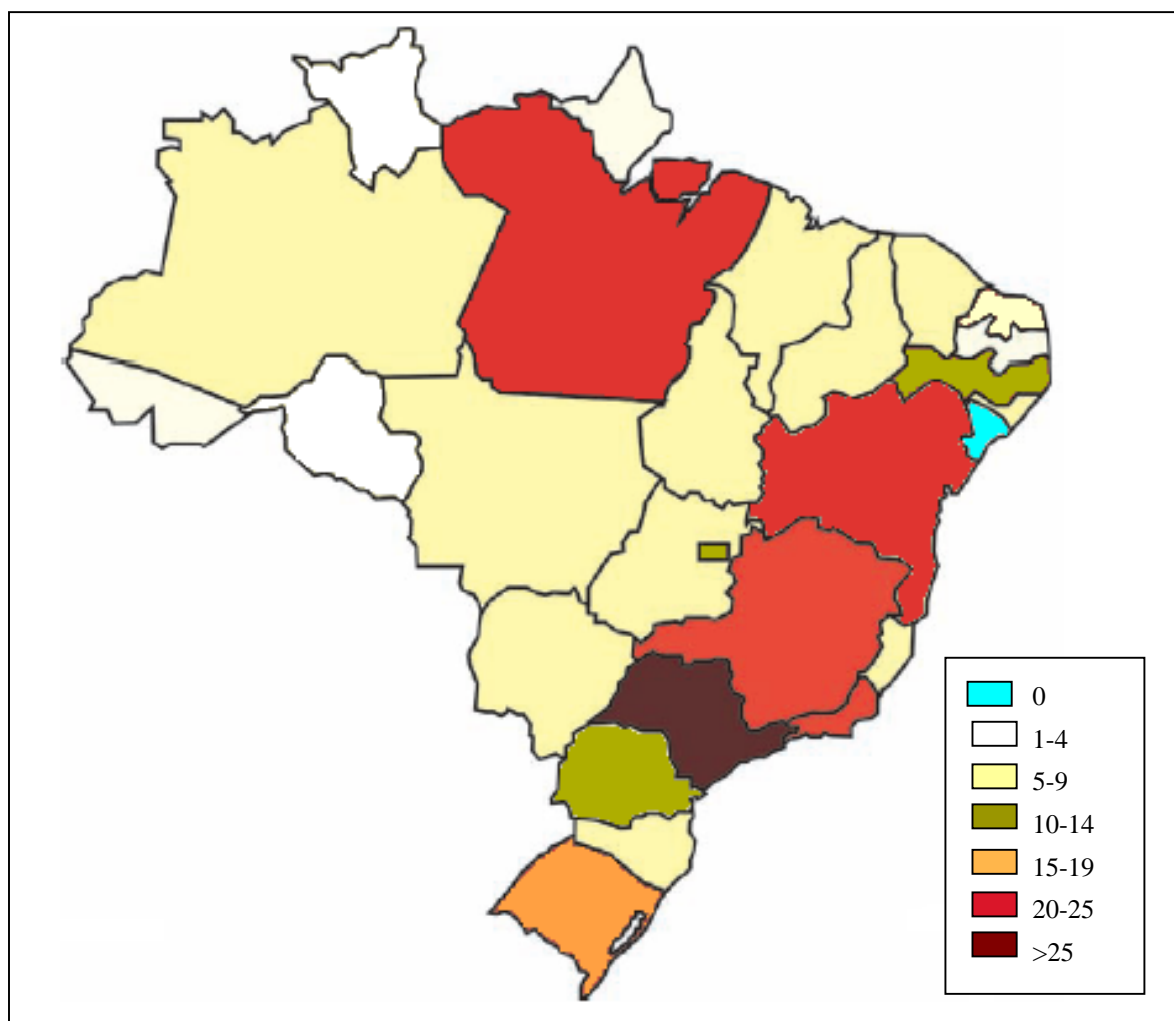
O Gráfico 9 e a Figura 11 apresentam a distribuição espacial dos eventos notificados por Estado brasileiro.

Gráfico 9 - Distribuição dos eventos segundo Unidade Federada de ocorrência, março/2006 a abril/2007



Na avaliação dos Estados, os que apresentaram maiores números de registros de eventos foram: São Paulo (26), Minas Gerais (25), Bahia (25), Rio de Janeiro (22) e Pará (21). Estes dados demonstram uma maior estruturação da vigilância epidemiológica na Região Sudeste, enquanto dados de Estados da Região Norte (AC, RR, RO e AP), onde há ocorrência de doenças de notificação obrigatória como as arboviroses, há uma sub-notificação. Deve ser apontado a pouca notificação de eventos em alguns Estados da Região Nordeste, como AL e PB e a ausência total de eventos no Estado de Sergipe, mostrando uma deficiência no sistema regional de vigilância epidemiológica.

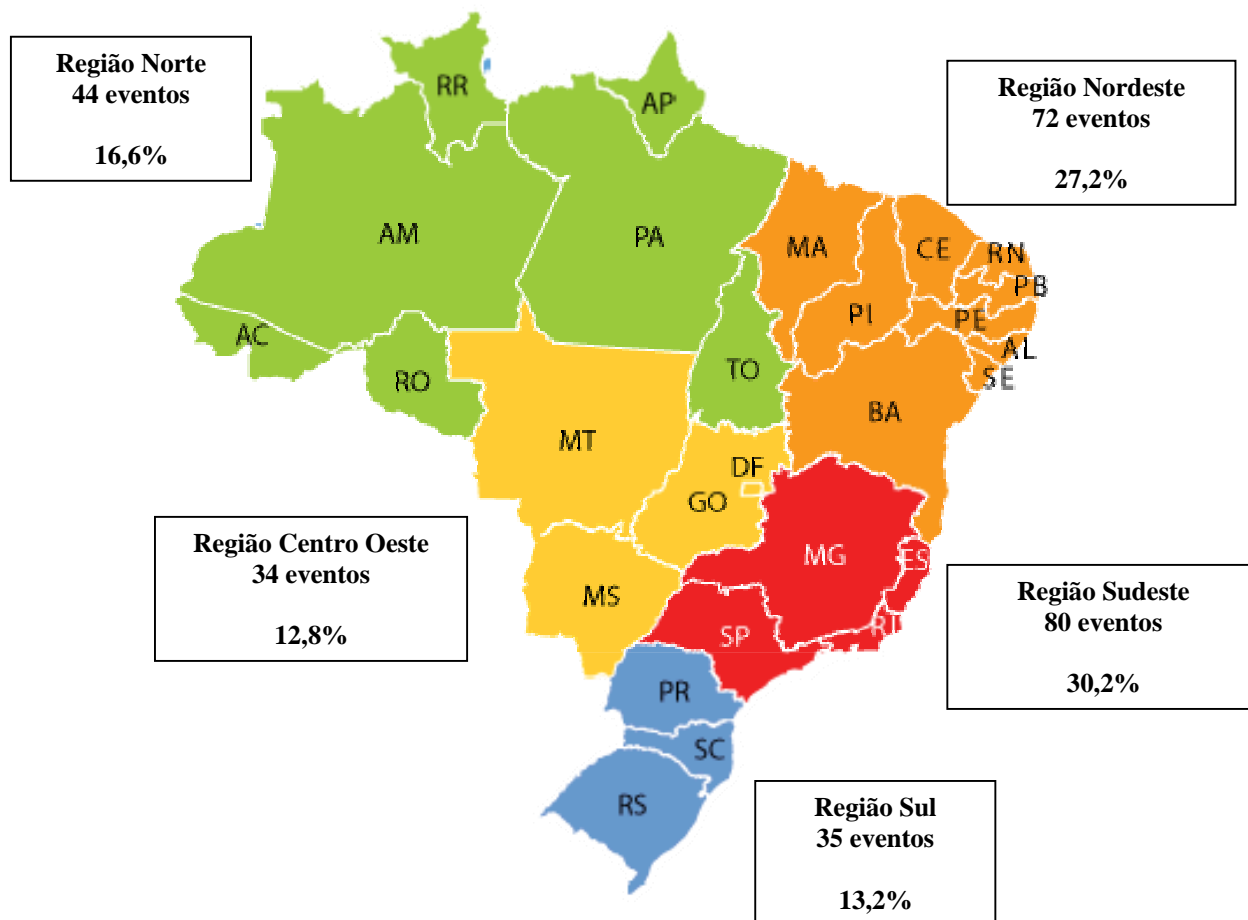
Figura 11 – Distribuição dos eventos notificados ao CIEVS, segundo a Unidade Federativa, março de 2006 a abril de 2007



A Figura 12 apresenta a distribuição dos eventos por região geográfica e seu percentual de distribuição.

Esta figura nos mostra aspectos interessantes, como por exemplo: a região que apresenta o maior número de notificações é a Sudeste (30,2%) – que julgamos ser resultado da atuação das SES e das instituições de saúde pública de referência localizadas nos Estados desta região. A Região Nordeste, apesar da sub-notificação ou ausência total de notificações em alguns de seus Estados, apresenta 27,2%, correspondendo à segunda região de maior número de notificações. Este percentual se deve ao grande número de notificações do Estado da Bahia. A Região Norte, apesar do Estado do Pará ter sido o quinto Estado brasileiro em notificações, apresenta somente 16,6% de notificações.

Figura 12 - Distribuição dos eventos segundo região de ocorrência, março de 2006 a abril de 2007



A baixa representatividade pode resultar de uma tendência a notificar mais os casos de maior gravidade e os hospitalizados do que os de características benignas, ainda que estes últimos possam constituir as principais fontes de infecção e de notificação com maior intensidade de doenças que estão sendo focalizadas pelos meios de comunicação.

A evidência de sub-notificação pode impedir a identificação de tendências, grupos ou fatores de risco, podendo gerar interpretações que concluam a ausência de ações de controle. Para o CDC¹⁶⁶ a sub-notificação está frequentemente relacionada à:

- a) falta de conhecimento, por parte dos profissionais de saúde, da importância e dos procedimentos necessários para a notificação;
- b) desconhecimento da lista de doenças contempladas pelos sistemas de vigilância;

- c) desmotivação para aderir aos procedimentos de notificação, pelo tempo consumido no preenchimento da ficha e pela ausência do retorno da informação analisada com as recomendações técnicas pertinentes;
- d) preocupação dos profissionais de saúde com referência à quebra da confidencialidade das informações ;
- e) falta de percepção, pelos profissionais, da relevância em saúde pública das doenças submetidas à vigilância.

A participação dos médicos e demais profissionais de saúde é um ponto crítico na qualidade da coleta de dados. O esclarecimento dessas equipes, salientando a importância da notificação de doenças para o aprimoramento dos serviços deve ser prioritário na formação e treinamento de recursos humanos. Deve-se, porém, ressaltar que a adesão dos médicos e dos profissionais de saúde à notificação sistemática está, em boa parte, condicionada à resposta da vigilância, ou seja, à frequência e agilidade com que ela devolve a esses profissionais as informações devidamente analisadas, acrescidas de recomendações técnicas úteis ao aprimoramento dos serviços de assistência à saúde.

No Brasil, uma maneira de atingir uma participação mais ampla de profissionais notificantes, seria a inclusão efetiva do Programa de Agentes Comunitários de Saúde / Programa Nacional de Saúde da Família (PACS/PSF) na lógica e prática da vigilância. Uma outra questão que está ligada à pouca notificação ou à sub-notificação, é a excessiva ênfase conferida à assistência médica na fase inicial da implantação do SUS, em detrimento dos programas de saúde que têm por característica fundamentar-se em critérios epidemiológicos para o estabelecimento de prioridades.

Para que haja a ampla utilização do sistema de vigilância, é necessário a existência de programas continuados de formação de epidemiologistas com treinamento específico em vigilância, como o que vem sendo feito pelo Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde/EpiSUS. O treinamento intensivo em investigação de surtos é obrigatório para a plena habilitação desse profissional. Talvez seja possível afirmar que o principal vínculo da vigilância ao método epidemiológico se estabeleça, justamente, nos procedimentos desenvolvidos numa investigação de surto, ou seja, o aprimoramento das técnicas de investigação de surtos vem se estabelecendo, ao longo dos últimos anos, pela aplicação nas atividades da vigilância. A ênfase conferida às técnicas de investigação de surtos, incluindo o indispensável apoio laboratorial, é a principal característica dos programas de treinamento de epidemiologistas para atuarem na vigilância. Somente pó meio desta

conscientização é que poderemos ter um sistema de vigilância confiável e factível com a realidade brasileira. O uso da vigilância e da monitorização neste contexto, irá possibilitar a identificação de lacunas no conhecimento a respeito do comportamento de específicos agravos como de prioridades em saúde pública, além de cumprirem o papel de indutores da pesquisa e incorporadores do conhecimento produzido. Portanto, sua ampla utilização possibilitará o estabelecimento de políticas de saúde mais adequadas à realidade brasileira.

- *Eventos notificados:*

A Tabela 4 apresenta as ocorrências, eventos, ou agravos notificados ao CIEVS, no período de março de 2006 à primeira semana do mês de maio de 2007.

Foram registrados um total de 227 ocorrências, eventos ou agravos.

Tabela 4 – Tipos de ocorrências notificadas. Brasil, março de 2006 a abril de 2007.

Nº	Agravos	Tipo de notificação*		Período		
		C	I	Março a dezembro 2006	Janeiro a Maio 2007	Total
1	Angiostrongiliase	–	–		1	1
2	Bartonelose	X	X	1		1
3	Botulismo	X	X	7	5	12
4	Ceratite fúngica	X	X	1		1
5	Cólera	X	X	3	2	5
6	Coqueluche	X			1	1
7	Cromobacteriose	–	–		1	1
8	DDA	–	–	8	3	11
9	Dengue	X		5	1	6
10	Dengue hemorrágica			2	1	3
11	Doença de Chagas				1	1
12	Doença de Chagas Aguda (DCA)	X	X	22		22
13	Doença de <i>Creutzfeldt-Jakob</i> (CJD)	X		6		6
14	Doença dos Legionários	–	–		1	1
15	Doença de Lyme	–	–	1		1
16	Doença Exantemática	–	–	1	4	5
17	Doença priônica	–	–		3	3
18	Doença transmitida por alimentos (DTA)	–	–	8	5	13
19	Encefalite de <i>Saint Louis</i>	–	–	3		3
20	<i>Escherichia coli</i> O157	–	–	1		1

21	Estomatite Vesicular	-	-	1		1
22	Febre Amarela	X	X	4	2	6
23	Febre Amarela Silvestre	X	X		1	1
24	Febre hemorrágica	-	-	1		1
25	Febre Maculosa	X		4	1	5
26	Febre do Oropouche	-	-	1		1
27	Febre Púrpura Brasileira	-	-		1	1
28	Febre Tifóide	X		1		1
29	Hantavirose	X	X	5	1	6
30	Hepatite A	X			2	2
31	Influenza			8	2	10
32	Síndrome gripal suspeita do novo subtipo pandêmico	X	X	4		4
33	Leptospirose	X		1		1
34	Malária	X		2		2
35	Meningite meningocócica	X	X	15	4	19
36	Micobacteriose	-	-	2		2
37	Molusco contagioso	-	-	1		1
38	Pênfigo foliáceo	-	-	1		1
39	Raiva Humana	X	X	4	3	7
40	Rickettsiose	-	-	1		1
41	Rubéola	X		5	5	10
42	Sarampo	X	X	9		9
43	Síndrome de etiologia desconhecida		X	15	3	18
44	Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU)	-	-	2		2
45	Síndrome respiratória	-	-		1	1
46	Síndrome Respiratória Aguda Grave	X	X	1		1
47	<i>Staphylococcus aureus</i> subtipo IV	-	-	1		1
48	Surto de Leishmaniose	X		2	1	3
49	Tétano	X	X	5	2	7
50	Toxoplasmose	-	-	1		1
51	Varicela	-	-	3		3
Total de Ocorrências		24	15	169	58	227

* Tipo de notificação – a Portaria nº 5, de 21/02/2006, estabelece a relação das doenças de notificação e as normas para esta notificação:

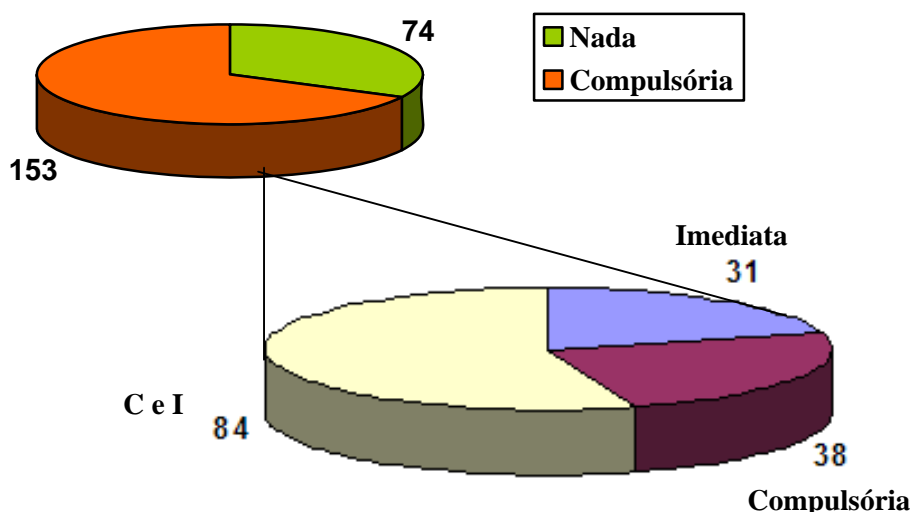
- Compulsória – todos os casos suspeitos ou confirmados das doenças apresentadas no Anexo I da Portaria, incluindo Influenza por novo subtipo.
- Imediata – todos os casos suspeitos ou confirmados das doenças apresentadas no Anexo II da Portaria, e que devem ser notificados num período máximo de 24 horas, a partir do momento da suspeita inicial.

Observa-se que dos 51 tipos de ocorrências de doenças e agravos notificados e encontrados nas listas de verificação a maioria, ou seja, 27 deles não são de notificação compulsória. O restante se distribui da seguinte forma:

- o 09 são somente de notificação compulsória,
- o 03 são somente de notificação imediata e
- o 12 são de notificação compulsória e imediata.

O gráfico 10 apresenta o total de eventos notificados. Podemos observar que deste total (227), temos 153 ocorrências que são de notificação compulsória e 74 ocorrências que não o são. Das 153 ocorrências de notificação compulsória, a LVE nos mostra a seguinte distribuição:

Gráfico 10 - Total de eventos notificados



A análise destes dados nos mostra a confusão causada pela interpretação da Portaria nº 5 e de seus anexos. O Anexo I apresenta os agravos de notificação compulsória e o Anexo II os agravos de notificação imediata. Sabemos que os agravos de notificação imediata também são compulsórios, porém as relações apresentadas nos anexos são diferentes, levando a esta confusão.

Avaliação dos eventos notificados:

Pela consolidação das informações sobre os eventos notificados durante o período da pesquisa foram identificados os tipos de doenças, que tiveram maior número de eventos registrados (Gráfico 11).

a) Doença de Chagas Aguda (DCA)

Inicialmente foi relacionado a um possível surto, mas na verdade foi considerado resultado da melhoria da vigilância de agravos na região Norte principalmente, destacando-se os casos de transmissão oral no Pará e no Amapá, devido a ingestão do açaí.

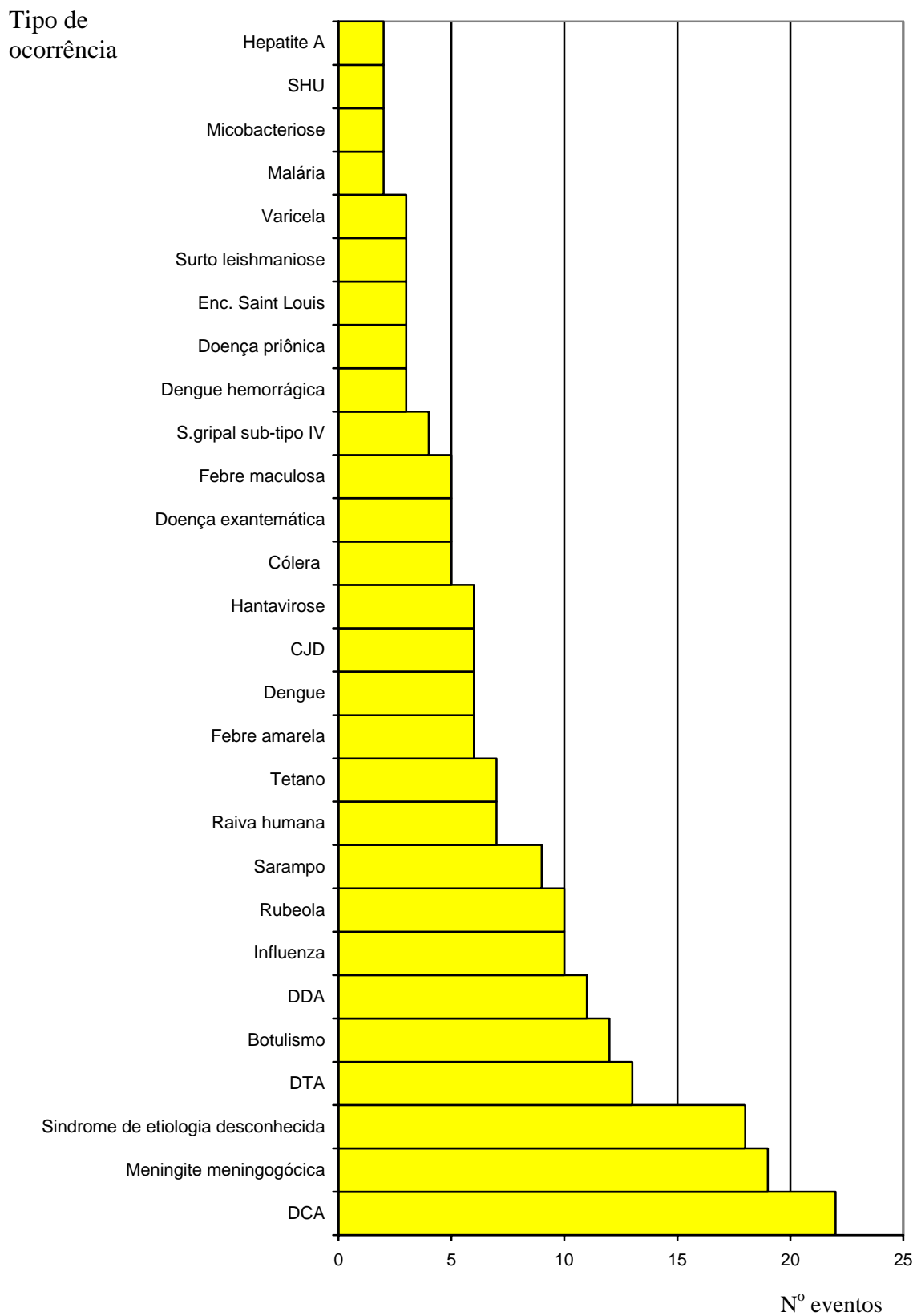
b) Meningites

Este quantitativo é representativo de eventos ocorridos principalmente no ano de 2006, onde os Estados de São Paulo (6), Minas Gerais (2) e Paraná (2) apresentaram o maior número de casos.

c) Síndromes de etiologia desconhecida.

O maior número de eventos ocorreu em 2006 (15 eventos). Durante o período estudado, os eventos tiveram uma distribuição maior nas regiões Sudeste (7), Nordeste (6) e Norte (3).

Gráfico 11 – Eventos notificados no país, março de 2006 a maio de 2007

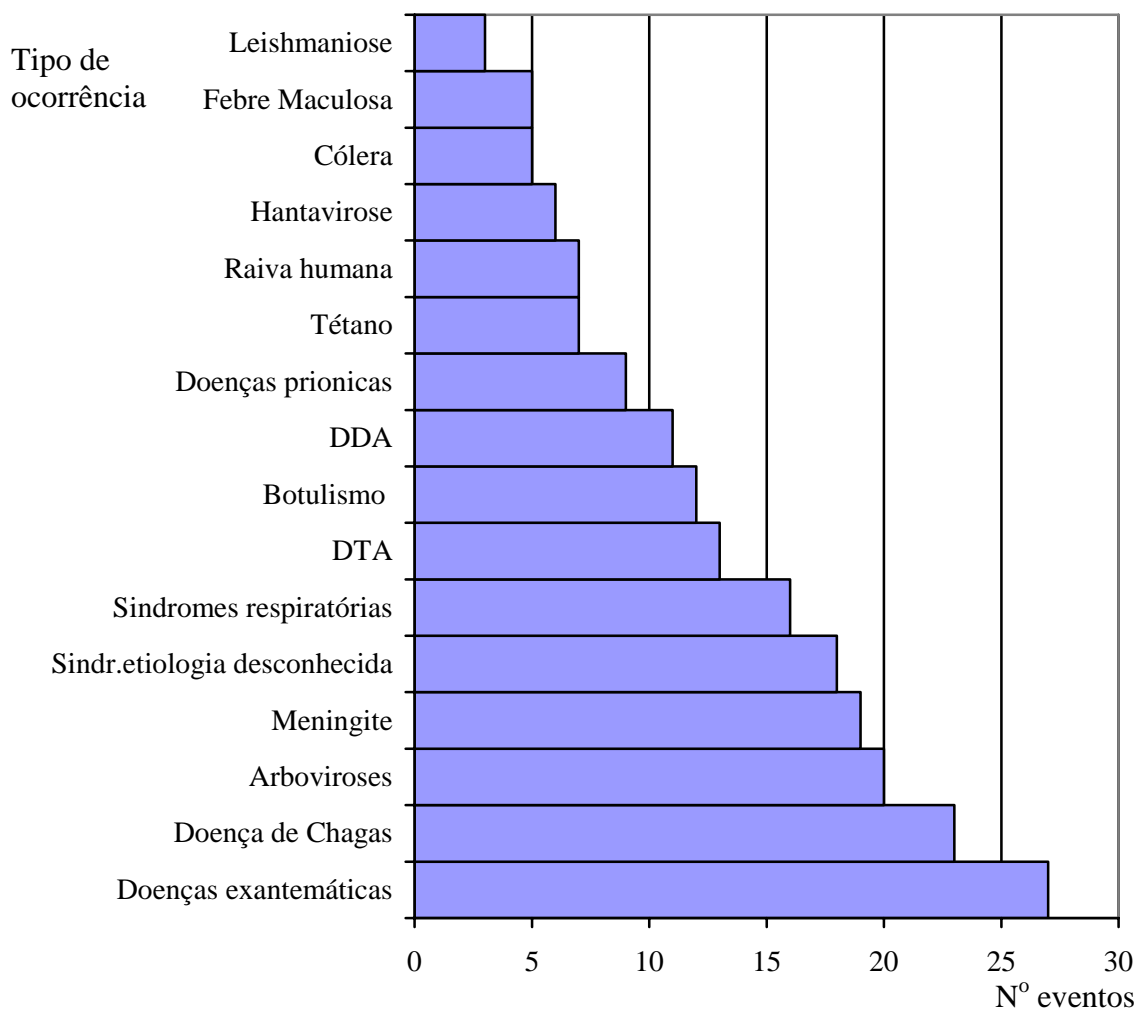


Quando os eventos são grupados por grandes categorias de patologias, observa-se uma alteração no quadro, como pode ser visto pelo Gráfico 12.

O grupamento utilizado foi o seguinte:

- arboviroses - junção dos eventos de Dengue, Dengue hemorrágica, Febre Amarela, Febre Amarela Silvestre, Encefalite de *Saint Louis*, febres hemorrágicas e Febre do Oropouche;
- doenças exantemáticas - junção de Sarampo, Rubéola e Varicela;
- síndromes respiratórias - junção dos eventos de Influenza, SRAG e das síndromes respiratórias e
- doenças priônicas - junção de doenças causadas por príons e CJD.

Gráfico 12 – Eventos notificados no país, por grandes categorias, março de 2006 a maio de 2007



Neste grupamento observa-se que as doenças exantemáticas passam a ser o grupo com maior número de eventos no período estudado (27). Isto se deve ao fato de ter havido surtos de rubéola nos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro e de sarampo no estado da Bahia.

As arboviroses passam a ter um número significativo de ocorrências (20), onde o quantitativo maior de eventos é de Dengue e de Febre Amarela.

Observa-se também um número representativo de doenças respiratórias, que incluem surtos de gripe por Influenza, entre outros agentes; casos específicos de suspeita de H5N1 e epizootias (morte de aves) relacionadas a estes.

- *Risco do agente etiológico envolvido no evento notificado:*

Como foi descrita no capítulo 3, a classificação de risco de um determinado agente biológico baseia-se, sobretudo, no seu potencial de risco para o indivíduo, para a comunidade e para o meio ambiente.

O Brasil possui uma classificação de risco para os agentes etiológicos, revisada e publicada em 2006, pela Comissão de Biossegurança em Saúde, do Ministério da Saúde. Esta classificação agrupa os agentes biológicos em 4 classes de risco, crescentes no grau de contenção e complexidade do nível de proteção⁹⁶.

Esta classificação irá auxiliar na avaliação de risco e na determinação das práticas e procedimentos para a manipulação dos agentes e de materiais infecciosos, na utilização de equipamentos de segurança específicos e nos aspectos relacionados à infraestrutura de ambientes. Ressalta-se que quando há uma informação específica disponível a respeito do agente biológico manipulado, que possa sugerir a alteração nos padrões de virulência, patogenicidade, resistência a antibióticos, ou de outros fatores, práticas mais rígidas deverão ser adotadas.

A importância da classificação de risco dos agentes etiológicos está, portanto, centrada nos aspectos relacionados à determinação de medidas a serem tomadas para a contenção e o controle dos riscos relacionados. Por este motivo, é essencial na fase de atendimento, diagnóstico e investigação epidemiológica do surto/evento ou agravamento, que a equipe de profissionais envolvida esteja apta a executar a avaliação de risco, utilizando a classificação como base orientadora. Por este motivo, enquadraremos os agentes etiológicos dos agravamentos ocorridos no período estudado, dentro das quatro

classes de risco e destacamos o surto que foi ocasionado por um agente considerado desconhecido.

A Tabela 5 e o Gráfico 13 apresentam o número de eventos notificados, de março de 2006 a abril de 2007, por mês e ano, conforme classe de risco do agente etiológico da doença diagnosticada. Os agravos que não tiveram seu agente etiológico diagnosticado estão denominados como “desconhecidos”.

Tabela 5 - Número de eventos notificados, por mês e ano, conforme classe de risco do agente etiológico da doença diagnosticada. Brasil, março de 2006 a abril de 2007.

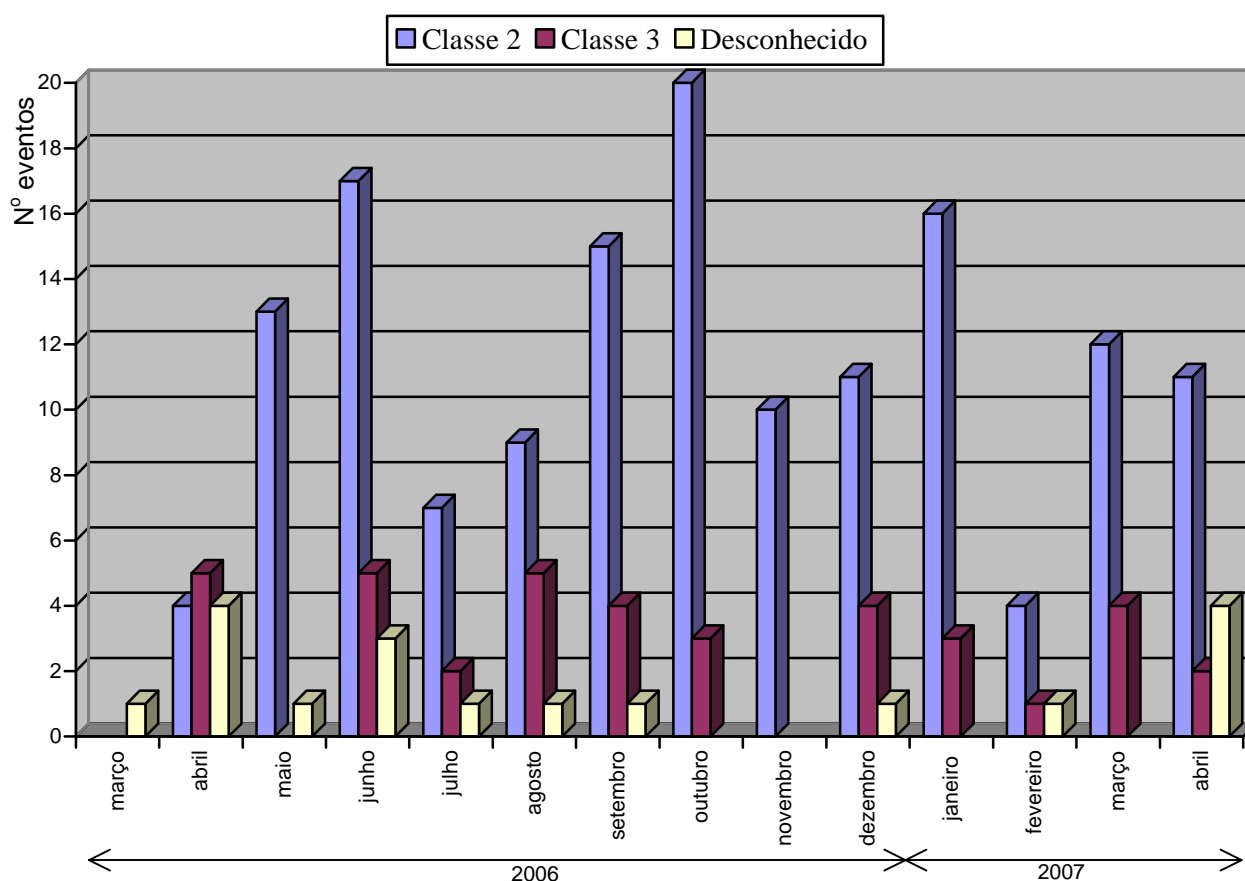
Eventos/classe de risco do agente etiológico	2006										Total 2006
	mar	abr	maio	jun	jul	ag	set	out	nov	dez	
Classe de risco 2	0	4	13	17	7	9	15	20	10	11	106
Classe de risco 3	0	5	0	5	2	5	4	3	0	4	28
Sub-total (Classe 2 + Classe 3)	0	9	13	22	9	14	19	23	10	15	134
Desconhecido	1	4	1	3	1	1	1	0	0	1	14
Totais	1	13	14	25	10	15	20	23	10	16	147

Eventos/classe de risco do agente etiológico	2007				Total 2007
	jan	fev	mar	abr	
Classe de risco 2	16	4	12	11	43
Classe de risco 3	3	1	4	2	10
Sub-total (Classe 2 + Classe 3)	19	5	16	13	53
Desconhecido	0	1	0	3	4
Totais	19	6	16	16	57

Eventos/classe de risco do agente etiológico	Total período estudado	%
Classe de risco 2	149	73%
Classe de risco 3	38	18,6%
Sub-total (Classe 2 + Classe 3)	187	
Desconhecido	18	8,8%
Totais	205	100%

Observa-se que do total de 205 eventos, 38 são resultantes de agravos de agentes etiológicos da classe de risco 3, com os quais os profissionais teriam que estar obrigatoriamente precavidos quanto ao risco de transmissão aérea. Ainda do total de 205 eventos, 18 eventos não tiveram seus agentes etiológicos diagnosticados. Estes eventos deveriam ser trabalhados dentro de condições de contenção máxima, pois pela sua condição, são patógenos que não se têm muitas informações sobre suas formas de transmissão.

Gráfico 13 - Número de eventos notificados, por mês e ano, conforme classe de risco do agente etiológico da doença diagnosticada, março de 2006 a abril de 2007



Observa-se nas tabelas e nos gráficos a predominância de agravos cujo agente etiológico pertence à classe de risco 2, comprovando a afirmação de que nesta classe de risco estão a maior parte dos agentes etiológicos manipulados no país. Os agentes da rubéola, sarampo, Dengue, meningite meningocócica, Doença de Chagas e da Influenza, são da classe de risco 2 e foram causadores dos eventos com maior número de ocorrências.

Os agentes etiológicos classificados quanto ao risco como 3, estão representados ao longo do período estudado com uma frequência e média constante. Nesta classe estão os hantavírus, os príons (registrados como: doenças priônicas e Doença de *Creutzfeldt-Jakob*), os casos de febre amarela silvestre, hantavirose e botulismo.

Ressalta-se na observação dos dados consolidados a ocorrência, também freqüente ao longo do período estudado, de eventos de doenças de agentes etiológicos desconhecidos, demonstrando a importância do preparo dos profissionais da área da saúde em relação às medidas de proteção e de contenção, para o manuseio de material biológico com este tipo de risco.

Na consolidação dos dados referentes ao número de casos em cada evento notificado, das doenças cujo agente etiológico é da classe de risco 3 e dos agravos que não tiveram seu agente etiológico diagnosticado (desconhecidos), entre março de 2006 e abril de 2007, foi encontrado o seguinte:

Tabela 6 - Número de casos em cada evento notificado, por mês e ano, das doenças cujo agente etiológico é da classe de risco 3 e dos agravos que não tiveram seu agente etiológico diagnosticado (desconhecidos). Brasil, março de 2006 a abril de 2007.

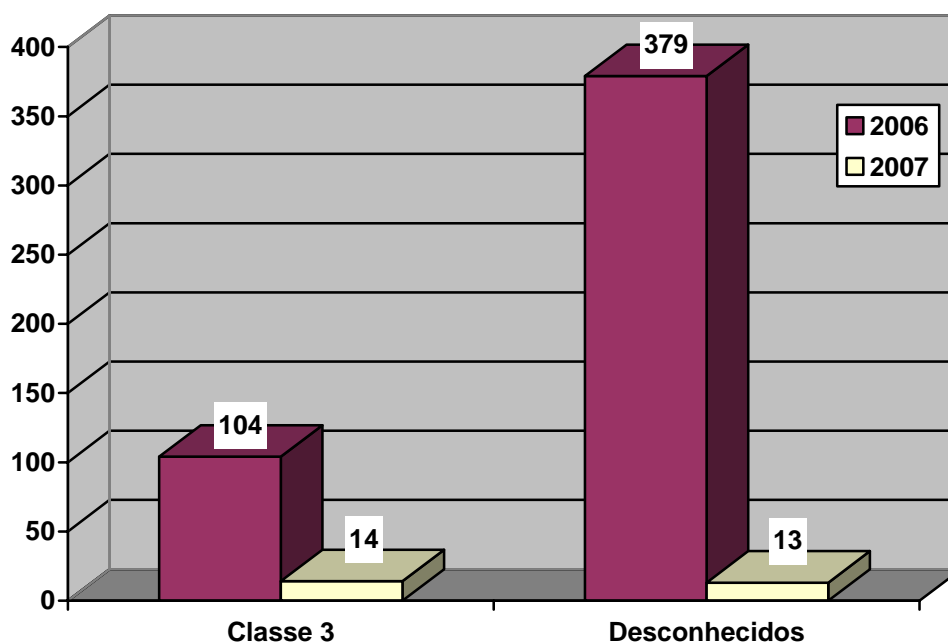
Casos/classe de risco do agente etiológico	2006										Total 2006
	mar	abr	maio	jun	jul	ag	set	out	nov	dez	
Classe de risco 3	0	7	0	5	3	62	6	17	0	4	104
Desconhecido	315	43	0	3	5	3	1	0	0	9	379
Totais	315	50	0	8	8	65	7	17	0	13	483

Casos/classe de risco do agente etiológico	2007				Total 2007
	jan	fev	mar	abr	
Classe de risco 3	3	1	4	5	13
Desconhecido	0	8	0	5	13
Totais	3	9	4	10	26

Casos/classe de risco do agente etiológico	Total período estudado
Classe de risco 3	117
Desconhecido	392
Totais	509

O gráfico 14 apresenta os totais de doenças cujos agentes etiológicos são da classe de risco 3 e aquelas cujos agentes são desconhecidas, nos anos de 2006 (março a dezembro) e de 2007 (janeiro a abril):

Gráfico 14 – Total de casos de doenças cujos agentes etiológicos são da classe de risco 3 e aquelas cujos agentes são desconhecidos, março de 2006 a abril de 2007



Na consolidação dos dados apresentada pelo gráfico acima, observa-se:

- O número de casos de doenças cujos agentes etiológicos são desconhecidos foi, em 2006, quase quatro vezes maior do que o número de casos de doenças cujos agentes etiológicos são da classe de risco 3;
- O número de casos de doenças notificados, de janeiro até abril de 2007, cujos agentes etiológicos são da classe de risco 3, foi praticamente o mesmo número de casos de doenças cujos agentes etiológicos são desconhecidos.

O número elevado de casos de doenças, cujos agentes etiológicos causais são desconhecidos em 2006 demonstra a necessidade de um sistema eficaz de vigilância em saúde pública.

O sistema de vigilância, que investiga os surtos, determina a investigação epidemiológica de campo, abrangendo a identificação dos casos de doença, com o objetivo de localizar os elos da cadeia de transmissão.

Essa atividade constitui um desafio e os profissionais envolvidos precisam estar preparados para o enfrentamento de situações adversas e inusitadas, onde há pressões de diversas formas e a exposição a materiais de risco.

Existe uma série de fatores, dos quais serão descritos os mais importantes, que podem de alguma forma determinar a amplificação ou não destas pressões ou dos riscos a que estes profissionais estão expostos.

Freqüentemente nos surtos inusitados há a necessidade de uma investigação exaustiva, pois envolvem agravos cujos agentes, fatores causais, origem e os modos de transmissão e de disseminação são desconhecidos e o número de pessoas envolvidas pode ser grande. Esta investigação pode permitir a caracterização de uma doença até então desconhecida, assim como do agente etiológico envolvido, a identificação das fontes e modos de transmissão, identificação dos grupos expostos a maior risco e determinação de medidas de controle. Um exemplo que pode ser utilizado foi a investigação de uma epidemia de pneumonia, na década de 70, que levou a descrição da denominada doença dos legionários, de seu agente etiológico, sua fonte e modo de transmissão¹⁶⁷.

Certos eventos epidêmicos são caracterizados como situações anormais, ou seja, eventos agudos, que se apresentam para a comunidade como um evento potencialmente grave, desencadeiam-se pressões sociais, que precisam ser tratadas adequadamente e respondidas pelas autoridades sanitárias, com a maior urgência, condicionando o ritmo e as condições do curso da sua investigação. Normalmente, nestas situações, os profissionais envolvidos nas investigações enfrentam alguns desafios derivados da impossibilidade de utilizar protocolos de pesquisa bem planejados. Nesses casos é freqüente a utilização de diferentes fontes, onde as informações variam dramaticamente em integralidade e precisão, assim como pelo propósito com que foram originalmente registradas.

Nos surtos que já estejam em curso, a prevenção de novos casos é prioritária, portanto a investigação deve se concentrar na extensão e no tamanho do evento e nas características da população sob risco para delinear e desenvolver medidas apropriadas de controle. Caso a epidemia já esteja em seu término, busca-se prevenir o aparecimento

de novos casos ou surtos no futuro. Neste caso, a investigação deve buscar, principalmente, identificar os fatores que contribuíram para a ocorrência do evento.

Waldman¹⁵⁹ salienta que os esforços despendidos na investigação do surto e nas medidas de controle devem ser proporcionais aos conhecimentos disponíveis a respeito da etiologia, da fonte ou origem, dos modos de transmissão e de disseminação da epidemia. “Se sabemos pouco a respeito do agente, da fonte e dos modos de transmissão, são necessários maiores esforços de investigação para delinear as medidas de controle. Ao contrário, se dispomos de um bom conhecimento dessas variáveis, estamos aptos a indicar as medidas apropriadas de controle”¹⁵⁹.

Quando o surto é de causa e/ou fonte e de modos de transmissão desconhecidos, a doença é grave e o desenvolvimento da investigação permite a identificação da possível fonte e/ou modo de transmissão, as ações de controle podem ser tomadas empiricamente, antes mesmo da sua conclusão. Porém, existem algumas situações em que as ações de controle somente podem ser implementadas após exaustivas investigações. A gravidade do evento é um fator que condiciona a urgência no curso da investigação e na implementação das medidas de controle.

Todos os profissionais envolvidos na investigação epidemiológica do surto não podem desconhecer os riscos a que estão sujeitos em consequência da manipulação ou da exposição a agentes patogênicos, que poderão resultar em infecção e doença e das precauções que devem ser tomadas para preveni-las.

Soares¹⁶⁸ salienta que estes profissionais necessitam ter uma compreensão adequada da estrutura epidemiológica dos agentes microbianos ou parasitários, incluindo as fontes de infecção e seus modos de transmissão, pois estes fatores são determinantes fundamentais na prevenção e redução do risco de contaminação por fontes ambientais ou biológicas durante a execução do trabalho.

Nos ambientes naturais existem uma grande quantidade e variedade de agentes de risco biológico, que podem ser eventuais fontes de infecção, como por exemplo: infecção por ingestão de patógenos através de água ou de alimentos contaminados (parasitoses intestinais, gastroenterites, cólera); infecção por inalação (histoplasmose, criptococose, tuberculose); infecção por via percutânea, seja por inoculação (tétano, micoses profundas), seja por penetração (leptospirose, esquistossomose) ou através de picadas de vetores (arboviroses, malária, tripanosomíases, leishmanioses, filarioses, etc).

O controle dos agentes infecciosos e de vetores está fundamentado na análise da ecologia das espécies envolvendo a relação homem/natureza, surgindo desta análise a proposição de medidas de prevenção ou de profilaxia mais específicas e com máxima eficácia.

A transmissão de uma determinada doença é condicionada por diversos fatores vinculados ao agente etiológico, ao hospedeiro suscetível e ao meio ambiente, havendo uma permanente interação entre esses determinantes.

Parte das infecções humanas é adquirida de outro indivíduo, doente ou portador, porém a gravidade da doença não traduz necessariamente o perigo para outros indivíduos. Talvez um paciente com uma infecção leve possa disseminar o agente biológico infectante a mais pessoas do que se estivesse em condições graves, com sintomas suficientes para que fosse internado ou ficasse em isolamento. Há os indivíduos portadores, que eliminam agentes infectantes, mas não apresentam doença aparente e os convalescentes de doenças infecciosas, que continuam a eliminar o agente causal da infecção. Tais indivíduos representam um risco para os demais, pois nem sempre o estado de portador pode ser reconhecido, tornando-se uma fonte potencial de infecção.

As infecções transmitidas para o homem a partir de fontes animais são chamadas zoonoses. Na maioria dessas doenças, animais domésticos ou silvestres atuam como reservatórios, podendo o animal apresentar doença ou apenas ser portador do agente infeccioso. Alguns animais desempenham função essencial para a manutenção da infecção na natureza, sendo o homem um hospedeiro acidental. O agente microbiano pode manter seu ciclo em animais por longo tempo, longe do contato humano. Porém, a interferência do homem no ambiente biótico que abriga reservatórios, hospedeiros e vetores agrava o risco de propagação desses agentes. Na investigação de campo, o contato com animais silvestres, suas secreções e seus dejetos representa um sério risco aos profissionais. O trabalho com microrganismos patogênicos apresenta alto grau de risco em diferentes situações de exposição, incluindo a manipulação direta de tecidos, sangue, carcaças ou líquidos corporais de animais silvestres e ou artrópodes vetores de patógenos, onde devem ser tomadas todas as precauções de Biossegurança quanto aos procedimentos e ao uso de equipamentos, a fim de evitar a exposição acidental.

A localização geográfica e as condições locais do ambiente, influenciadas pela luz, umidade, altitude, calor, fauna, tipo de vegetação, poluição, grau de interferência humana, entre outras, também modificam o risco, aumentando ou diminuindo a

suscetibilidade aos agentes, de acordo com a interação dos diversos fatores epidemiológicos.

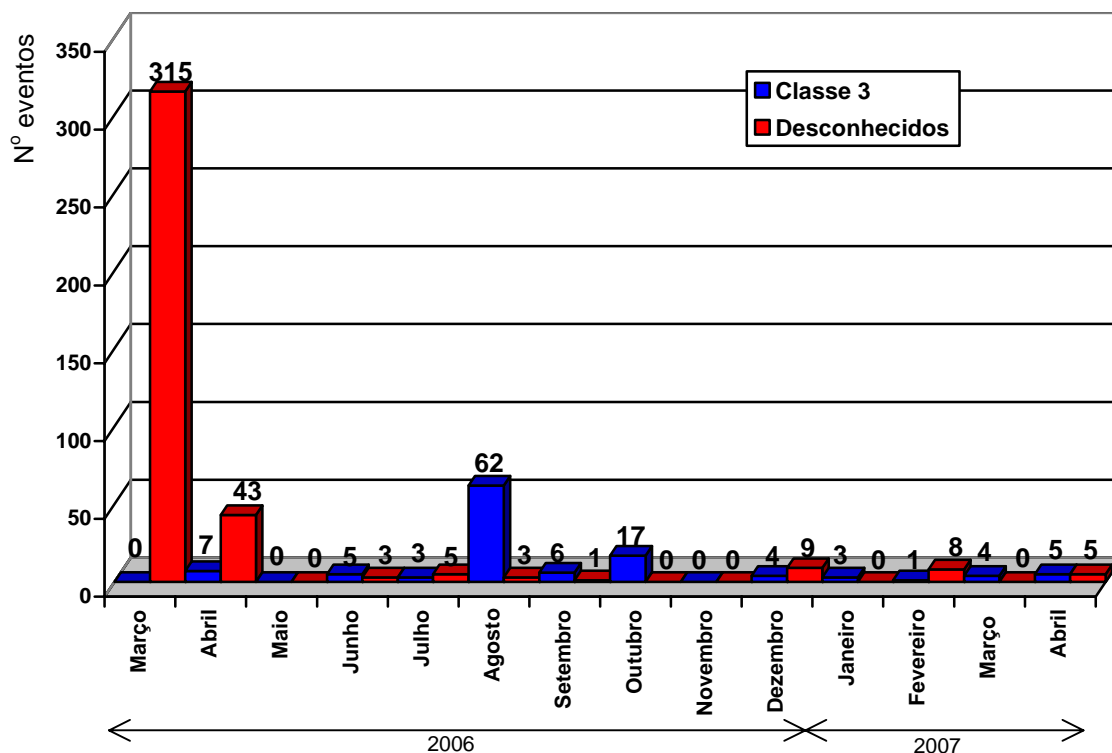
Cabe aos profissionais a busca de informações a respeito dos riscos a que poderão estar expostos na região onde será realizada a investigação, considerando a complexidade existente na localidade onde determinados casos são mais frequentes ou a zona endêmica de certas doenças. Portanto, todas as atividades, bem como o uso correto de equipamentos de proteção e a imunização profilática, quando necessária, devem ser realizadas sempre observando padrões de comportamento que não comprometam a segurança da equipe de trabalho. Evidentemente, os riscos e os equipamentos utilizados em uma visita de trabalho ao campo variam segundo o tipo de trabalho e o objetivo proposto na pesquisa. Uma investigação de surto feita com critérios envolve uma detalhada avaliação prévia dos riscos presentes nas diversas etapas do trabalho, desde o planejamento, a manipulação de materiais infectantes, até as condições de execução do programa, exigindo treinamento e disciplina em todas as atividades, uma vez que qualquer falha poderá resultar em uma contaminação, através do contato direto ou indireto com material patogênico.

O Gráfico 15 apresenta o número de casos ocorridos em cada evento notificado, entre março de 2006 e abril de 2007, por mês e ano, das doenças cujos agentes etiológicos são da classe de risco 3 e dos agravos que não tiveram seu agente etiológico diagnosticado (desconhecidos).

O número de casos elevados no mês de março é devido a um agravo de etiologia desconhecida, porém restrito a sintomas oftalmológicos, na cidade de Araguatins, no Estado do Tocantins. Este evento, pelos sintomas, demonstrou não ser oriundo da ação de um agente de alta patogenicidade.

Por outro lado, os casos verificados em abril, são de grande importância, pois possuíam sintomas de insuficiência respiratória aguda, com hemorragias de vias aéreas e síndrome cardiopulmonar, tendo ocorrido em Natal (RN) e Alta Floresta (MT), respectivamente. Os casos do Mato Grosso, pelos sintomas, sugerem um surto de hantavirose. Quaisquer dos dois eventos mostram sintomas que evidenciam transmissão aérea de seus agentes etiológicos e isto amplifica o risco nas investigações epidemiológicas.

Gráfico 15 - Número de casos de doenças cujos agentes etiológicos são da classe de risco 3 e aquelas cujos agentes são desconhecidos, março de 2006 a abril de 2007

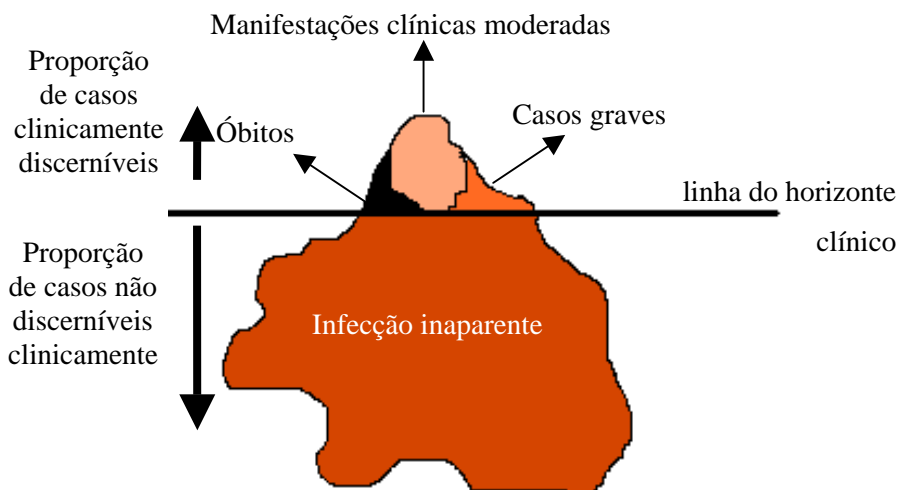


Existem fatores relacionados às doenças infecciosas em surtos epidêmicos de doenças que irão determinar procedimentos diferenciados de Biossegurança durante a investigação epidemiológica.

O primeiro destes fatores diz respeito à história natural da doença, que abrange o conhecimento da evolução da doença no indivíduo, na ausência de tratamento, num período suficiente para que chegue à cura (total ou com incapacidade provisória ou permanente) ou ao óbito. Nas doenças infecciosas, a história natural inicia-se com o histórico e com os condicionantes da exposição efetiva de um hospedeiro suscetível a um agente biológico patogênico. A partir desse momento, normalmente, temos um período de modificações anatômicas e/ou funcionais que caracterizam a fase subclínica ou inaparente, que culminará com o início dos sintomas (período de incubação). O período de incubação das doenças pode apresentar um intervalo de variação; o da hepatite, por exemplo, situa-se entre duas e seis semanas. Sublinha-se que, embora as doenças infecciosas sejam inaparentes durante o período de incubação, algumas alterações patológicas podem ser detectadas durante essa fase por meio de métodos laboratoriais. O problema está que na maioria das vezes o diagnóstico só ocorre no início dos sintomas. Este problema é ainda exacerbado pela razão de que uma boa parte

dos casos fica abaixo do horizonte clínico e, portanto, não podem ser identificados pelos sintomas e sinais - conceito de “iceberg” (Figura 13)¹⁵⁹.

Figura 13 - Conceito de “iceberg” em doenças infecciosas



Fonte: Waldman¹⁵⁹

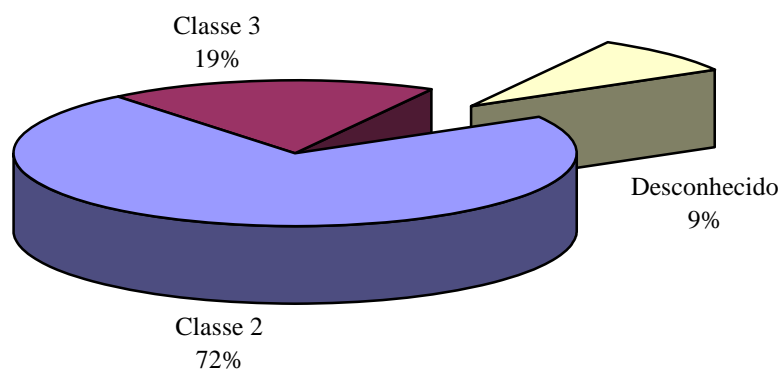
Waldman¹⁵⁹ ressalta, ainda, que “quanto maior a proporção de casos inaparentes, maiores serão as dificuldades de conhecermos a cadeia do processo infeccioso e de identificarmos os principais responsáveis pela manutenção da transmissão da doença na comunidade, uma vez que os casos conhecidos representam somente o topo do iceberg”. Isto aponta para a possibilidade de uma doença, cujo um agente etiológico é desconhecido, cujo período de incubação é longo e de transmissibilidade por vias aéreas vir a ocasionar um surto de grande proporção. Estas características determinam a implementação de medidas de controle e de profilaxia na população da região atingida, como o isolamento dos casos, durante o período de transmissibilidade (quando for conhecido); medidas visando prevenir ou atenuar a doença, suas complicações e conseqüências; quimioprofilaxia com administração de drogas; quarentena ou isolamento da população sadia – humana e/ou animal - e acompanhamento dos comunicantes após a data do último contato com um caso clínico ou portador. Em todas as etapas da implementação das medidas de controle e de profilaxia, há a necessidade da observância dos princípios de Biossegurança no sentido de prevenir a disseminação dos patógenos, o manejo seguro de amostras biológicas, humanas ou animais, captura de

animais, atendimento à população atingida e proteção ao próprio profissional para que o mesmo não seja um disseminador de patógenos.

Na totalização do número de eventos, encontra-se um percentual de 72% de eventos ocasionados por agentes etiológicos da classe de risco 2, 19% por agentes da classe de risco 3 e 9% dos eventos notificados são de agentes etiológicos desconhecidos (Gráfico 16).

Destaca-se que o percentual de eventos cujo agente etiológico é desconhecido é de 9% do total, percentual considerado alto e que se configura em indicador de importância para todos os profissionais envolvidos na vigilância em saúde no país, pois quando não há nenhuma informação específica sobre o agente etiológico do surto, os profissionais devem ser capazes de efetuar corretamente a avaliação de riscos, a fim de se estabelecer as medidas preventivas e de contenção adequadas a serem conduzidas na investigação epidemiológica do surto. Portanto, o fortalecimento desta competência é decisivo e é uma pré-condição para o programa de vigilância epidemiológica do país. Este fortalecimento deve ser implementado através da capacitação dos profissionais envolvidos, para permitir o reconhecimento de novos agentes patógenos e doenças e a rápida intervenção, a fim de definir estratégias inteligentes, rápidas e adequadas à nossa realidade. Além disto, há ainda a necessidade de implantação de melhorias nas instalações hospitalares e de treinamento para os profissionais dedicados à assistência a pacientes suspeitos e casos confirmados de patógenos de relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido.

Gráfico 16 – Percentual de eventos notificados, conforme classe de risco do agente etiológico da doença diagnosticada, março de 2006 a abril de 2007



Soares¹⁶⁹ acentua a importância da avaliação de risco nestes casos, aponta para a necessidade de analisar os antecedentes epidemiológicos cuidadosamente em conjunto com os achados clínicos e laboratoriais, para que possam ser tomadas as medidas necessárias para o manejo e controle correto. Durante o processo de avaliação de risco, as novas doenças infecciosas e as reemergentes devem ser consideradas como um ponto de relevância. Na emergência de um patógeno não se conhece a forma de transmissão e nem seu comportamento epidemiológico. Salieta-se ainda que na ressurgência de doenças pode haver uma resistência às drogas, ou alterações genéticas e ou mudanças nas espécies hospedeiras, amplificando o risco na manipulação dos seus agentes etiológicos pelos profissionais da investigação epidemiológica.

No sentido de conhecer a distribuição geográfica dos casos causados por agentes etiológicos da classe de risco 3 (C3) e desconhecidos (D), notificados no período de março de 2006 a abril de 2007, foram construídas as tabelas e gráficos que se seguem. (Tabelas 7, 8, 9, 10 e 11) (Gráficos 17, 18, 19, 20 e 21).

Tabela 7 e Gráfico 17 – Número de casos nos agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Centro-Oeste, março de 2006 a abril de 2007.

Região/ Estado		Soma de Total de Casos																								Total geral		
		Ano 2006												Ano 2007														
		Mar		Abr		Maio		Jun		Jul		Ago		Set		Out		Nov		Dez		Jan		Fev			Mar	
DD	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	
Centro -Oeste	DF										1	1																2
	G							1			1																	2
	M			15							39																	3
	T								1				1												1			3
Total				15				1		1		41	1	1										1		5	66	

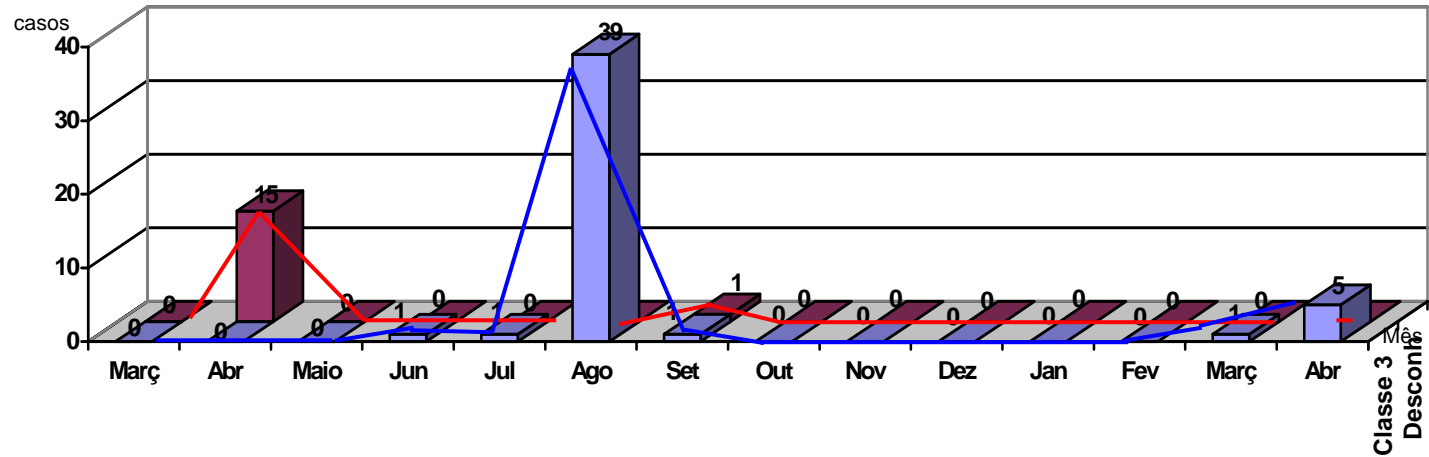


Tabela 8 e Gráfico 18 - Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Nordeste, março de 2006 a abril de 2007.

Região/ Estado		Soma de Total de Casos																								Total geral				
		Ano 2006												Ano 2007																
		Mar		Abr		Mai		Jun		Jul		Ago		Set		Out		Nov		Dez		Jan		Fev			Mar		Abr	
		DD	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3		D	C3		
Nordeste	B				3																							7		
	A								1																		1	1	4	
	CE																											3		
	M			1				2				3													1		4			
PE																											26			
R			26																								26			
N																											26			
Total			27	3			2	1			3			4						1					2	1	44			

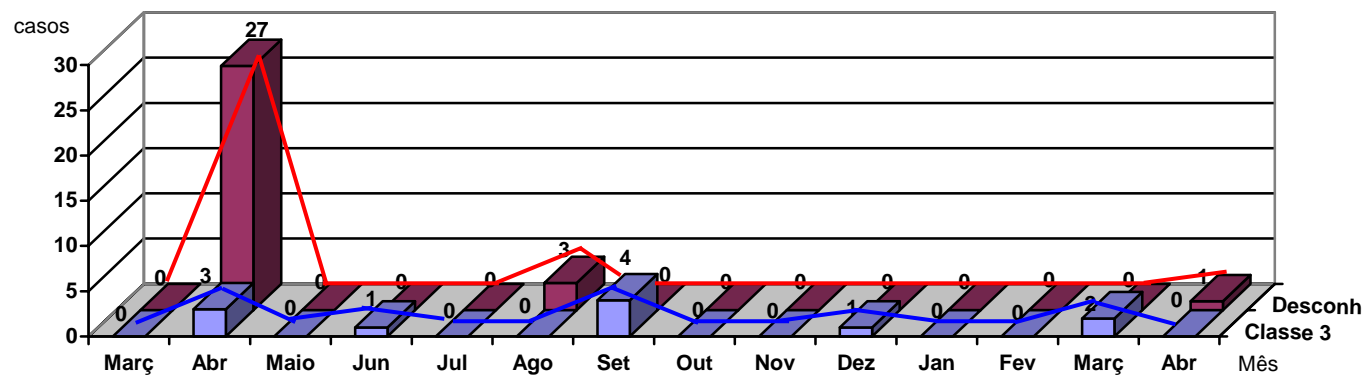


Tabela 9 e Gráfico 19 - Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Norte, março de 2006 a abril de 2007.

Região/ Estado		Soma de Total de Casos																								Total geral		
		Ano 2006												Ano 2007														
		Mar		Abr		Mai		Jun		Jul		Ago		Set		Out		Nov		Dez		Jan		Fev			Mar	
DD	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	
Norte	A																											2 11 306 319
	M	9									1		1							1						1		
	PA	30																										
	TO	6																										
Total		31	5								1		1							1						1		319

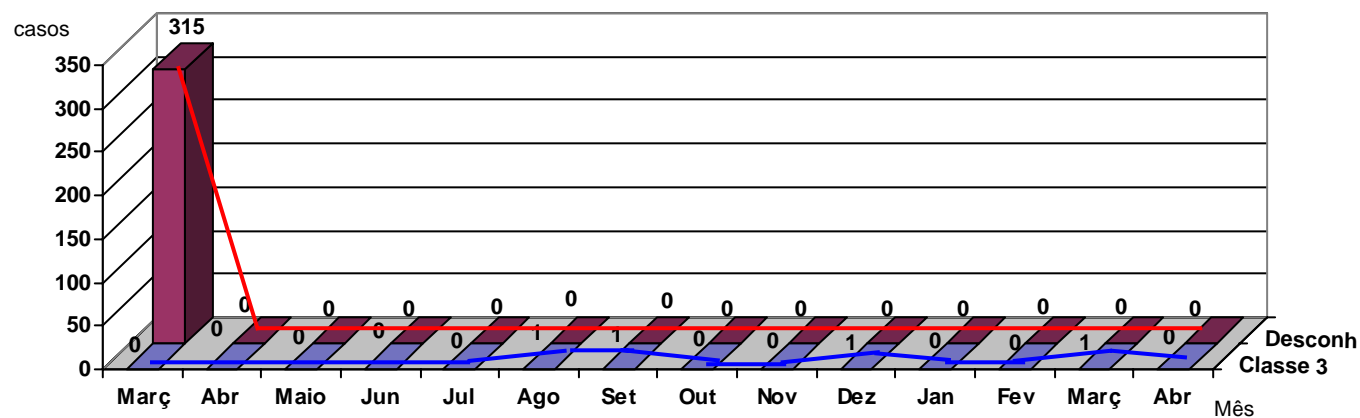


Tabela 10 e Gráfico 20 - Número de casos em agravos notificados, por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Sudeste, março de 2006 a abril de 2007.

Região/ Estado		Soma de Total de Casos																								Total geral						
		Ano 2006												Ano 2007																		
		Mar		Abr		Mai		Jun		Jul		Ago		Set		Out		Nov		Dez		Jan		Fev			Mar		Ab			
DD	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3					
Sudeste	ES																											1	1			
	M																															
	G				2											16					9	1							3	31		
	RJ							1	5														8	1					15			
SP			1	1			1				19				1						1							24				
Total				1	3			2	5			19			17					9	1			1	1	8	1			4		71

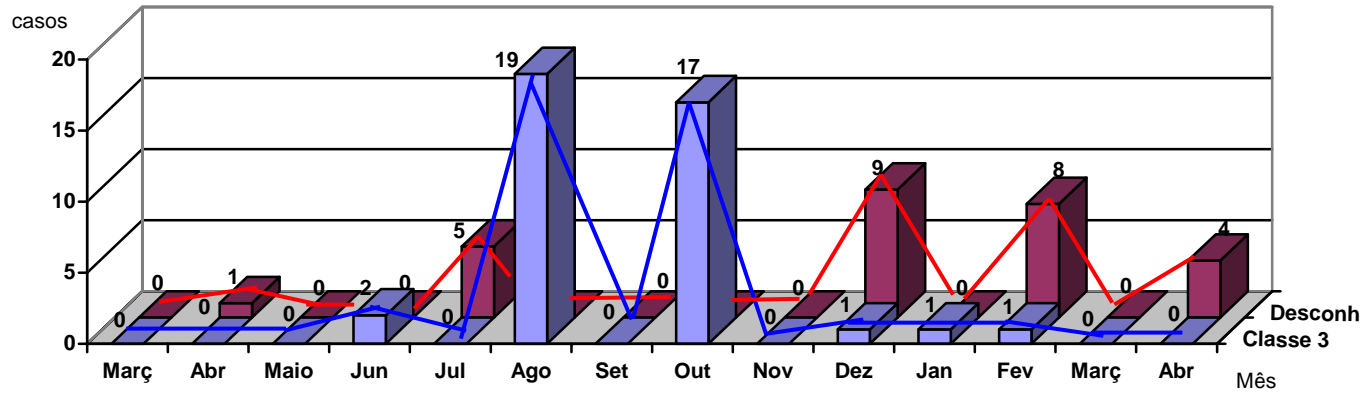
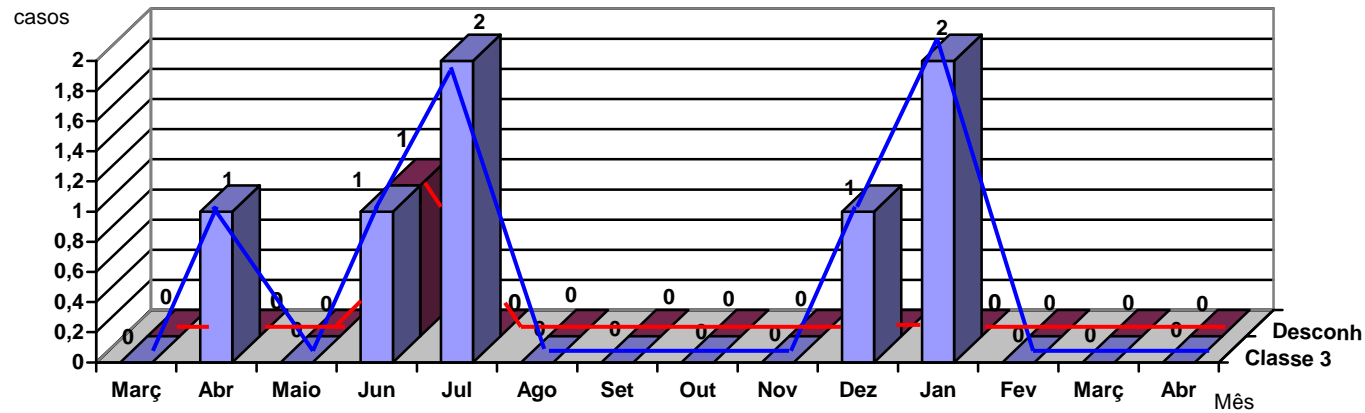


Tabela 11 e Gráfico 21 - Número de casos em agravos notificados por tipo de agente etiológico diagnosticado. Região Sul, março de 2006 a abril de 2007.

Região/ Estado		Soma de Total de Casos																								Total geral		
		Ano 2006												Ano 2007														
		Mar		Abr		Mai		Jun		Jul		Ago		Set		Out		Nov		Dez		Jan		Fev			Mar	
DD	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	D	C3	
Sul	PR				1														1			1						3
	RS							1														1						2
	SC								1		2																	3
Total					1			1	1		2									1		2						8



A Tabela 12 apresenta o total de casos notificados de doenças causadas por agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, no período de março de 2006 a abril de 2007, por Estado/Região.

Tabela 12 – Número de casos em cada evento, por tipo de agente etiológico diagnosticado, por Região e por Estado brasileiro, março de 2006 a abril de 2007.

Região	Estado	Ano de ocorrência			
		Classe de Risco 3		Agente etiológico desconhecido	
		2006	2007	2006	2007
Centro-Oeste	Distrito Federal	1	0	1	0
	Goiás	2	2	0	0
	Mato Grosso	39	3	15	0
	Mato Grosso do Sul	2	1	0	0
Total - Centro-Oeste		51		16	
Percentual		43,5%		4,0%	
Nordeste	Bahia	5	1	0	1
	Ceará	4	0	0	0
	Maranhão	0	0	3	0
	Pernambuco	0	1	3	0
	Rio Grande do Norte	0	0	26	0
Total - Nordeste		11		33	
Percentual		9,4%		8,4%	
Norte	Amazonas	1	1	0	0
	Pará	2	0	9	0
	Tocantins	0	0	306	0
Total - Norte		4		315	
Percentual		3,4%		80,4%	
Sudeste	Espírito Santo	0	0	0	1
	Minas Gerais	19	0	9	3
	Rio de Janeiro	1	1	5	8
	São Paulo	22	1	1	0
Total - Sudeste		44		27	
Percentual		37,6%		6,9%	
Sul	Paraná	2	1	0	0
	Rio Grande do Sul	0	1	1	0
	Santa Catarina	3	0	0	0
Total -Sul		7		1	
Percentual		6,0%		0,3%	
Total geral		117		392	

Os Gráficos 22 e 23 apresentam o total de casos notificados de doenças causadas por agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, por Estado/Região, por ano de ocorrência. No sentido de melhor visualização nos gráficos retiramos o Estado de Tocantins que possui o maior número de doenças cujo agente etiológico é desconhecido (306).

Gráfico 22 - Total de casos notificados, de doenças causadas por agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, 2006.

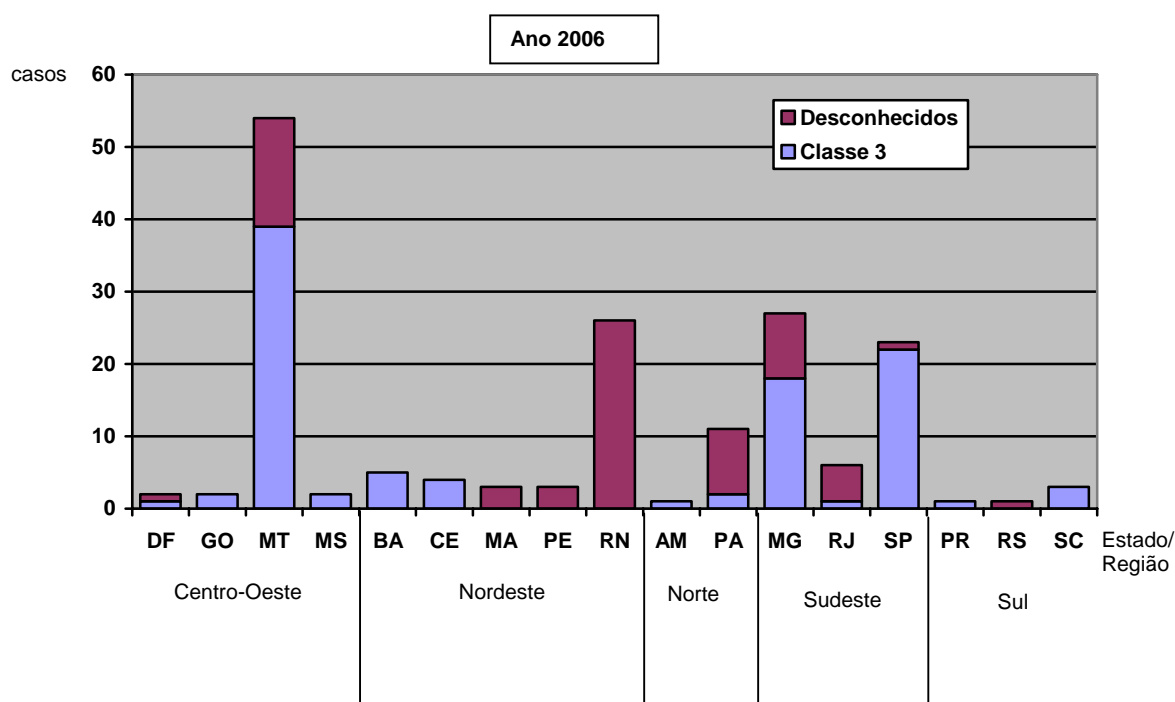
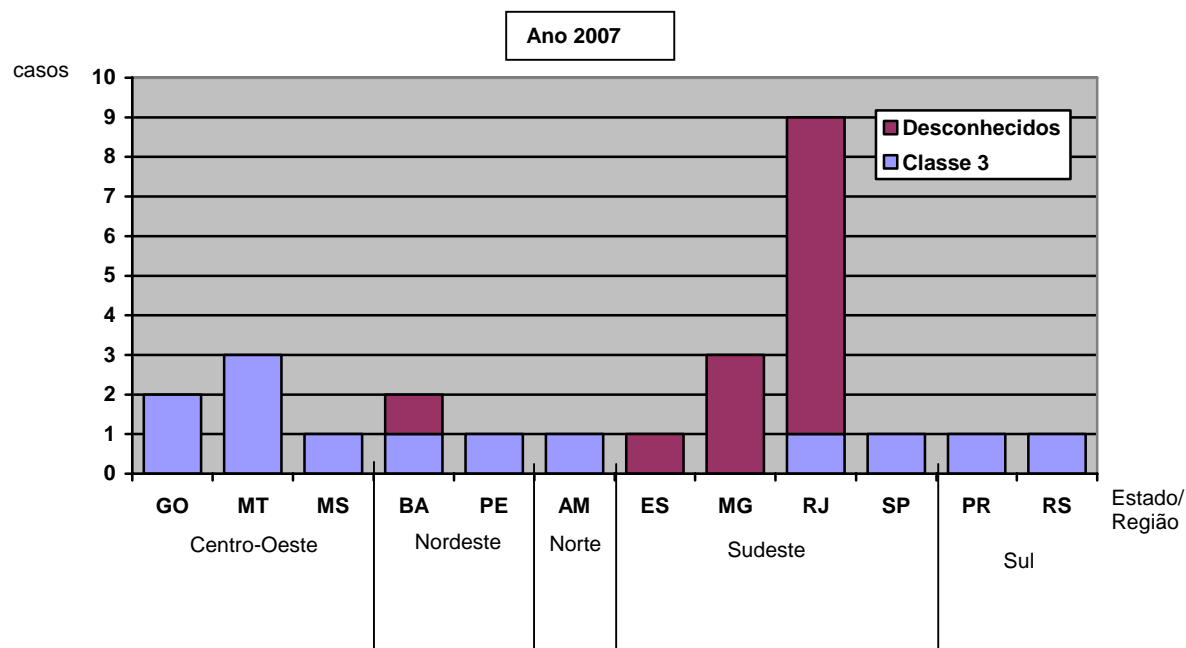


Gráfico 23 - Total de casos notificados de doenças causadas por agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, 2007.



Após a análise das tabelas e dos gráficos acima, observa-se:

1. - Agravos com agente etiológico desconhecido:

- A região Norte é a região que possui maior número de agravos com agente etiológico desconhecido (80,4%) - o Estado de Tocantins (cidade de Araguatins) apresentou o maior número de casos de doenças de etiologia desconhecida, porém restrito a sintomas oftalmológicos, com 306 casos de pessoas acometidas em março de 2006, sem nenhum óbito. A seguir temos um surto na cidade de Novo Repartimento no Estado do Pará, acometendo 9 pessoas com 6 óbitos;
- A região Nordeste concentra a seguir o maior número de ocorrências de doenças de etiologia desconhecida (8,4%). Destaca-se o surto no Estado do Rio Grande do Norte com 26 pessoas acometidas, na cidade de Natal, em abril de 2006, com insuficiência respiratória aguda e hemorragias das vias aéreas, onde houveram 6 óbitos;
- Na região Sudeste houveram dois surtos no Rio de Janeiro (Campo dos Goytacazes), em outubro, acometendo 5 pessoas com 4 óbitos e outro surto em Minas Gerais (Frei Gaspar), em dezembro, acometendo 9 pessoas com 4 óbitos. O somatório dos casos notificados nos Estados desta região eleva-a para a terceira região em número e casos (6,9%);
- A região Centro-Oeste apesar de não apresentar um percentual elevado de notificações (4,0%), devemos destacar o um surto na cidade de Alta Floresta, no Estado do Mato Grosso, em abril, acometendo um total de 15 pessoas, apresentando síndrome cardiopulmonar, em crianças da faixa etária de dois a cinco meses de idade, com 100% de óbitos.

2 - Agravos causados por agentes biológico da classe de risco 3:

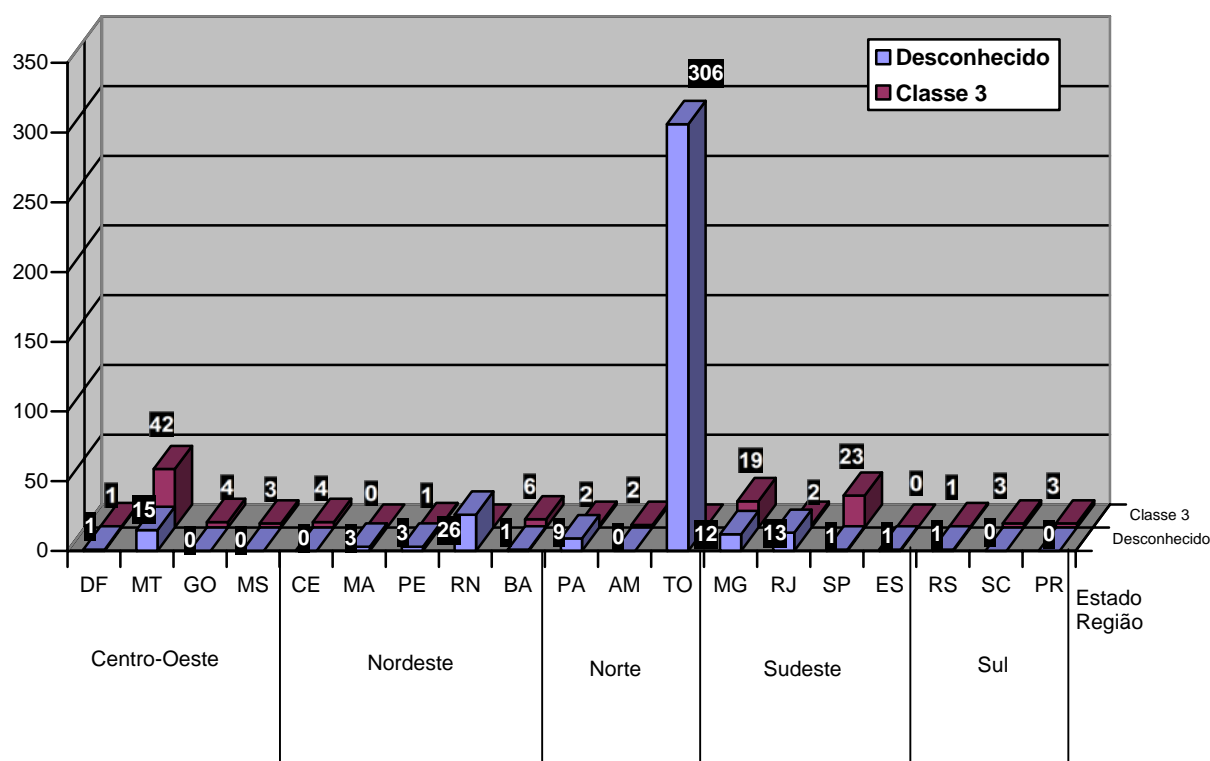
- A região Centro-Oeste apresentou o maior número de agravos deste tipo (43,5%) - o Estado de Mato Grosso apresentou na cidade de Campo Novo dos Parecis, um surto de hantavirose, acometendo 39 pessoas, com 5 óbitos;
- A região Sudeste foi a segunda região em número de notificações de agravos causados por agentes etiológicos da classe de risco 3 (37,6%) – o

Estado de São Paulo, na cidade de Campinas, apresentou um surto de Febre Maculosa, em agosto de 2006, acometendo 19 pessoas, com 3 óbitos e o Estado de Minas Gerais, na cidade de Caeté, apresentou em outubro, outro surto de Febre Maculosa, acometendo 15 pessoas com um óbito.

Na totalização dos casos notificados, por agravos envolvendo agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos elaborou-se o Gráfico 24.

Gráfico 24 – Número de casos por agravos envolvendo agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, por Estado/Região, março de 2006 a abril de 2007

Número de casos

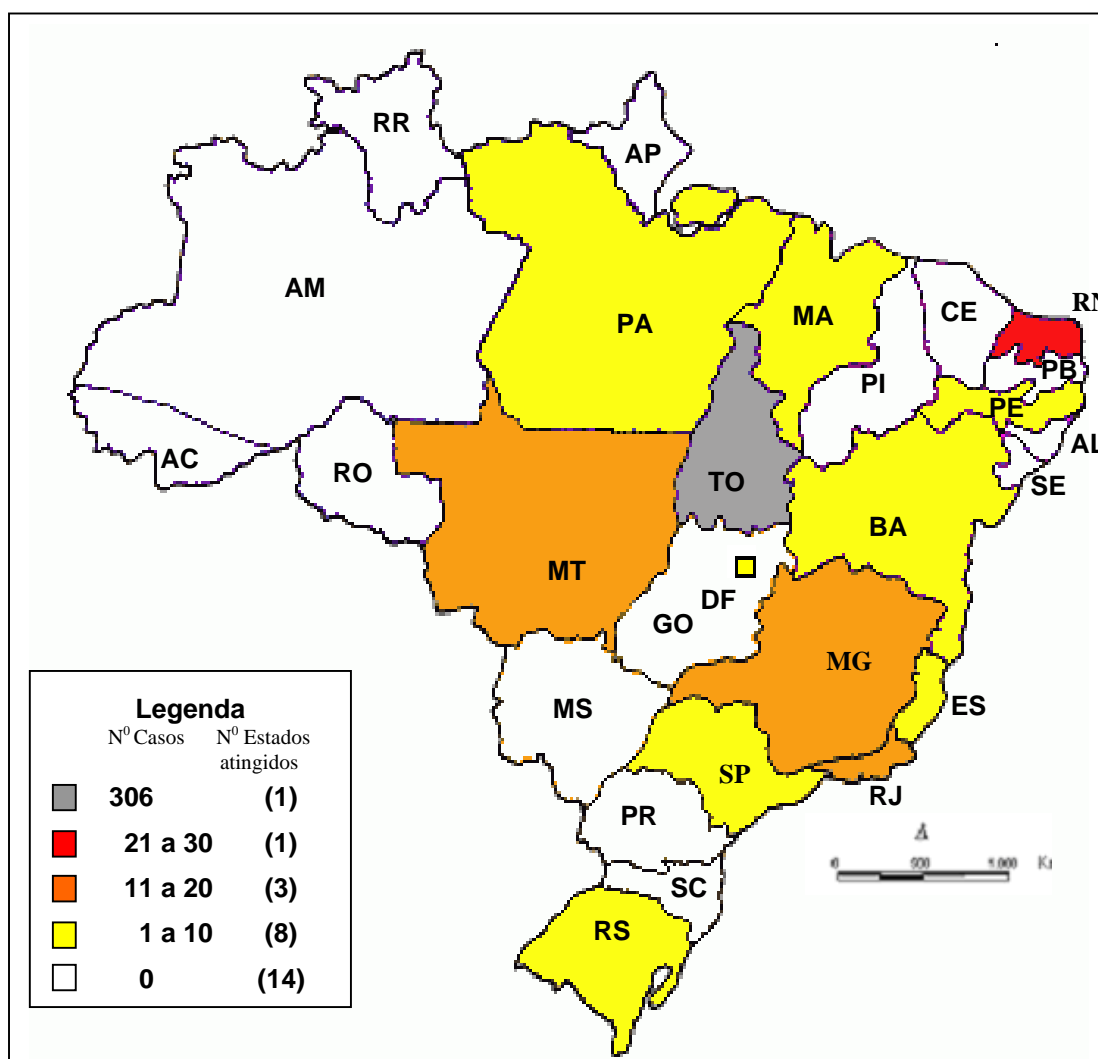


No cruzamento das informações obtidas pelo Gráfico 9, mostrado anteriormente, ou seja, o número de eventos notificados por Estado brasileiro com o Gráfico 24 acima, que apresenta o número de casos por agravos envolvendo agentes etiológicos da classe de risco 3 e desconhecidos, observa-se que apesar do Estado de São Paulo ter apresentado o maior número de eventos notificados no período estudado, não foi o

Estado acometido de agravos de maior importância epidemiológica. Isto significa que o quantitativo total de eventos, mesmo em número significativo, pode não apresentar relevância epidemiológica, em relação ao risco de disseminação, transmissibilidade e potencial de letalidade, da mesma forma que um número reduzido de eventos, mas que tenham um quantitativo significativo de acometimentos (ou casos).

No sentido de visualizar a distribuição dos casos de agravos causados por agentes etiológicos desconhecidos, notificados no período de março de 2006 a abril de 2007, no país, buscou-se utilizar os dados da Tabela 11 (mostrada anteriormente e que apresenta a distribuição geográfica dos casos causados por agentes etiológicos da classe de risco 3 e por agentes de etiologia desconhecida, notificados no período estudado), distribuindo-os pelo mapa do Brasil, encontrou-se o seguinte:

Figura 14 – Distribuição dos casos notificados, dos agravos com agentes etiológicos desconhecidos, março de 2006 a abril de 2007.



As informações coletadas durante a investigação de um surto ou de um evento adverso devem ser realizadas adequadamente, a fim de permitir a confirmação do caso e sua mensuração. Uma característica importante da informação coletada é garantir que os dados gerados sejam comparáveis, independentemente de quando e onde esses dados foram obtidos. Pode-se, portanto, comparar a ocorrência de número de casos de doença, em determinado período e lugar, com o número de casos no mesmo lugar num momento anterior ou em momentos e lugares diferentes. Por exemplo, com o mesmo critério de confirmação de casos é possível comparar a ocorrência de sarampo no município de São Paulo na epidemia de 1997 com aquela ocorrida em 1987 ou ainda comparar a incidência do sarampo no município de São Paulo em 1997 com aquela verificada em Fortaleza no mesmo ano.

Para que possa haver uma avaliação da situação epidemiológica de uma doença ou agravo em determinadas populações é necessário que se faça a mensuração da frequência de estados ou eventos relacionados à saúde desta mesma população.

O domínio das técnicas de mensuração da frequência de doenças e de óbitos constitui pré-requisito para profissionais que desenvolvem atividades rotineiras de vigilância e investigação de surtos. Waldman¹⁵⁹ salienta que é fundamental que essa mensuração seja efetuada de forma apropriada, de maneira a permitir a caracterização do risco de determinada doença na população ou estimar a magnitude de um problema de saúde.

A Tabela 13 e o Gráfico 25 apresentam o quantitativo de casos e de óbitos causados por agentes de etiologia desconhecida no período de março de 2006 a abril de 2007. Na análise dos dados observa-se que:

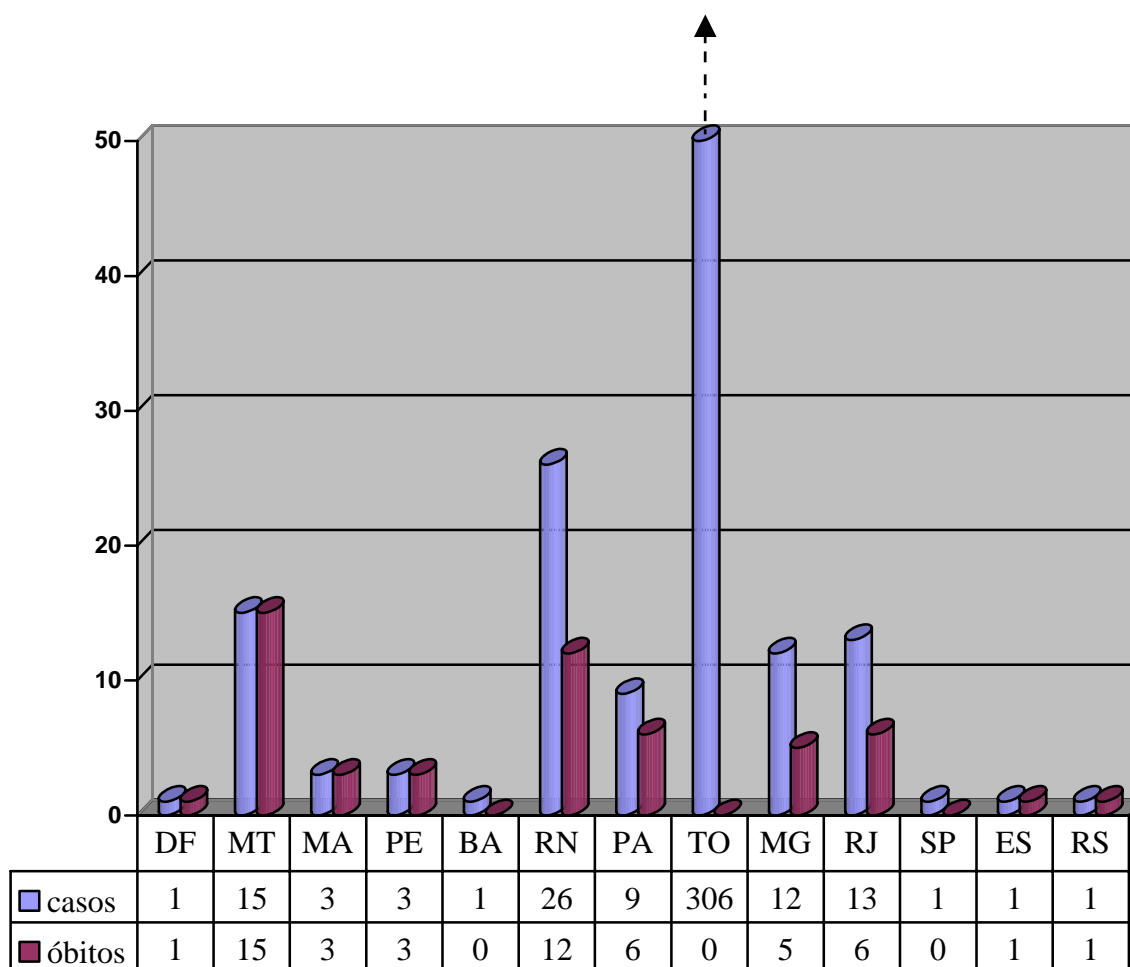
- Os Estados do Mato Grosso, Maranhão, Pernambuco, Espírito Santo, Rio Grande do Sul e o Distrito Federal apresentaram 100% de óbitos dos casos notificados - ou seja, 100% de letalidade $[(n^0 \text{ de óbitos por determinada causa} / n^0 \text{ de casos de doentes pela mesma causa}) \times 100]$;
- No entanto, o Estado do Rio Grande do Sul e o Distrito Federal só apresentaram a notificação de 1 caso levando ao óbito;
- Os Estados de Bahia, Tocantins e São Paulo apresentaram casos de agravos de etiologia desconhecida, porém estes casos não levaram a nenhum óbito;

- Os Estados que apresentaram maior número de óbitos por doença com etiologia desconhecida foram Mato Grosso, Rio Grande do Norte, Pará, Rio de Janeiro e Minas Gerais.

Tabela 13 - Número de casos e de óbitos causados por agentes de etiologia desconhecida, março de 2006 a abril de 2007.

Região	Estado	Total		
		Casos	Óbitos	
			N ^o	%
Centro-Oeste	Distrito Federal	1	1	100
	Mato Grosso	15	15	100
Nordeste	Maranhão	3	3	100
	Pernambuco	3	3	100
	Bahia	1	0	0
	Rio Grande do Norte	26	12	46
Norte	Pará	9	6	67
	Tocantins	306	0	0
Sudeste	Minas Gerais	12	5	42
	Rio de Janeiro	13	6	46
	São Paulo	1	0	0
	Espírito Santo	1	1	100
Sul	Rio Grande do Sul	1	1	100
Total Brasil		392	53	13,5

Gráfico 25 - Número de casos e de óbitos causados por agentes de etiologia desconhecida, março de 2006 a abril de 2007



O Quadro 3 apresenta a discussão destes agravos:

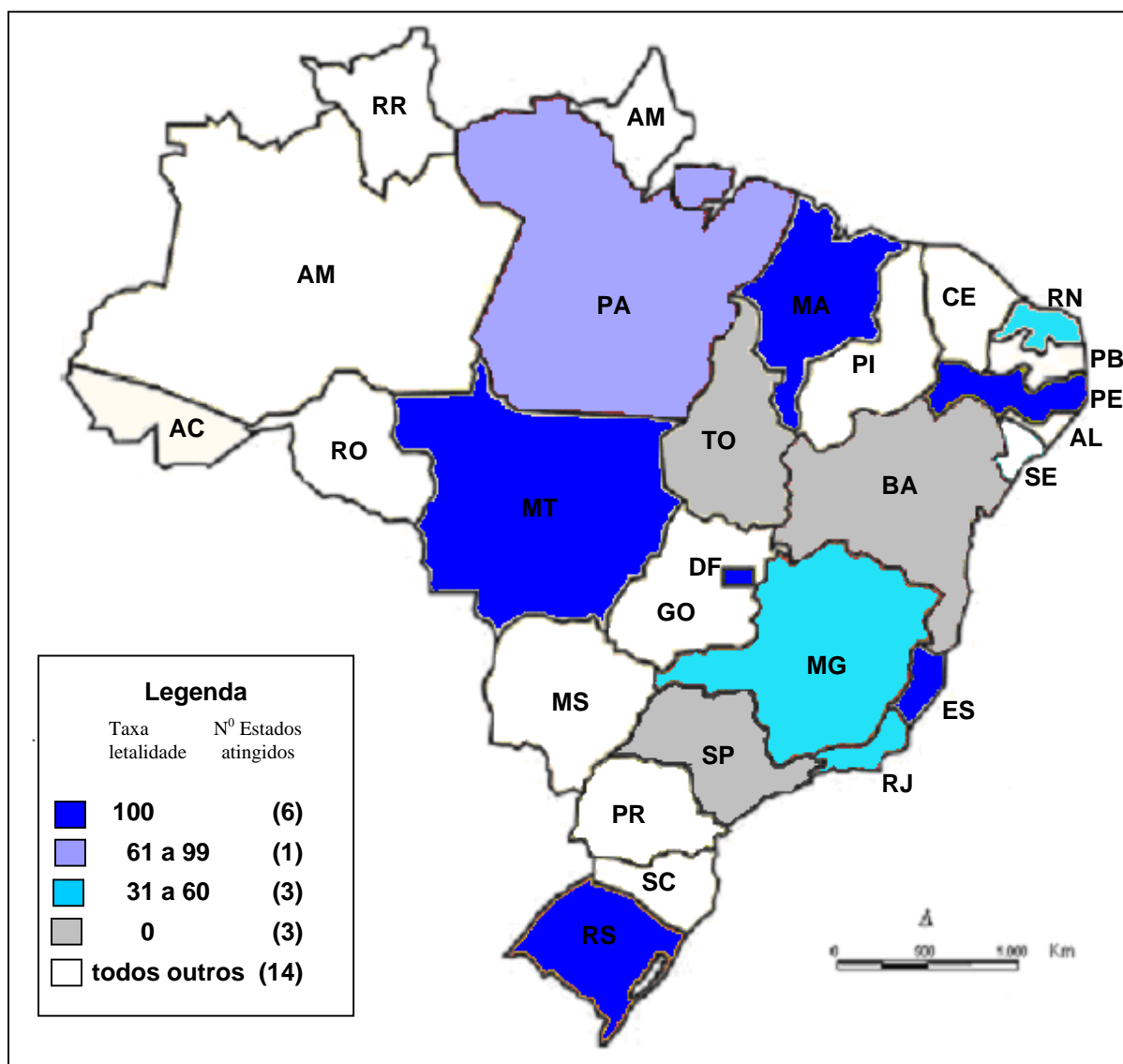
Quadro 3 – Agravos com altas taxas de letalidade

Taxa de letalidade	Nº casos/óbitos	Localização	Descrição do caso	
100%	15/15	MT – Alta Floresta	Crianças da faixa etária de 2 a 5 meses de idade. Síndrome cardio-pulmonar.	
	3/3	MA - Turiacú	2 mulheres, 26 e 28 anos e 1 homem, 18 anos. Febre, cefaléia, edema pulmonar, hemorragia e edema cerebral.	
	3/3	1/1	PE Jaboatão dos Guararapes	Mulher, 27 anos, cardiopatia, angústia respiratória, pneumonia aguda, óbito em 24 horas.
		1/1	Recife	Sintomatologia neurológica progressiva.
	1/1	Recife	Mulher, 49 anos, dor de cabeça, nas pernas e na garganta. Morte em menos de 24 horas.	

	1/1		ES – São Mateus	Criança, 10 anos. Febre, cefaléia, dor abdominal, vômito com sangue, mialgia.
	1/1		DF	Homem, 27 anos. Febre, cefaléia, hemorragia pulmonar. Óbito em 24 horas.
	1/1		RS – Porto Alegre	Criança de 9 anos. Quadro gripal, óbito em 24 horas.
67%	9/6		PA – Novo Repartimento	Todos de uma mesma família, zona rural. Nove doentes e seis óbitos.
46%	26/12		RN - Natal	Insuficiência respiratória aguda, hemorragia de vias aéreas.
	13/6	5/4	RJ Campos dos Goytacazes	Crianças na faixa etária de 6 anos. Náuseas, vômito.
		8/2	Petrópolis	Crianças de uma creche, febre, petéquias, dor abdominal, vômitos, diarreia e duas crianças com rigidez de nuca.
42%	12/5	3/1	MG Juiz de Fora	Menino, 12 anos, vômito, diarreia, dores abdominais, urina com sangue, morte em 24 horas. Menina, 12 anos e rapaz de 17 anos, mesmos sintomas. Todos comeram hambúrgueres no mesmo local.
		9/4	Frei Gaspar	Cinco homens (30a, 7a, dois com 12a, bebê de 6m) todos com vínculos, febre, mialgia, cefaléia, dor garganta, sintomas neurológicos.

- Do total de 392 casos de agravos cujos agentes etiológicos são desconhecidos observamos 53 óbitos. O percentual encontrado de 13,5% de letalidade é alto, bastante representativo e expressa a necessidade de uma avaliação mais aprofundada de suas causas. As taxas de letalidade ao serem distribuídas pelo mapa do Brasil, mostram a seguinte situação:

Figura 15 – Distribuição das taxas de letalidade dos agravos cujos agentes etiológicos são desconhecidos, março de 2006 a abril de 2007



Este mapa nos revela a distribuição espacial dos agravos causados por agentes etiológicos que determinaram uma alta letalidade na população atingida. Mostra que não houve concentração em nenhuma região e que atingiu quase todas as regiões do país.

6.4. Considerações finais

O contexto das questões discutidas neste capítulo evidencia a necessidade da conscientização em Biossegurança nas *práxis* da vigilância em saúde, especialmente no

desenvolvimento das investigações epidemiológicas.

Uma metodologia baseada na perspectiva da complexidade, considerando compreensões múltiplas e contextualizadas favorece o entendimento das condições de risco a que estão sujeitos a população e os profissionais envolvidos na execução das atividades de vigilância epidemiológica.

A investigação de um agravo inusitado, por exemplo, pode possibilitar a identificação de lacunas no conhecimento, induzindo o desenvolvimento de pesquisas que poderão resultar no aprimoramento dos serviços de saúde. Durante este processo e também na avaliação de risco, as novas doenças infecciosas e as reemergentes devem ser consideradas como um ponto de relevância.

A emergência e reemergência de agentes infecciosos são fenômenos que representam uma força constante e poderosa da natureza, um produto do avanço desordenado das populações humanas e animais e do meio ambiente. A ocorrência destas doenças coloca uma série de desafios para a execução das atividades de investigação epidemiológica e para a saúde pública em geral. Um destes desafios diz respeito à Biossegurança e à Biosseguridade.

O enfrentamento aos agentes de risco, na maioria das vezes de natureza desconhecida, exige que as equipes multiprofissionais estejam devidamente capacitadas para que saibam identificar e avaliar os riscos, a fim de estabelecer as medidas de prevenção e de controle, tal como a utilização de equipamentos de proteção individuais ou coletivos, ou qualquer outra barreira de contenção que permita a eliminação ou a minimização destes riscos, seja para ele ou para o meio ambiente.

Às vezes a investigação de um surto que se apresenta inicialmente como rotineira, pode levar à caracterização de uma doença até então desconhecida, assim como de seus agentes, fonte e/ou modo de transmissão e de medidas de controle, representando alto risco aos profissionais envolvidos na investigação e só poderiam ser manipulados dentro de condições de contenção máxima. Cita-se como exemplo a caracterização da doença-dos-legionários e da síndrome de imunodeficiência adquirida, quando se investigava um surto de pneumonia, que atingia um grupo de indivíduos pertencentes a uma organização civil norte-americana denominada “Legião Americana” e outro de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em jovens homossexuais. No Brasil, toma-se como exemplo, a febre purpúrica brasileira, individualizada como um novo quadro nosológico, durante as investigações de um surto de púrpura *fulminans*, ocorrido no município de Promissão, São Paulo, atingindo crianças, abaixo de dez anos de idade,

com alta taxa de letalidade, não associado à infecção por *Neisseria meningitidis* e por *H. influenzae* tipo B, que, até então, comprovadamente, determinavam essa síndrome.

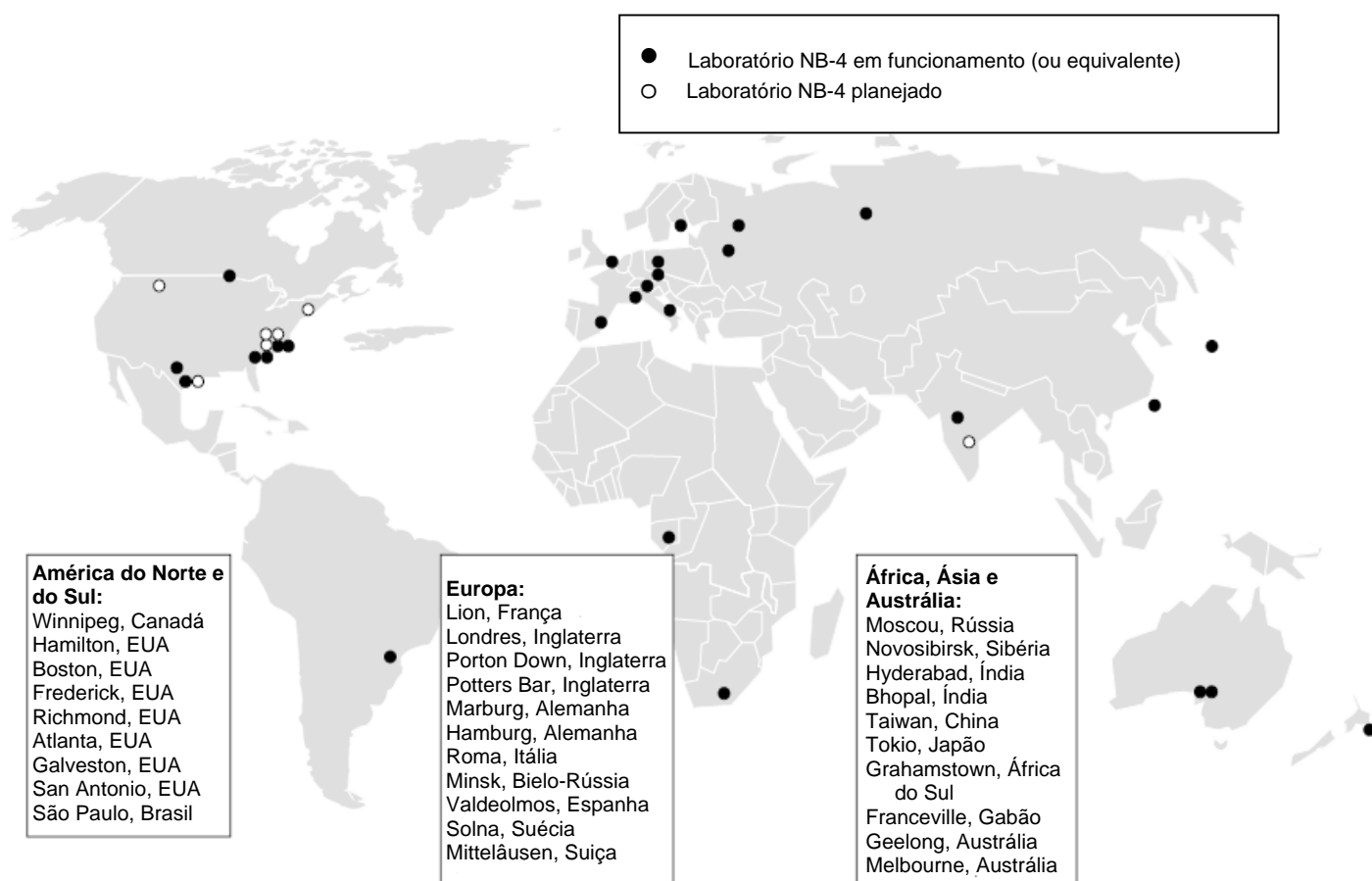
Como foi apontado, no enfrentamento dos surtos, muitas vezes é necessário descartar ou caracterizar mudanças no comportamento da doença, do agente, da fonte ou modo de transmissão. Foi o que ocorreu, em meados da década de 80, em epidemias de poliomielite causadas pelo poliovírus tipo 3 que atingiram o Nordeste brasileiro. Nessa epidemia investigou-se a possibilidade do poliovírus a ela associado constituir-se em um vírus mutante, dado que a população envolvida no episódio estava supostamente imunizada contra esse agente.

Há ainda o risco de que agentes etiológicos novos e com alta letalidade; ou a utilização de agentes etiológicos de doenças como a Síndrome Respiratória Aguda Grave ou de agentes multi-droga-resistentes; ou ainda a utilização de técnicas de engenharia genética na mutação de genes de patógenos, alterando as suas características, como: estabilidade, virulência, propriedade de disseminação, dentre outros; possam vir a ser utilizados como armas biológicas em ataques terroristas, o que vem mobilizando as forças de segurança dos países desenvolvidos¹⁷⁰. Mais importante do que esse perigo é a possibilidade bastante real do tráfico global de viroses em poucas horas, de um continente a outro através das viagens aéreas.

Considerando os recursos científicos e tecnológicos, onde a Biossegurança, originalmente, construiu e concretizou sua atração, os laboratórios NB-3 são utilizados para o estudo de agentes biológicos que são potencialmente letais, transmissíveis por aerossóis e que requerem barreiras secundárias específicas, de maior contenção, tal como: sistema especializado de ar. Os laboratórios NB-4 são normalmente utilizados para o estudo de agentes biológicos letais, cujo tratamento ou a imunoprofilaxia não existe. Eles incorporam as especificidades de contenção do NB-3 acrescidos de barreiras de contenção adicionais tais como vestimentas de pressão positiva com sistema de suporte à vida. Geralmente as precauções de Biossegurança são determinadas pelos agentes de risco biológico manipulados e pelo tipo de ensaio a ser desenvolvido no interior do laboratório. Deve ser efetuada, porém, a avaliação de risco anteriormente à execução das atividades no interior das instalações, onde se consideram também os aspectos referentes ao próprio trabalhador. Pode ser necessário, em qualquer nível de Biossegurança, de 1 a 4, proteção de segurança adicional, dependendo das necessidades específicas do ensaio a ser desenvolvido.

Até o final da década de 90 existiam poucos laboratórios NB-4 no mundo. Mais recentemente, este número vem aumentando, principalmente nos EUA, com a construção e o início das operações de novas unidades de contenção máxima¹⁷¹. A Figura 16 mostra a localização dos NB-4 pelo mundo.

Figura 16 – Localização dos laboratórios de nível de Biossegurança 4 pelo mundo



Fonte: Gronvall *et al*¹⁷²

O *National Institute of Health* relata a existência de 277 laboratórios NB-3, nos EUA, até 2005¹⁷³, porém atualmente existe uma tendência de crescimento no número destes tipos de laboratórios no mundo todo. Este fato pode ser comprovado pela pesquisa de Gronvall *et al*¹⁷², de 2007, onde apontam para a existência, no sudeste da Ásia, de laboratórios NB-3 construídos e programados para entrar em funcionamento em 2006: Índia (16 novos laboratórios), Tailândia (5), Indonésia (2), Bangladesh (1) e Myanmar (1). O aumento destes tipos de laboratório, assim como dos laboratórios NB-

4, vem sendo provocado pelo incremento no número de pesquisas e pelas exigências de adequação destas pesquisas às normas de Biossegurança e de Biosseguridade.

O contexto configurado pelos grandes conflitos entre países e/ou grupos políticos recoloca em pauta para o mundo contemporâneo, a ameaça baseada na utilização de patógenos letais como armas biológicas, com potencialidade de risco global, consolidando a expressão bioterrorismo. Esta realidade impõe a necessidade de criação de mecanismos e estratégias de saúde pública, em termos mundiais, estabelecendo dentre as medidas prioritárias o fortalecimento do sistema de vigilância epidemiológica, arquitetando estratégias para a prevenção, detecção e mitigação das conseqüências do uso de armas biológicas, incluindo investimentos em tecnologias voltadas para o desenvolvimento de imunobiológicos, fármacos e insumos diagnósticos. Muitos patógenos de interesse na biodefesa não foram ainda exaustivamente estudados usando-se as modernas técnicas de biologia molecular, conseqüentemente existem *gaps* na compreensão da sua patogenicidade e nas respostas imunológicas de seus hospedeiros. Integrada a esta perspectiva, inserida no quadro da logística de defesa nacional, na política de monitoramento das armas de destruição em massa, a Biosseguridade foi delimitada, como foi discutido no capítulo 3.

O Brasil possui uma mega biodiversidade, onde se encontra uma vasta variedade de agentes etiológicos de doenças, capazes de causar prejuízos à saúde pública e ao meio ambiente e que poderiam ser utilizadas para o desenvolvimento de armas biológicas. O vírus brasileiro Sabiá é um exemplo. Ele está incluído entre os potenciais agentes que podem ser utilizados para este fim, assim como o vírus Marburg, o vírus da Febre de Lassa e o vírus da Varíola.

Ressalta-se que o Brasil é signatário da Convenção para a Proibição de Armas Químicas e Biológicas, não podendo assim, desenvolver, produzir, estocar ou conservar estes tipos de armas, bem como transferi-las a quem quer que seja, utilizá-las ou ajudar a realizar atividades proibidas pela Convenção. Apesar disso, o Brasil necessita de mecanismos que assegurem um sistema de notificação, verificação de surtos, isolamento e diagnóstico rápido e por fim o controle eficaz, objetivando garantir a autonomia na realização de atividades diagnósticas, a soberania e integridade do país. Para tanto, o papel dos laboratórios de saúde pública é essencial.

Um dos maiores desafios atuais dos laboratórios de saúde pública é a sua capacidade para responder a eventos de bioterrorismo, de maneira eficaz e eficiente. Os

procedimentos de detecção, caracterização, identificação e susceptibilidade aos antimicrobianos são os mesmos para qualquer investigação etiológica.

O *Handbook on Biological Terrorism* do *Departments of the Army, Navy and Air Force* dos EUA lista, atualmente, 31 agentes biológicos que podem ser utilizados em ataques de bioterrorismo. O isolamento desses agentes em laboratório não é freqüente, exigindo, portanto, dos profissionais uma capacitação constante em Biossegurança, em especial, para os laboratórios de contenção, observando enfaticamente a essencialidade da interdisciplinariedade, em especial, neste caso, com os campos de conhecimento da História Natural, a fim de construir lastro de conhecimento para investigações e pesquisas destes agentes.

Sublinhamos que as considerações apresentadas estão muito vinculadas aos atuais desafios de transformação das práticas de vigilância. Estes desafios são hoje formulados no sentido de se deslocar a ênfase de uma vigilância de doenças e agravos para uma vigilância da saúde.

Para enfrentarmos essa nova situação e para garantirmos um mínimo de auto-sustentação ao Sistema Nacional de Saúde, é indispensável que incorporem os seguintes instrumentos às práticas de saúde pública:

- vigilância em saúde pública, no sentido de inteligência epidemiológica, como instrumento de indução da pesquisa e de incorporação do conhecimento produzido;
- pesquisa epidemiológica e de laboratório;
- serviços de saúde organizados de maneira a incorporarem regularmente, de forma ágil, novos conhecimentos e tecnologias indispensáveis à elaboração, avaliação e reformulação contínuas de estratégias de controle de doenças, considerando entre elas, de forma prioritária, a Biossegurança.

A discussão desenvolvida evidencia a complexidade que vem sendo elaborada pelo campo da Biossegurança, uma vez que, este campo trabalha e estabelece interlocuções com os campos da aplicação de tecnologias, da manipulação de agentes biológicos e a importante e crescente demanda de controle de risco.

Cabe mencionar que o processo de desenvolvimento de vacinas e fármacos inicia-se com o entendimento da biologia dos agentes biológicos em questão e a patogênese da doença que ele causa. Muitos desses estudos devem ser executados em laboratórios de contenção de nível de Biossegurança 3 e/ou 4, para o processo de

crescimento do organismo em questão e a extração de seu ácido nucléico e proteínas. O nível de contenção laboratorial será definido pela avaliação de risco do agente a ser estudado. Os estudos de transmissão, de progressão da doença e de eficácia das drogas e das vacinas são realizados com ensaios *in vivo*, ou seja, utilizando-se modelos animais, e, portanto, utilizando áreas de contenção animal, também de alta complexidade e contenção.

Os investimentos em pesquisa devem priorizar áreas como, por exemplo: o aperfeiçoamento ou desenvolvimento de kits diagnósticos ou de técnicas de laboratório; o conhecimento da magnitude e dispersão das doenças e de seus fatores de risco; elucidação dos elos das cadeias de transmissão; explicação para os fenômenos da resistência aos medicamentos ou aos inseticidas utilizados nos programas de controle e desenvolvimento e avaliação da utilização de novas armas no combate às doenças, como vacinas e medicamentos. Para tanto é necessário a existência de instalações laboratoriais que tenham uma exigência de contenção, de nível de Biossegurança 4.

7. Conclusão

O enfrentamento aos desafios de novas e velhas doenças, num mundo densamente habitado, vem exigindo dos governos a adoção e o aprimoramento de medidas e dos sistemas de vigilância epidemiológica, tais como o aumento da fiscalização na detecção de novos surtos de doenças, com a utilização de mecanismos de identificação e diagnóstico; estudos epidemiológicos e ecológicos aplicados; elaboração e implantação de planos e ações preparatórias. Estas medidas são necessárias para evitar possíveis pandemias futuras, contando com a elaboração de logísticas, tais como, transferências de tecnologias; investimentos em controle de doenças (campanhas de educação, vacinação e construção de sistemas de notificação).

O fortalecimento dos programas de vigilância epidemiológica implica também em investimentos em capacitação técnica capaz de atuar oportuna e adequadamente. A competência técnica abrange pelo menos três componentes: capacitação clínica para identificação sindrômica que possibilite desencadear as investigações laboratoriais e epidemiológicas; capacitação laboratorial para diagnóstico de novos agentes etiológicos na vigência de surtos e incorporação de novas técnicas da biologia molecular que permitam a identificação mais refinada dos agentes etiológicos; e, capacitação epidemiológica para realização de investigações de campo e monitoramento adequado do comportamento epidemiológico das doenças.

As experiências obtidas no contexto da disseminação do HIV/AIDS, no surgimento da SRAG, da Influenza Aviária e nas ações e ameaças de bioterrorismo, alertaram os países quanto à dificuldade de cientistas e governos em lidar com as questões graves de segurança representadas pelas doenças infecciosas. Estes episódios alimentaram reflexões quanto às diversas condições que propiciam o impacto da emergência e reemergência de doenças e da forma complexa com que interagem na sociedade, exigindo a percepção do fenômeno em escala global e sua ampla dimensão que abrange questões que afetam a estabilidade política e econômica do mundo. Estas questões implicam na redefinição das prioridades de financiamento das ações e recursos destinados a Biossegurança como instrumento essencial para lidar com os desafios das novas e ressurgentes doenças numa era de globalização. Como os recentes surtos de doenças vieram acompanhados de notícias sobre relutâncias por parte de alguns países no fornecimento de informações oportunas, uma maior transparência é essencial para

lidar com a ameaça de um agente biológico de relevância epidemiológica, com impacto à saúde pública e de rápida disseminação. Também é importante sublinhar os aspectos de ordem econômica, mais notadamente os ligados à infra-estrutura científica e tecnológica, que devem ser considerados, em função da necessidade da urgência no desenvolvimento de imunobiológicos e de outros recursos terapêuticos capazes de viabilizar controles de doenças de grande potencial de prejuízo à saúde pública.

De fato, cresce a tendência institucional dos países no que se refere a valorização da Biossegurança, traduzindo a importância do equacionamento entre as probabilidades da capacidade crescente de doenças novas e ressurgentes se disseminarem com maior velocidade e a capacidade abrangente de uma rede ampla e dialógica de políticas de saúde que consideram a complexidade das atividades e das atribuições dos laboratórios em todo o mundo, capazes de responderem rapidamente a novas ameaças.

Considera-se como um primeiro passo na resposta a estes eventos o uso da capacidade tecnológica em diversos países no sentido da criação de redes de monitoramento mais eficazes e na aplicação de novas especializações tecnológicas e médicas, voltadas para identificação rápida de doenças potencialmente fatais. Porém, resta muito ainda a fazer. Mesmo considerando a profunda desigualdade histórica dos países e das sociedades, a infra-estrutura da saúde pública deve ser aprimorada substancialmente em quase todos os países, ricos e pobres, tentando cumprir um dos objetivos da Organização das Nações Unidas para o milênio, traduzido na necessidade de melhoria das condições de saúde das populações pobres e marginalizadas¹⁷⁴. É imperativo mencionar que investimentos importantes devem ser destinados ao controle de doenças infecciosas que representam risco global num mundo cada vez mais interligado.

Apesar do progresso no conhecimento científico, dos métodos de diagnóstico, de prevenção, de tratamento e de manejo, parece claro que devido à seleção natural como consequência ou não da ação humana, continuam surgindo novos agentes causadores de enfermidades.

Por esta razão tem sido considerado como uma questão muito complexa, exigindo um esforço global com a colaboração de todos os países, de integração multiprofissional e interdisciplinar, para se alcançar com eficácia um sistema preventivo, de monitoramento e de controle. O *Centers for Disease Control and Prevention* propõe a criação de um sistema mundial de vigilância epidemiológica de doenças infecciosas que articule diferentes centros de excelência capazes de detectar,

investigar e monitorar patógenos emergentes, as doenças causadas por eles e os fatores ou circunstâncias relacionados à emergência. Este sistema deve integrar os conhecimentos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos, tornar disponível a informação necessária, desenhar estratégias de controle e prevenção e capacitar os recursos humanos necessários para a execução dos programas de vigilância e investigações de campo. Neste sentido, Hamburg e Lederberg²⁶ relacionam alguns pontos, que devem ser considerados nas ações de prevenção e de controle:

- Incremento da capacidade de resposta global
- Melhora da vigilância global das doenças infecciosas
- Valorização e reconstrução dos sistemas de saúde pública
- Inovação nos sistemas de vigilância
- Investimento na melhoria dos métodos de diagnóstico
- Investimento na educação sobre os riscos
- Desenvolvimento e produção de vacinas
- Desenvolvimento de novos antimicrobianos
- Correções no uso inapropriado dos agentes antimicrobianos
- Controle de zoonoses e de vetores
- Investimento em pesquisas
- Desenvolvimento de centros interdisciplinares

Além destes pontos é essencial destacar a necessidade implantação de melhorias nas instalações hospitalares e de treinamento para os profissionais dedicados à assistência a pacientes suspeitos e casos confirmados de patógenos de relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido.

Outro fator que também diz respeito à vigilância epidemiológica e ao laboratório de saúde pública e que pode afetar seriamente a saúde pública é a possibilidade de manipulação de agentes biológicos com vistas ao desenvolvimento de armas biológicas. O fortalecimento dos métodos epidemiológicos, da rede de serviços de vigilância e dos laboratórios de saúde pública possibilitará ao país uma ação qualificada e eficiente na monitorização desses eventos.

A introdução e disseminação de quaisquer doenças, ainda não reconhecidas oficialmente em nosso país (exóticas), seguramente causariam enorme prejuízo à economia brasileira.

Em termos dos prejuízos econômicos mais imediatos, a ocorrência de novas e antigas doenças, aliada à questão da ausência de defesa imunológica mais eficiente causada pelo não contato anterior (vacinal ou não), aumenta a susceptibilidade dos indivíduos e a patogenicidade do agente. Além dos prejuízos à saúde animal ou vegetal, a introdução e disseminação de qualquer agente causador de uma doença nova afetariam o comércio internacional de produtos aumentando a dificuldade de exportar.

Existem alguns patógenos não suficientemente conhecidos, zoonóticos, que são de grande importância à saúde humana, que devem ser destacados, como o vírus da Encefalopatia Espongiforme Bovina. Este vírus ainda não possui a transmissibilidade dos bovinos para os humanos completamente confirmada, porém já causa enorme inquietação mundial a transmissão entre espécies animais, como de ovelhas para bovinos, bovinos e ovinos para gatos.

Deve-se compreender que existe uma dinâmica na definição de quais patógenos são considerados exóticos ao país, devido à dimensão sistêmica das doenças infecciosas, onde são consideradas como um componente a mais de uma ecologia global e dinâmica, imprevisível, vinculado a uma diversidade de variáveis, complexas e interatuantes, que condicionam infinitas combinações de possibilidades derivadas de mudanças. Portanto, uma doença que hoje representa alto risco pode deixar de sê-lo daqui a três meses. Compor uma lista de tais patógenos requer constante reavaliação das circunstâncias e potencialidades de risco e representa a circunstância atual do país. Atualmente podem ser citadas três doenças animais que possuem maior risco de introdução no país: Encefalopatia Espongiforme Bovina, Influenza Aviária e a Peste Equina Africana. A política a ser desenvolvida para tentar evitar a introdução de agentes patogênicos novos no Brasil requer um rigor na regulamentação da importação de animais e de produtos que eventualmente possam introduzir agentes desconhecidos no país, por meio da implantação Regulamento Sanitário Internacional. Este Regulamento propõe a notificação de qualquer evento de saúde pública de interesse internacional (e não apenas de três enfermidades de notificação obrigatória, como hoje consta); o monitoramento de ameaças globais à saúde (independentemente de suas causas) como os acontecimentos acidentais, naturais ou intencionais de materiais patogênicos, químicos ou nucleares e maior flexibilidade na abordagem de novos eventos nocivos à saúde. Para que se

alcance este objetivo, porém, é necessário notificar à Organização Mundial da Saúde todos os eventos que possam se constituir em emergência de saúde pública de interesse internacional; responder às solicitações de verificação de informação referente a riscos de saúde pública; realizar atividades sistemáticas de inspeção e controle de fronteiras para prevenir a transmissão internacional de enfermidades; desenvolver e manter a capacidade para detectar, notificar e responder aos eventos definidos no Regulamento.

O Ministério da Saúde para atender ao Regulamento, vem aprimorando o sistema de vigilância epidemiológica, através da implantação do CIEVS, da formação de epidemiologistas pelo EpiSUS e da rede de laboratórios de saúde pública. Este sistema possui como atribuição a detecção precoce do aparecimento de eventos inusitados, ocorrência de acidentes químicos, calamidades públicas diagnosticando rapidamente doenças que possuam relevância epidemiológica, considerando também os impactos à saúde pública causados por epizootias, eventuais doenças exóticas e a identificação de modificações no comportamento habitual de determinadas doenças, a fim de ativar os serviços dos órgãos ministeriais competentes. Ainda há muito a desenvolver nas relações interministeriais para o enfrentamento das doenças infecciosas de forma eficaz. É necessária uma maior articulação entre os serviços de saúde ambiental, vigilância sanitária e saúde pública veterinária. A relação entre o Ministério da Saúde com o Ministério da Agricultura é decisiva para o sistema de vigilância, pela importância do estudo de doenças animais e das áreas de fronteira para a identificação de novos patógenos e o enfrentamento das doenças emergentes e reemergentes, que são na sua maioria patógenos zoonóticos. A fauna sinantrópica, as condições sanitárias dos alimentos, e a saúde das populações animais devem ser monitoradas de forma rotineira e eficiente, o que permitiria ao setor saúde antecipar-se às ocorrências de surtos, epidemias, e outras situações de interesse epidemiológico.

No que diz respeito à resposta rápida aos surtos, epidemias, calamidades públicas e outros eventos de interesse sanitário, ainda há a necessidade da incorporação pelos serviços estaduais de vigilância, dos métodos de investigação e controle de surtos, a fim de reduzir a dependência do nível federal.

O Ministério da Saúde por meio do Programa de Epidemiologia Aplicada aos Serviços vem desde 2000, em parceria com o *Centers for Disease Control and Prevention* dos EUA, oferecendo um curso com dois anos de duração centrado na investigação de campo de surtos e epidemias, voltado a profissionais de saúde. No ano de 2007 foi feita uma parceria com a Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Adolfo Lutz,

Instituto Evandro Chagas e a Secretaria de Vigilância em Saúde, na elaboração e execução de dois cursos de “Biossegurança em Trabalho de Campo”. Este programa, para que possa dar suporte eficaz ao sistema de vigilância epidemiológica do país deve ser reforçado, com a incorporação de profissionais dos Estados e Municípios, de forma a viabilizar a descentralização dessas atividades.

O sistema de vigilância epidemiológica desenhado no Brasil para ter eficácia necessitará de um novo modelo de atuação, calcado na estreita articulação entre centros de excelência de âmbito nacional na área de doenças infecciosas, que devem atuar coordenadamente em projetos de investigação e pesquisa nos âmbitos laboratorial, epidemiológico e assistencial. Estes projetos devem ter caráter permanente e, ao mesmo tempo, oferecer condições de infra-estrutura para atuação eficiente em circunstâncias emergenciais. Deve, igualmente, contemplar um esquema capaz de articular de forma inteligente, eficaz e eficiente a competência científica e tecnológica nacional com os sistemas de vigilância existentes. Em termos de seu fluxo, prevê uma organograma em “pirâmide”, contendo na linha de base os hospitais, os laboratórios de saúde pública e as unidades básicas de saúde. Esta rede precisa ser capaz de perceber qualquer alteração anormal, alertar por meio da comunicação imediata. Dependendo do caso, o paciente será enviado a hospitais-sentinela (acima da linha de base, que preferencialmente, deveriam ser regionais), para triagem e envio do material para os Laboratórios de Referência existentes, para o diagnóstico final. Para tanto há necessidade da viabilização de uma infra-estrutura básica, com condições adequadas de Biossegurança para a sua operação; política de recursos humanos altamente capacitados aos diferentes níveis (incluindo nesta capacitação a Biossegurança), criando mecanismos que assegurem a capacitação e fixação e a alocação de recursos compatíveis às demandas prioritárias a serem atendidas.

Destaca-se também o papel do laboratório de saúde pública. Uma vigilância epidemiológica eficiente depende da existência de uma rede de laboratórios, hierarquizada, com infraestrutura e equipamentos adequados, suprimento oportuno de insumos, profissionais capacitados e capazes de garantir as condições adequadas de Biossegurança, aos profissionais e à sociedade. Está em curso um grande processo de reforço à capacidade de Biossegurança do país, com a implantação de áreas laboratoriais de nível de Biossegurança 3 em 10 instituições. Porém, esta rede precisa ir além da já existente, formada pelos laboratórios centrais de saúde pública (LACEN) de

cada Estado e institutos de pesquisa federais, devendo incluir também os laboratórios universitários, os das forças armadas e os privados.

É necessária a ampliação da integração existente atualmente entre o setor responsável pela pesquisa e os serviços de vigilância e controle de doenças. Áreas como a pesquisa de novas tecnologias de diagnóstico, investigação epidemiológica, pesquisa microbiológica e parasitológica, incluindo a biologia molecular, investigação imunológica e de vacinas, e o estímulo à investigação interdisciplinar precisam ser incluídas em uma estratégia nacional de prevenção e controle de doenças.

Para que haja uma compatibilidade entre as ações dessa estratégia (de prevenção e de controle de doenças infecciosas), o sistema de vigilância não deve partir somente das doenças, mas da identificação dos principais agentes patógenos existentes e dos casos suspeitos identificados a partir das principais síndromes associadas às doenças infecciosas emergentes e reemergentes, selecionadas para diagnóstico laboratorial, tais como as síndromes neurológicas, febres hemorrágicas e síndromes pulmonares agudas.

O monitoramento de vetores (e de vetores potenciais) e hospedeiros vertebrados deve ser um componente fundamental deste processo de busca ativa de casos suspeitos e de identificação de patógenos.

Com relação aos estudos epidemiológicos devem ser priorizados: as análises de desigualdades em saúde e os estudos de avaliação de impacto de ações, programas e políticas estratégicas do Ministério da Saúde, e as tecnologias de vigilância, prevenção e controle de doenças.

Outro aspecto fundamental para o funcionamento e aprimoramento da capacidade nacional de vigilância é a existência de mecanismos ágeis e eficientes de informação e comunicação. Esta meta está sendo alcançada com a instalação do CIEVS, que possui um sistema de informações *on line* para notificação de doenças. É necessário que este sistema de informação venha a ser integrado por todos os serviços envolvidos (hospitais, unidade de saúde, laboratórios, serviços de vigilância epidemiológica, sanitária, ambiental, etc.), ampliando a sua cobertura, validade e acurácia. Ressalta-se que o Brasil conta atualmente com amplo conjunto de sistemas de informação em saúde, dentre os quais destacam-se os sistemas de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), de Mortalidade (SIM), de Agravos de notificação (SINAN), de Informações sobre o Programa de Imunizações (SI-PNI), e de Informações Laboratoriais (SI-LAB) como fontes consideráveis de informações epidemiológicas. No entanto, ainda persiste um grande grau de heterogeneidade nas coberturas e qualidade da informação coletada, a

despeito de grandes avanços registrados recentemente. A sistematização da coleta e notificação de eventos vitais e de saúde são ferramentas imprescindíveis para análise de situação de saúde enquanto prática rotineira para tomada de decisões em saúde.

Em termos operacionais, percebe-se após este estudo que o Brasil necessita, de forma prioritária, de pelo menos uma unidade laboratorial de contenção máxima, laboratório de Nível de Biossegurança 4, em função da:

- a) ocorrência no país de agentes biológicos classificados como sendo da classe de risco 4, notadamente o vírus Sabiá;
- b) número de doenças que possuem relevância epidemiológica, risco de disseminação e alta taxa de letalidade;
- c) investigação de casos de doenças, com isolamento e identificação do agente etiológico, de pessoas ou animais, originários de outros países, com quadro clínico característico de contaminação por agentes biológicos perigosos ou exóticos ao nosso país, possuem relevância epidemiológica, risco de disseminação, alta taxa de letalidade ou cujos mecanismos de transmissão sejam desconhecidos;
- d) investigação de casos de doenças com escassa informação epidemiológica;
- e) introdução e disseminação de qualquer doença exótica no Brasil, que possam causar prejuízos à saúde pública e à economia brasileira, como é o caso do vírus da influenza aviária;
- f) necessidade de se realizar estudos laboratoriais com agentes da classe de risco 3, utilizando-se modelos animais, como no caso da Hantavirose;
- g) necessidade de cultivar agentes biológicos que possuam relevância epidemiológica e risco de disseminação;
- h) circulação de vários vírus de classe de risco 4 em países vizinhos, em particular o vírus Junin na Argentina, o vírus Machupo na Bolívia e o vírus Guanarito na Venezuela;
- i) epizootias causadoras de impactos à saúde pública, como por exemplo a febre amarela em macacos e os episódios com mortes de aves migratórias (que podem ser ocasionadas por vírus de influenza ou de febre do Nilo Ocidental);

- j) suporte ao monitoramento de vetores (e de vetores potenciais) e hospedeiros vertebrados na busca de casos suspeitos e de identificação de patógenos de relevância epidemiológica e risco de disseminação;
- k) modificações no comportamento habitual de determinadas doenças;
- l) existência em diversas instituições de saúde pública e de pesquisa de um número razoável de amostras sem conclusão diagnósticas e suspeitas de conterem agentes que exigem este nível de contenção;
- m) inexistência na América do Sul e na América Central de um laboratório com este nível de contenção, caracterizando-se como a única região do mundo sem este tipo de instalação de saúde;
- n) autonomia científica, evitando o envio das amostras clínicas para o exterior, para comprovar a suspeita da presença de agentes biológicos;
- o) produção de insumos para kits diagnósticos, a partir de culturas virais, em escala adequada a este objetivo;
- p) armazenamento seguro de cepas virais que necessitem de área de contenção máxima;
- q) biodefesa na investigação de casos de surtos de doenças, com isolamento e identificação do agente etiológico, de pessoas ou animais, por uso ilícito ou deliberado de agentes biológicos.

Pela complexidade de atividades a serem desenvolvidas, este laboratório deverá dispor de ambientes para o trabalho com amostras *in vitro* (NB-4) e uma área para o trabalho com animais (NBA-4). Esta área de experimentação animal deverá propiciar a manutenção de várias espécies.

Este laboratório deverá estar vinculado a uma instituição que seja referência ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e de Defesa brasileiro.

O processo de estudo, avaliação e implantação de um laboratório de contenção máxima deve ser conduzido por uma equipe técnica multidisciplinar e interinstitucional, que discuta também uma política específica que garanta um adequado processo de manutenção de toda a infra-estrutura predial, de sistemas, equipamentos e de capacitação permanente de recursos humanos.

O país precisa estar preparado cada vez mais para enfrentar epidemias futuras, e para isso é essencial a existência de um laboratório nível de Biossegurança 4, pois

somente por meio da investigação laboratorial será possível a identificação do agente infeccioso responsável pelo surto. Isto representa autonomia brasileira na realização de atividades que exigem o envio de amostras para laboratórios estrangeiros.

Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Environmental and Health: The European Charter and Commentary. Frankfurt: World Health Organization; 1990.
2. Veronesi R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Koogan; 1982.
3. Navarro MBMA, Filgueiras ALL, Coelho H, Asensi MD, Lemos E, Sidoni M, et al. Doenças Emergentes e Reemergentes, Saúde e Ambiente. In: Minayo MCS, Miranda A, organizadores. Saúde e Ambiente Sustentável: estreitando nós. Rio de Janeiro: Editora Abrasco; 2002. p. 37-49.
4. Cardoso TAO. Espaço/Tempo, Informação e Risco no Campo da Biossegurança. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Informações em Ciência e Tecnologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.
5. Possas CA. Epidemiologia e sociedade: heterogenicidade estrutural e saúde no Brasil. São Paulo: Editora Hucitec; 1989.
6. World Health Organization. Biosafety and SARS Incident in Singapore September 2003. Report of the Review Panel on New SARS Case and Biosafety, 2003. http://www.wpro.who.int/sars/docs/pressreleases/mr_24092003.pdf (acessado em 10/Out/2007)
7. Heymann D, Aylward R, Wolff C. Dangerous pathogens in the laboratory: from smallpox to today's SARS setbacks and tomorrow's polio-free world. *The Lancet* 2004; 363:1566-8.
8. Marques MB. A Medicina e o novo paradigma tecnológico. *Saúde em Debate* 1992; 34:67-73.
9. Médecins Sans Frontières. Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases. Geneva: Médecins Sans Frontières; 2001.
10. Marques MB. An Overview of Health-Related Industrial Biotechnology in Latin America and the Caribbean. In: Oda LM, organizador. Biosafety of Transgenic Organisms in Human Health Products. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1996. p. 23-37.

11. Marques MB. Acessibilidade aos medicamentos: o desafio de vincular ciência, tecnologia, inovação e saúde no Brasil. Brasília: CGEE; 2002.
12. World Health Organization. International Health Regulations. Geneva: World Health Organization; 2005.
13. Morin E. Ciência com Consciência. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 2001.
14. Marques MB. Doenças Infecciosas Emergentes no Reino da Complexidade: implicações para as políticas científicas e tecnológicas. Cad Saúde Pública 1995; 11:361-88.
15. Satcher D. Emerging infectious: getting ahead of the curve. Emerg Infect Dis 1995; 1:1-6.
16. Morse SS. Factors in the Emergence of Infectious Diseases. Emerg Infect Dis 1995; 1:7-15.
17. Hortal M. Contribuição sobre o Artigo de Marques. Doenças Infecciosas Emergentes no Reino da Complexidade: implicações para as políticas científicas e tecnológicas. Cad Saúde Pública 1995; 11:374-6.
18. Louria DB. Emerging and re-emerging infectious: the societal variables. Int J Infect Dis 1996; 1:59-62.
19. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades infecciosas nuevas, emergentes y reemergentes. Bol Epidemiol 1995; 16:1-7.
20. World Health Organization. Health Systems: improving performance. World Health Report 2000. Geneva: World Health Organization; 2000.
21. Fauci AS. Emerging and Reemerging Infectious Diseases: the perpetual challenge. Academic Medicine 2005; 80:1079-85.
22. World Health Organization. Scalling up the response to infectious diseases. <http://www.who.int/infectious-disease-report/2002> (acessado em 05/Jun/2004).
23. Organización Panamericana de la Salud. La Salud en las Américas. Publicación Científico y Técnica No. 587. Washington: Organización Mundial de la Salud; 2002.
24. Royas OF. Situación, Sistema y Recursos Humanos em Salud para el Desarrollo em Cuba: modelo de lucha contra epidemias. Rev Cubana Salud Publ 2003; 29:157-69.

25. Cyrillo MA. As Doenças Emergentes, Reemergentes e Negligenciadas. *Prática Hospitalar* 2007; 9:35-7.
26. Hamburg MA, Lederberg J, organizadores. *Microbial threats to health. Emergence, detection and response*. Washington: National Academy Press; 2003.
27. Ferri EFR. *Infecciones Emergentes y Enfermedades Nuevas (la gripe del pollo a la tuberculosis)*. Leon: Caja España; 2004.
28. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 2004; 430:242-9.
29. Bradford A, Kay MS. International Partnerships Advance Global Health Security. *Int. Security News* 2005; 1:3-4.
30. Luna EJA. A Emergência das Doenças Emergentes e as Doenças Infecciosas Emergentes e Reemergentes no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5:229-43.
31. Marques MB. *Ciência, Tecnologia, Saúde e Desenvolvimento Sustentado*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1991.
32. Moreira JC, Sene E. *Geografia Geral e do Brasil: espaço geográfico e globalização*. São Paulo: Editora Scipione; 2004.
33. Carvalheiro JR. Pestilências: velhos fantasmas, novas cadeias. *Saúde e Sociedade* 1992; 1:25-42.
34. Pedroso ERP. Doenças Emergentes e Reemerentes. *Rev Med Minas Gerais* 1999; 9:153-60.
35. Silva LJA. Influenza Aviária e Risco de Pandemia, Situação Atual e Perspectivas. *Rev Prat Hosp* 2006; 8:131-6.
36. Silva LJA. Globalização da Doença. *Rev Saúde Pública* 2003; 37:273-4.
37. World Health Organization. Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en/ (acessado em 19/Jun/2006).
38. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Plano de Preparação Brasileiro para o Enfrentamento de uma Pandemia de Influenza*. Série B, Brasília: Ministério da

Saúde; 2005.

39. Bruno SF, Coelho CMM. Alerta epidemiológico: considerações sobre a epidemiologia e patogenia da Febre do Nilo. *Rev CFMV* 2005; 35:23-31.
40. Yañez GC. Zoonoses de Importância para a Economia e para a Saúde Pública. O Impacto das Zoonoses emergentes na Saúde Humana e Animal. Organização Mundial da Saúde; 2001.
41. Schatzmayr HG. Príons e sua Importância em Biossegurança. In: Valle S, Teixeira P, organizadores. *Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1996. p. 111-22.
42. Srikantiah P, Bodager D, Toth B, Kass-Hout T, Hammond R, Stenzel S, et al. Web-based Investigation of Multistate Salmonellosis Outbreak. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:610-2.
43. Hissa-Elian A, Joffe RA, Siqueira-Batista R. Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: Batista RS, Gomes AP, Santos AS, Almeida LC, Figueiredo CES, Pacheco SJB, organizadores. *Manual de Infectologia*. Rio de Janeiro: Editora Revinter; 2003. p. 64-72.
44. Schatzmayr HG. Contribuição sobre o Artigo de Marques. *Doenças Infecciosas Emergentes no Reino da Complexidade: implicações para as políticas científicas e tecnológicas*. *Cad Saúde Pública* 1995; 11:380-1.
45. World Health Organization. Hepatitis E in Sudan. Update 2, 08/09/2004. http://www.who.int/csr/don/2004_09_08/en/index.html (acessado em 11/Nov/2005).
46. Roels TH, Bloom AS, Buffington J, Muhungu GL, Mac Kenzie WR, Khan A S, et al. Ebola Hemorrhagic Fever, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995: Risk Factors for Patients without a Reported Exposure. *J Infect Dis* 1999; 179 (1 Suppl):S92-7.
47. Organización Panamericana de la Salud. *Doenças Infecciosas Emergentes e Reemergentes e Resistência aos Antimicrobianos*. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1996.
48. Sack DA, Lyke C, McLaughlin C, Suwanvanichkij V. *Antimicrobial Resistance in Shigellosis, Cholera and Campylobacteriosis*. Genebra: World Health Organization;

- 2001.
49. Ewald PW. Guarding Against the Most Dangerous Emerging Pathogens: insights from evolutionary biology. *Emerg Infect Dis* 1996; 2:245-58.
 50. Musser JM. Molecular population genetic analysis of emerged pathogens: selected insights. *Emerg Infect Dis* 1996; 2:1-17.
 51. Hortal M, Many M., Russi JC, Chiparelli H. Meteorological variables and occurrence of respiratory syncytial virus in Uruguai. *Research in Virology* 1992; 144:405-8.
 52. Szyfres B, Acha PN. *Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales: clamidiosis, rickettsiosis y virosis*. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2003.
 53. Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa APA, Dégallier N, Travassos da Rosa JFS, Pinheiro FP. Clinical and ecoepidemiological situation of human arboviruses in Brazilian Amazonia. *Journal of the Brazilian Association for the Advancement of Science* 1992; 44:117-24.
 54. Pinheiro FP, Travassos da Rosa APA, Travassos da Rosa JFS, Ishak R, Freitas RB, Gomes MLC, et al. Oroupouche virus. A review of clinical, epidemiological, and ecological findings. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30:149-60.
 55. Vasconcelos PFC, Pinheiro FP, Travassos da Rosa APA, Rodrigues SG, Travassos da Rosa ES, Dégallier N, et al. Gestão imprópria do ecossistema natural na Amazônia brasileira resulta na emergência e reemergência de arbovírus. *Cad Saúde Pública* 2001; 17(1 Suppl):155-64.
 56. Pinheiro FP, Freitas RB, Travassos da Rosa JFS, Gabbay YB, Mello WA, Leduc JW. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. Clinical and virological findings. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30:674-81.
 57. Baleotti FG, Moreli ML, Figueiredo LTM. Brazilian Flavivirus Phylogeny Based on NS5. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98:379-82.
 58. Organização Panamericana da Saúde. *A Saúde no Brasil*. Brasília: Organização Panamericana da Saúde; 1998.
 59. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Balanço parcial da Dengue em 2007*.

http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/noticias_detalhe.cfm?co_seq_noticia=40320 (acessado em 28/Dez/2007).

- 60 Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro a Abril de 2008. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_dengue_maio2008.pdf (acessado em 12/Ago/2008).
- 61 Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Balanço Dengue Janeiro a Julho de 2007. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/balanco_dengue_jan_jul_2007.pdf (acessado em 12/Ago/2008).
62. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças Transmissíveis no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. http://drt2001.saude.gov.br/situacao_doencas/situacao.htm#contexto (acessado em 03/Mai/2005).
63. Vasconcelos PFC. Febre Amarela: reflexões sobre a doença, as perspectivas para o século XXI e o risco da reurbanização. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5:244-58.
64. Figueiredo LTM. The Brazilian Flaviviruses. *Microbes and Infections* 2000; 2:1643-9.
65. Iversson LB. Aspectos da epidemia de encefalite por arbovírus na Região do Vale do Ribeira, S. Paulo, Brasil, no período de 1975-1978. *Rev Saúde Pública* 1980; 14:9-35.
66. Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa APA, Rodrigues SG, Tesh RB, Travassos da Rosa JFS, Travassos da Rosa ES. Infecção humana adquirida em laboratório causada pelo vírus SP H 114202 (Arenavirus: família Arenaviridae) – Aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1993; 35:521-5.
67. Gonzalez JP, Bowen MD, Nichol ST, Rico-Hesse R. Genetic Characterization and Phylogeny of Sabiá Virus, an Emergent Pathogen in Brazil. *Virology* 1996; 221:318-24.
68. Barry M, Russi M, Armstrong L, Geller D, Tesh R, Dembry L, et al. Brief Report: treatment of laboratory-acquired Sabiá Virus infection. *New Engl J Medicine* 1995; 3:294-6.

69. Figueiredo LTM. Vírus Brasileiro da Família Bunyaviridae. Rev Med de Ribeirão Preto 1999; 32:154-8.
70. Fundação Oswaldo Cruz. Doenças que emergem nos jornais e reemergem da pobreza. Rev Manguinhos 2004; 6:38-43.
71. Figueiredo LTM, Campos GM, Rodrigues FB. Síndrome Pulmonar por Hantavírus: aspectos epidemiológicos, clínicos, do diagnóstico laboratorial e do tratamento. Rev Socied Brasileira de Medicina Tropical 2001; 34:13-23.
72. Pacheco SJB, Elias LMR, Tavares FN, Igreja RP. Hantavíroses. In: Batista RS, Gomes AP, Santos AS, Almeida LC, Figueiredo CES, Pacheco SJB, organizadores. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro: Revinter Publishers, 2003. p. 211-5.
73. World Health Organization. Report: Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing. 2001. <http://www.who.org> (acessado em 31/Mai/2005).
74. Rufino Neto A. Tuberculose MDR. Médicos. HC-FMUSP 1998; 1:38-42.
75. Hijjar MA, Oliveira MJPR, Teixeira GM. A Tuberculose no Brasil e no Mundo. Bol Pneum Sanit 2001; 9:9-16.
76. Pignatti MG. Saúde e Ambiente: as doenças emergentes no Brasil. Ambiente e Sociedade 2004; 1:133-48.
77. Lima VC, Figueiredo AC, Pignatti MG, Modolo M. Febre Maculosa no Município de Pedreira. Estado de São Paulo-Brasil. Relação entre a ocorrência de casos e parasitismo humanos por ixodídeos. Rev Socied Brasil Med Trop 1995; 28:135-7.
78. Schatzmayr HG. Vírus emergentes e reemergentes. Cad Saúde Pública 2001; 17(1 Suppl):209-13.
79. Barenblatt D. A Plague upon Humanity: the hidden history of Japan's biological warfare program. New York: HarperCollins Publishers; 2005.
80. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, Lagmuir A, Popova I, Shelokov A, et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science 1994; 266:1202-8.
81. Zilinskas RA. Iraq's biological weapons: the past as future? JAMA 1997; 278:418-24.
82. Guimarães C. A política externa dos Estados Unidos: da primazia ao extremismo.

- Estud Av 2002;16:53-67.
83. Guillemin J. *Biological Weapons: from the invention of state-sponsored programs to contemporary bioterrorism*. New York: Columbia University Press; 2005.
 84. Cole LA. The Specter of Biological Weapons. *Sci Am Journal* 1996; 275:60-5.
 85. Organização das Nações Unidas. *Biological Weapons Convention/BWC*. <http://www.unog.ch/bwc> (acessado em 18/Jan/2008)
 86. Centers for Disease Control and Prevention. *Biological and Chemical Terrorism: strategic plan for preparedness and response*. *Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49:1-14.
 87. Chaimovich H. *Biosseguridade*. *Estud Av* 2005; 19: 261-9.
 88. Fischer JE. *Speaking Data to Power: Science, Technology and Health Expertise in the National Biological Security Policy Process*. Washington: Carnegie Corporation of New York; 2004.
 89. Ministério do Meio Ambiente. *Biossegurança*. http://www.mma.gov.br/port/sbf/biosseguranca/capa/corpo_bio.html (acessado em 16/Abr/2006).
 90. Sewell DL. *Laboratory Safety Practices Associated with Potencial Agents of Biocrime or Bioterrorism*. *J Clin Microbiol* 2003; 41:2801-9.
 91. Grotto AJ, Tucker JB. *Biosecurity: a comprehensive action plan*. Washington: Centers for American Progress; 2006.
 92. Darsie G, Falczuk AJ, Bergmann IE. *Institutos de Investigación y Seguridad*. *Rev Sci Tech Off In Epiz* 2006; 25:321-7.
 93. World Health Organization. *Biorisk Manegement. Laboratory Biosecurity Guidance*. Geneva: World Health Organization; 2006.
 94. Roffey R. *Strengthening the Role of UNSC for Preventing Proliferation of BW Without Weakening the BTWC*. *Pugwash High Level CBW Workshop Present Trends and Future Policy Change*. Amsterdam: Netherlands; 2005. p. 31-8.
 95. Rocha SS, Cardoso TAO. *Avaliação de Risco em Laboratórios de Saúde Pública*. In: Teixeira P, Cardoso TAO, Teixeira M, coordenadores. *Curso de Especialização em Biossegurança em Laboratórios de Saúde Pública*, Escola Nacional de Saúde

- Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005. p. 201-43.
96. Comissão de Biossegurança em Saúde do Ministério da Saúde. Classificação de Risco dos Agentes Biológicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
 97. Cardoso TAO, Navarro MBMA. Emergencia de las Enfermedades Infecciosas: Bajo la relevancia de la Bioseguridad. Rev Vision Veterinaria <http://www.visionveterinaria.com/articulos/85.htm> (acessado em 10/Abr/2006).
 98. Salerno RM, Barnett N, Koelm JG. Balancing Security and Research at Biomedical and Bioscience Laboratories. BTR 2003: United Science and Technology for Reducing Biological Threats and Countering Terrorism. Albuquerque: New Mexico; 2003. p. 19-21.
 99. Forattini OP. Varíola, erradicação e doenças infecciosas. Rev Saúde Públ 1988; 22:371-4.
 100. Sandia National Laboratories. Laboratory Biosecurity Implementation Guidelines. New Mexico: Sandia National Laboratories; 2005.
 101. Sesti L. Biosseguridade na Produção de Suínos: Contingência para Granjas. XI Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos. Goiânia: Goiás; 2003. p. 136-47.
 102. Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Washington: Centers for Disease Control and Prevention; 2007.
 103. Simas C. Biossegurança e Arquitetura. In: Vale S, Teixeira P, organizadores. Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1996. p. 75-110.
 104. Moura JP. A adesão dos profissionais de enfermagem às precauções de isolamento na assistência aos portadores de microrganismos multirresistentes. [Dissertação de Mestrado] Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2004.
 105. Navarro MBMA, Cardoso TAO. Biossegurança e a dimensão subjetiva do trabalho e do risco. Rev Saúde Públ; 2008.
 106. Albuquerque MBM. Uma Reflexão sobre as questões em torno da Biossegurança. In: Oda LM, Ávila SM, organizadores. Biossegurança em Laboratório de Saúde

- Pública, Brasília: Editora Ministério da Saúde; 1998. p. 11-4.
107. Guzzo M. *Corpo em Risco*. Athenea Digital 2004; 6:56-65.
 108. Cunha AG. *Dicionário Etimológico: nova fronteira da língua portuguesa*. Rio de Janeiro: Editora Nova Fronteira; 1982.
 109. Ferreira ABH. *Novo Dicionário da Língua Portuguesa*. Rio de Janeiro: Editora Nova Fronteira; 1986.
 110. Ayres JRCM. *Ação Comunicativa e Conhecimento Científico em Epidemiologia: origens e significados do conceito de risco*. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1995.
 111. Almeida Filho N. *A Clínica e a Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Editora Abrasco; 1992.
 112. Spink MJP. Trópicos do discurso sobre risco: risco-aventura como metáfora da modernidade tardia. *Cad Saúde Pública* 2001; 17:1277-311.
 113. Spink MJP. Os contornos do risco na modernidade reflexiva: considerações a partir da psicologia social. *Psicologia e Sociedade* 2001; 12:156-74.
 114. Conway RA. *Environmental Risk Analysis for Chemicals*. New York: van Nostand Reinhold Company, 1982.
 115. Castiel LD. Vivendo entre Exposições e Agravos: a teoria da relatividade do risco. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos* 1996; 3:237-64.
 116. Skolbekken JA. The risk epidemic in medical journals. *Soc Sci Med* 1995; 40:291-305.
 117. Beck U. *Risk society: towards a new modernity*. Londres: Sage Publ; 2004.
 118. Castiel LD. A Centralidade da Regulação na Sociedade de Risco. Esterisco Home Site, FioCruz. <http://www.ensp.fiocruz.br/projetos/esterisco/suor6.htm> (acessado em 23/Set/2005).
 119. Beck U. A ciência é causa dos principais problemas da sociedade industrial. Entrevista concedida a Antoine Reverchon, do J. Le Monde. Folha de São Paulo 2001 Nov 20.
 120. Navarro MBMA, Cardoso TAO. *Percepção de Risco e cognição: reflexão sobre a*

sociedade de risco. *Ciências & Cognição* 2005; 6:67-72.

121. Organisation for Economic Co-Operation And Development Emerging Risks in the 21st Century: an Agenda for Action. <http://www.oecd.org/bookshop> (acessado em 10/Set/05).
122. Oda LM, Navarro MBMA, Soares BE, Silva FHL, Rocha SS, Cardoso TAO. Biosafety in Brazil: past, present and prospects for the future. In: Richmond JY, organizador. *Anthology of Biosafety IV. Issues in Public Health*. Mundelein: American Biological Safety Association; 2001. p. 135-48.
123. Cardoso TAO, Schatzmayr HG. Panorama Histórico do Processo Construtivo de Normas Relativas a Risco na Elaboração da Ciência. In: Costa MFB, Costa MA, organizadores. *Biossegurança de OGM: saúde humana e ambiental*. Rio de Janeiro: Editora Papel & Virtual; 2003. p. 27-47.
124. Odone I, Marri G, Glória E. *Ambiente de Trabalho: a luta dos trabalhadores pela saúde*. São Paulo: Editora Hucitec; 1986.
125. Meyer KF, Eddie B. Laboratory Infections due to Brucella. *J Infect Dis* 1941; 68:24-32.
126. Sulkin SE, Pike RM. Viral Infections Contracted in the Laboratory. *New Engl J Med* 1949; 241:205-13.
127. Sulkin SE, Pike RM. Survey of laboratory-acquired infections. *Am J Public Health* 1951; 41:769-81.
128. Marques MB, Possas CA. Projeto Brasileiro de Capacitação Científica e Tecnológica em Doenças Infecciosas Emergentes e Reemergentes. In: Marques MB, organizador. *Por uma Política de Ciência e Tecnologia em Saúde no Brasil*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1998. p. 57-71.
129. Wilson ME, Levins R, Spielman A. Disease in evolution: global changes and emergence of infectious diseases. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 70:740-7.
130. Ledermann WD. Ébola: Corta y reciente historia de un joven virus. *Rev Chil Infect* 2003; 20:113-4.
131. Edmond RT, Evans B, Bowen ET, Lloyd G. A case of Ebola virus infection. *Br Med J* 1977; 2:541-4.

132. Skinholj P. Occupational risks in Danish clinical chemical laboratories: II Infections. *Scand J Clin Lab Invest* 1974; 33:27-9.
133. Harrington JM, Shannon HS. Incidence of tuberculosis workers. *Br Med* 1976; 1:759-62.
134. Grist NR, Emslie JAN. Infections in British Clinical Laboratories. *J Clin Pathol* 1989; 42:677-81.
135. Simonetti JP, Simonetti SR, Simonetti BR. Agentes Infecciosos Emergentes e Reemergentes. *Rev Infecto Atual* 2006; 39:21-34.
136. La Trobe University. Hazard Alert. Sabia Virus Incident at Yale University. Occupational Health and Safety Section 1996 May 23.
137. Sociedade Brasileira de Infectologia. *Bol Atualização* 2006; 2:1-6.
138. Harbarth S, Samore MH. Antimicrobial Resistance Determinants and Future Control. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:794-801.
139. Navarro MBMA. Biossegurança uma visão da história da ciência. In: Costa MFB, Costa MA, organizadores. *Biossegurança de OGM*. Rio de Janeiro: Editora Papel Virtual; 2003. p. 10-26.
140. Rocha SS, Guerra C. A Biossegurança no Projeto de Qualidade do LACEN. *LACEN-INLACEN* 2000 Jan 4; p. 1.
141. Fundação Oswaldo Cruz. Núcleo de Biossegurança. Relatório sobre as Condições de Biossegurança Face aos Riscos Biológicos Referidos por Quatro Instituições de Pesquisa em Saúde no Brasil. In: Marques MB organizador. *Por uma Política de Ciência e Tecnologia em Saúde no Brasil*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1998. p. 87-102.
142. Fundação Nacional de Saúde. Relatório Técnico das Condições de Biossegurança dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública – LACEN. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
143. Comissão de Biossegurança em Saúde do Ministério da Saúde. Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Material Biológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
144. Porto MFS. *Análise de riscos nos locais de trabalho: conhecer para transformar*. São

- Paulo: Editora Kingraf; 2000.
145. Freitas CM, Gomez CM. Análise de riscos tecnológicos na perspectiva das ciências sociais. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos* 1997; 3:485-504.
 146. Porto MFS, Freitas CM. Análise de riscos tecnológicos ambientais: perspectivas para o campo da saúde do trabalhador. *Cad Saúde Pública* 1997; 13 (2 Suppl):59-72.
 147. Comissão de Biossegurança em Saúde do Ministério da Saúde. Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Agentes Biológicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
 148. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: World Health Organization; 2004.
 149. Fundação Oswaldo Cruz. Núcleo de Biossegurança. Sistema de Informação em Biossegurança – SIB. <http://www.fiocruz.br/biosseguranca> (acessado em 10/Out/2007).
 150. Henkel RD, Sandberg RL, Hillard JK. A Class III Cabinet BSL-4 Laboratory. In: Richmond JY, organizador. *Anthology of Biosafety V. BSL-4 Laboratories*. Mundelein: American Biological Safety Association; 2002. p.237-52.
 151. CUH2A. Architecture, engineering, laboratory and containment planning and containment engineering. High-containment lab handles world's most dangerous pathogens. <http://www.rdmag.com/LaboratoryDesign> (acessado em 27/Jul/2007).
 152. Schmunis GA, Dias JCP. La reforma del sector salud, descentralización, prevención y control de enfermedades transmitidas por vectores. *Cad Saúde Pública* 2000; 16(2 Suppl):117-23.
 153. Penna MLF. Um desafio para a saúde pública brasileira: o controle do dengue. *Cadernos de Saúde Pública* 2003; 19:305-9.
 154. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde no SUS: fortalecendo a capacidade de resposta aos velhos e novos desafios. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
 155. Carter AO. Setting priorities: the Canadian Experience in Communicable disease surveillance CDC. *Proceedings of the 1992 International Symposium on Public Health Surveillance*. *MMWR* 1992; 41(Suppl):79-84.

156. Hammann EM, Laguardia J. Reflexões sobre a vigilância epidemiológica: mais além da notificação compulsória. *Inf Epidem SUS* 2000; 9:211-9.
157. Brasil. Lei nº 6.259. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1975; 30 out.
158. Brasil. Portaria nº 5. Inclui doenças na relação nacional de notificação compulsória, define doenças de notificação imediata, relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos Laboratórios de Referência Nacional ou Regional e normas para notificação de casos. *Diário Oficial da União* 2006; 21 fev.
159. Waldman EA. *Vigilância em Saúde Pública*. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1998.
160. Hovi T, Huovilainen A, Kuronen T, Pöyry T, Salama N, Cantell K, et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Finland. Widespread circulation of antigenically altered poliovirus type 3 in a vaccinated population. *Lancet* 1986; 8495:1427-32.
161. Patriarca PA, Palmeira G, Lima Filho J, Cordeiro MT, Laender F, Oliveira MJC, et al. Randomized trial of alternative formulations of oral poliovaccine in Brazil. *Lancet* 1988; 8883:429-32.
162. Barradas RCB. O Desafio das Doenças Emergentes e a Revalorização da Epidemiologia Descritiva. *Inf Epidem do SUS* 1999; 8:7-15.
163. Hökerberg YHM, Fornells LA, Cavalini LT. VIGINET: uma rede de apoio à decisão médica para a vigilância em saúde. In: *Anais do IX Congresso Brasileiro de Informática em Saúde*. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Informática em Saúde; 2004.
164. Santos ED, Garrett DO. Avaliação do Sistema de Vigilância de Hantavírus no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde* 2005; 14:15-31.
165. Laguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, Lauerman CR. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol Serv Saúde* 2004; 13:135-47.
166. Centers for Disease Control and Prevention. *Principles of epidemiology. An introduction to applied epidemiology and biostatistics*. Atlanta:Centers for Disease

Control and Prevention; 1992.

167. Fraser DW, Tsai TS, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, et al. Legionnaires disease description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977; 297:1189-97.
168. Soares BEC. Biossegurança no Trabalho de Campo. In: Oda LM, Ávila SM, organizadores. *Biossegurança em Laboratório de Saúde Pública*. Brasília: Editora Ministério da Saúde; 1998. p. 213-9.
169. Soares BEC. Panorama da Biossegurança no Controle das Zoonoses Emergentes. In: Cardoso TAO, Navarro, MBMA, organizadores. *A Ciência entre Bichos e Grilos: reflexões e ações da Biossegurança com animais*. São Paulo: Editora Hucitec; 2007. p. 217-28.
170. Crane JAIA. Emerging Challenges in Containment: development of a biodefense infrastructure. In: Richmond JY, organizador. *Anthology of Biosafety: involving issues in containment*. Mundelein: American Biological Safety Association; 2005. p. 15-22.
171. Centers for Disease Control and Prevention. Addressing emerging infectious diseases threats: a preventive strategy for the United States. *MMWR* 1994; 43:1-17.
172. Gronvall GK, Fitzgerald J, Chamberlain A, Inglesby TV, O'Toole T. High-Containment Biodefense Research Laboratories: meeting report and center recommendations. *Biosecur Bioterror* 2007; 5:75-85.
173. National Institutes of Health. Constella Health Sciences. Final Report: Survey for Determining the Location, Capacity, and Status of Existing and Operating BSL-3 Laboratory Facilities within the United States. http://www3.niaid.nih.gov/biodefense/PDF/BSL3_survey.pdf (acessado em 30/Jan/2007).
174. The Global Forum for Health Research. Monitoring Financial Flows for Health Research. The Global Disease Burden. <http://www.globalforumhealth.org> (acessado em 28/Mai/2008).