

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS

DORA RAMBAUSKE CARDOSO

**BIOSSEGURANÇA EM SURTOS E EPIDEMIAS DE
ORIGEM NATURAL, ACIDENTAL OU DELIBERADA:
AS AÇÕES DOS PROFISSIONAIS DE HOSPITAIS
PÚBLICOS DE REFERÊNCIA NO MUNICÍPIO DO RIO
DE JANEIRO, BRASIL.**

Rio de Janeiro

2011

DISSERTAÇÃO MPCDI – IPEC D. R. CARDOSO 2011

Ficha catalográfica elaborada pela

Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ – RJ

C268

Cardoso, Dora Rambauske.

Biossegurança em surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada: as ações dos profissionais de hospitais públicos de referência no município do Rio de Janeiro, Brasil. / Dora Rambauske Cardoso. – Rio de Janeiro, 2011.

xiii, 155f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2011.

Bibliografia: f. 138-151

1. Doenças transmissíveis. 2. Exposição a agentes biológicos. 3. Bioterrorismo. 4. Saúde pública. 5. Vigilância epidemiológica. I. Título.

CDD 362.1

**BIOSSEGURANÇA EM SURTOS E EPIDEMIAS DE
ORIGEM NATURAL, ACIDENTAL OU DELIBERADA:
AS AÇÕES DOS PROFISSIONAIS DE HOSPITAIS
PÚBLICOS DE REFERÊNCIA NO MUNICÍPIO DO RIO
DE JANEIRO, BRASIL.**

DORA RAMBAUSKE CARDOSO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientadores:

Dra Marli Brito Moreira de Albuquerque
Navarro

Dra Telma Abdalla de Oliveira Cardoso

Rio de Janeiro

2011

DORA RAMBAUSKE CARDOSO

Biossegurança em surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada: As ações dos profissionais de hospitais públicos de referência no município do Rio de Janeiro, Brasil.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientadores. Dra. Marli Brito Moreira de Albuquerque Navarro

Dra. Telma Abdalla de Oliveira Cardoso

Aprovada em 23/02/2011

BANCA EXAMINADORA

Dr. Bodo Wanke (IPEC/FIOCRUZ)
Presidente da banca

Dr. Rodrigo Caldas Menezes (IPEC/FIOCRUZ)
Componente da banca

Dr. Paulo Alexandre de Moraes Cabral (CTEx)
Componente da banca

Dra. Marizete Pereira da Silva
Suplente

A Deus, sempre presente em minha vida, me aparando nos momentos difíceis desta caminhada terrestre e conferindo significado à minha vida.

Aos meus pais, Ana Maria e Walter que me mostram que o esforço e a dedicação são essenciais para se obter o que se almeja e em cujos exemplos de luta pautei minha vida. A vocês dedico meu trabalho e o orgulho de ser sua filha.

Aos meus irmãos, Flávia e Leonardo cujos diferentes pontos de vista enriquecem minha trajetória neste mundo.

Ao André, marido e companheiro de todos os momentos, seu auxílio, sugestões, apoio e infinita paciência, além de muito amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras, Prof.^a Dr.^a Marli Brito Moreira de Albuquerque Navarro e Prof.^a Dr.^a Telma Abdalla de Oliveira Cardoso, por me incentivar, orientar.

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

A Dra. Marizete Pereira da Silva pelas sugestões e apoio ao longo de todo o projeto.

A Vera e ao Alexandre do Conselho de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do IPEC, que me auxiliaram e esclareceram as dúvidas por várias vezes com muita atenção e presteza.

A todos os integrantes do Centro Tecnológico do Exército (CTEx), que de forma direta ou indireta me permitiram chegar até aqui e concluir as pesquisas com sucesso, principalmente ao meu chefe Tenente Coronel Paulo Fernando Pinto Malizia Alves, que me apoiou e incentivou.

Ao Diretor do Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS), Dr. Ronaldo Tourinho Saraiva, à Chefe do Centro Hospitalar do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), Dra Maria Isabel Gouvêa, ao Chefe do Serviço de Doenças Infecto-Parasitárias (DIP) do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Dr. Márcio Bóia, ao Chefe do Serviço de Doenças Infecto-Parasitárias (DIP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Dr. Alberto Chebabo, que me franquearam as instalações pelas quais são responsáveis para que este trabalho fosse ser realizado.

Rambauske, D.C. **Biossegurança em surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada: As ações do profissionais de hospitais públicos de referência no município do Rio de Janeiro, Brasil.** Rio de Janeiro, 2011.155f. [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

O aumento dos casos de doenças infecciosas emergentes e reemergentes em todo o mundo vem exigindo uma revisão dos paradigmas da saúde pública, sendo o risco um elemento permanente do mundo globalizado. A complexidade dos fatores de risco relacionados à saúde pública coloca a Biossegurança como campo de conhecimento interdisciplinar privilegiado, capaz de propor ações e controles eficazes no gerenciamento de risco na disseminação de patógenos, em especial daqueles que, atualmente, não se possui medidas profiláticas e terapêuticas eficazes para o seu controle. A Biossegurança abrange também questões relacionadas a ampliação do risco de disseminação de agentes biológicos patogênicos, visando a preservação da saúde pública, do ambiente e o estabelecimento de padrões de qualidade que reflitam a efetividade das ações preventivas. Há, ainda, o risco de que agentes etiológicos com alta letalidade e alta transmissibilidade sejam utilizados com finalidades bélicas, questão que vem mobilizando os sistemas de segurança dos países, ampliando e tornando mais complexo o campo da Biossegurança. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar as medidas de Biossegurança adotadas pelos profissionais de saúde que atuam nos serviços de doenças infecto-parasitárias, em hospitais de referência, da rede pública, na cidade do Rio de Janeiro, para a contenção dos agentes biológicos frente a surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada. Para isto utilizou-se um estudo descritivo, exploratório, com abordagem de análise quantitativa baseado na investigação com a utilização de formulários que foram respondidos por médicos, enfermeiros e auxiliares/técnicos de enfermagem dos Serviços de Doenças Infecto-Parasitárias nos hospitais: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Hospital Universitário Dr. Pedro Ernesto, Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião e o Centro Hospitalar do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. Os dados obtidos foram analisados, utilizando como ferramenta estatística o software SPSS, verificando-se que as medidas de Biossegurança adotadas em todas as categorias profissionais pesquisadas não estão de acordo com o que é preconizado, sendo necessário o investimento tanto na capacitação destes profissionais através de cursos de Biossegurança, quanto nas infraestruturas hospitalares que não estão preparadas para acolher pacientes com doenças de alta transmissibilidade.

Palavras-chave: 1. Doenças transmissíveis. 2. Exposição a agentes biológicos. 3. Bioterrorismo. 4. Saúde Pública. 5. Vigilância epidemiológica.

Rambauske, D.C. **Biossegurança em surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada: As ações dos profissionais de hospitais públicos de referência no município do Rio de Janeiro, Brasil.** Rio de Janeiro, 2011.155f. Master [Science Dissertation in Clinic Research in Infectious Diseases] — Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

ABSTRACT

The increase of worldwide emergent and reemergent infectious diseases cases are asking for a public health paradigm revision by been a permanent risk element in globalised world. The risk factors complexity related to public health places Biosafety as knowledge field, been capable of presenting efficient actions and controls for risk management of patogen spread, in special, those of them whom at present do not have prophylatic and therapeutical proceeds for their controls. Biosafety comprehends also questions related to pathogenic biological agent spread risk amplification, concerning the public health and environment preservation, so as setting up quality standards which reflects the effectiveness of forewarned actions. There is also the hazard of high lethality ethiologic agent use with military proposal, a question that mobilizes the security systems of developed countries, enlarging even more and taken it more complex, the whole Biosafety field now, facing the threat named bioterrorism. So, this study has as goal to evaluate the Biosafety measures adopted by health professionals which work on reference public hospitals in Rio de Janeiro city, for concentration of biological agents, facing outbreaks and epidemias with natural origem, accidental and deliberated spread. For this, an explanatory and descrtive study was made, with a quantitative approach based on investigation with questionnaire applications using answered by medical, nursering and support staffs pf Parasitary_Infectious Diseases Services at these hospitals: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Hospital Universitário Dr. Pedro Ernesto (HUPE), Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS) e o Centro Hospitalar do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC/FIOCUZ). The gathered data was analized and showed that Biosafety adopted measures of all Professional categories in this work are not in accordance with the proceedings internationally adopted, pointing to investment on continued education and training in Biosafety, as well in hospitalary infrastructure, that is not prepared to heed patients with high transmissibility illness.

Keywords: 1. Communicable Diseases. 2. Exposure to Biological Agents. 3.Bioterrorism. 4. Public Health. 5. Epidemiologic Surveillance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Médico medieval durante epidemia de peste	5
Figura 2	“Triunfo da Morte”, 1562, de Peter Bruegel	14
Figura 3	Episódio conhecido como “Revolta da Vacina”, no Rio de Janeiro, em 1904	17
Figura 4	Processos que resultam da interação do agente biológico com o hospedeiro	22
Figura 5	Cadeia do processo infeccioso	24
Figura 6	Quantitativo de mortes no mundo / doença infecciosa em 2001	28
Figura 7	Percentual de mortes por doenças infecciosas, no cenário mundial, em 2001	29
Figura 8	Número estimado de mortes/ano/doença infecciosa na população mundial	29
Figura 9	Modo de transmissão das doenças infecciosas	30
Figura 10	Número total de formulários respondidos / categoria profissional / hospital	111
Figura 11	Percentual de utilização de máscaras pelos profissionais	118
Figura 12	Número de profissionais de saúde vacinados contra hepatite B / categoria profissional	120
Figura 13	Número de profissionais de saúde vacinados contra tétano / categoria profissional	121
Figura 14	Descarte de materiais perfurocortantes / categoria profissional	129
Figura 15	Reencape de agulhas / categoria profissional	129

LISTA DE TABELAS

Quadro 1	Custo dos diferentes tipos de armamentos	62
Quadro 2	Exemplos dos agentes biológicos pertencentes às categorias A, B e C	77
Quadro 3	Classe de risco do agente etiológico	98
Quadro 4	Tipo de precauções segundo o modo de transmissão	103
Tabela 1	Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão aérea	113
Tabela 2	Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão aérea / categoria profissional	114
Tabela 3	Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão por contato	115
Tabela 4	Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão por contato / categoria profissional	117
Tabela 5	Frequência do uso de EPI pelos visitantes aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão aérea	119
Tabela 6	Infraestrutura dos quartos de isolamento para pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão aérea	122
Tabela 7	Descarte de RSS do Grupo E	127
Tabela 8	Doenças de transmissão aérea / categoria profissional	131
Tabela 9	Cursos realizados nos últimos dois anos / categoria profissional	133

LISTA DE ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIEVS	Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde
CNBS	Comissão Nacional de Biossegurança
CONAMA	Comissão Nacional de Meio Ambiente
CPAB	Convenção para a Proibição de Armas Biológicas
CREA	Conselho Regional de Engenharia, Arquitetura e Agronomia
CSB	Cabine de Segurança Biológica
CTNBio	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i>
DIP	Doenças Infecto-Parasitárias
DL ₅₀	Dose Letal em 50% da população em estudo
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EPC	Equipamento de Proteção Coletiva
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
HCV	Hepatitis C Virus
HEPA	<i>High Efficiency particulate air</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

HUPE	Hospital Universitário Dr. Pedro Ernesto
MCT	Ministério da Ciência e Tecnologia
MMA	Ministério do Meio Ambiente
MS	Ministério da Saúde
MTE	Ministério do Trabalho e Emprego
IEISS	Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião
IN	Instrução Normativa
IPEC	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
NIAID	<i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</i>
NR	Norma Regulamentadora
OECD	<i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
OGM	Organismo Geneticamente Modificado
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PCMSO	Plano de Controle Médico e de Saúde Ocupacional
PNB	Plano Nacional de Biossegurança
ProMED	<i>Program for Monitoring Emerging Diseases</i>
RDC	<i>Resolução de Diretoria Colegiada</i>
RNA	Ácido Ribonucléico
RSS	Resíduo do Serviço de Saúde
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SIVEP Gripe	Sistema de Vigilância da Gripe

SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS	viii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO GERAL	7
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
3. DOENÇAS INFECCIOSAS	9
3.1. AVANÇOS DA CIÊNCIA. A VACINAÇÃO E O INÍCIO DA SAÚDE PÚBLICA	16
3.2. CONCEITOS	19
3.3. TEORIA DEMOGRÁFICA E TEORIA DA TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA	26
3.4. SITUAÇÃO MUNDIAL DAS DOENÇAS INFECCIOSAS	27
3.4.1. Doenças causadas por vírus	31
3.4.1.1. Influenza	32
3.4.1.1.1. <i>Gripe Espanhola</i>	35
3.4.1.1.2. <i>Gripe Asiática e Gripe de Hong Kong</i>	37
3.4.1.1.3. <i>Gripe Aviária</i>	37
3.4.1.1.4. <i>Gripe Suína</i>	39
3.4.1.2. Febre Hemorrágica Argentina	40
3.4.1.3. Febre Hemorrágica Boliviana	42
3.4.1.4. Febre Hemorrágica Brasileira	44
3.4.1.5. Febre Hemorrágica por vírus Marburg	45
3.4.1.6. Febre Hemorrágica por vírus Ebola	46
3.4.1.7. Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)	47

3.4.2.	Doenças causadas por bactérias	49
3.4.2.1.	Tuberculose	49
3.5.	DOENÇAS EMERGENTES E REEMERGENTES	52
4.	ARMAS BIOLÓGICAS E SEU EMPREGO NA GUERRA BIOLÓGICA E NO BIOTERRORISMO	57
4.1.	A GUERRA BIOLÓGICA	57
4.1.1.	Programas de Guerra Biológica	60
4.1.2.	Tratados Internacionais e Legislação Nacional	65
4.2.	BIOTERRORISMO	68
4.2.1.	Eventos de Bioterrorismo	72
4.3.	AGENTES BIOLÓGICOS	76
4.3.1.	Variola	78
4.3.2.	Peste	80
4.3.3.	Antraz	83
4.4.	DIFERENÇAS ENTRE EPIDEMIAS NATURAIS E DELIBERADAS	85
5.	BIOSSEGURANÇA	89
5.1.	CLASSIFICAÇÃO DOS AGENTES BIOLÓGICOS QUANTO AO RISCO	92
5.2.	BARREIRAS DE CONTENÇÃO PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS PARA MANIPULAÇÃO DE AGENTES BIOLÓGICOS	98
6.	MATERIAL E MÉTODOS	107
6.1.	AMOSTRAGEM	108
6.2.	ASPECTOS ÉTICOS	109

6.3.	ANÁLISE DOS DADOS	110
6.4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	111
7.	CONCLUSÕES	136
	REFERÊNCIAS	138
ANEXO	FORMULÁRIO	152

1. INTRODUÇÃO

As doenças caminham lado a lado com a história da humanidade. Relatos de pesquisas paleontológicas citam vários exemplos de doenças, em diversos períodos da história, assim como diferentes locais do mundo. Scliar (2007) cita a presença de sinais de doença em múmias egípcias, como a varíola no faraó Ramsés V, cerca de 1140 a.C. Alguns pesquisadores também associam o declínio da civilização asteca às epidemias de varíola que surgiram entre a população indígena nativa, quando da chegada dos conquistadores espanhóis ao Novo Mundo (DIOMEDI, 2003; CUNHA, 2004a). A hanseníase, cujas primeiras referências confirmadas, na Índia e no Egito, datam do século VII a. C, ainda hoje é considerada um problema de saúde pública em países da África, Ásia e América Latina. No Brasil, a detecção de casos novos atinge patamares mais altos nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste (CUNHA, 2002; MS, 2008a; WHO, 2009a).

Um ponto muito importante que deve ser abordado é a relação das doenças com a religião. O desconhecimento dos agentes etiológicos responsáveis pelo aparecimento das doenças, durante um grande período de tempo da história da humanidade, juntamente com o medo provocado pelos surtos e epidemias, que levavam um grande número de pessoas à morte e, em alguns casos dizimaram civilizações, fez com que a maioria dos povos relacionassem as doenças a uma força invisível, aos deuses e demais causas transcendentais. Velloso (2008) relata diversos eventos, em diferentes civilizações, onde as epidemias da antiguidade eram consideradas punições dos deuses. Entre estes, cita a associação das “pestes” com castigo divino feita por Ovídio, um poeta que viveu em Roma por volta de 40 a.C., ao escrever que a peste, flagelo terrível que atingiu o povo romano neste período, foi provocada pela ira da deusa Juno sobre a Terra. Em algumas culturas, o feiticeiro tribal, denominado xamã, se encarrega de expulsar, mediante rituais, os maus espíritos que se apossam da pessoa, causando doença. Scliar (2007) descreve a concepção mágico-religiosa, partindo do princípio de que a doença resulta da ação de forças alheias ao organismo que se introduzem neste, por causa do pecado ou de maldição. Os antigos hebreus relacionavam a doença à cólera divina, diante dos pecados humanos, tendo sido descritas assim em vários livros do Antigo Testamento.

Se ouvires atento a voz do Senhor, teu Deus, e fizeres o que é reto diante dos seus olhos, e deres ouvidos aos seus mandamentos, e guardares todos os seus estatutos nenhuma enfermidade virá sobre ti, das que enviei para os egípcios; pois eu sou o Senhor, que te sara (ÊXODO 15-26, p. 66).

Cunha (2002) complementa, com a citação também do Antigo Testamento, em Levítico, capítulo 13, onde encontra-se toda uma orientação sobre a hanseníase, seus sinais para identificação e cuidados em relação aos doentes, mas dificilmente tendo-se certeza de que a doença em referência era realmente hanseníase.

Na Europa, durante a Idade Média, a influência da religião cristã manteve a concepção da doença como resultado do pecado e a cura como questão de fé (SCLIAR, 2007). Neste período, as palavras “praga”, “peste” ou “pestilência” significavam a aparição de uma enfermidade epidêmica, que produzia um alto índice de mortalidade. Apesar dos sintomas da peste bubônica terem sido descritos em detalhes naquela época, nem sempre o termo se referia à peste negra ou bubônica, já que outras epidemias como gripe, tifo, cólera e varíola, contagiosas e letais, também estavam presentes. Houve, assim, pestes ou pragas famigeradas que chegaram a ser denominadas com o nome do lugar onde começaram ou onde foram mais graves. A peste do século XIV, chamada de “morte negra ou peste negra” foi a mais célebre pela sua mortandade (VELLOSO, 2008).

Assim, informações sobre várias civilizações extintas, registram a crença dos homens voltada para a prática de rituais dirigidos aos deuses, a fim de garantir a prevenção de doenças individuais ou coletivas (ROCHA, 1998).

Após a descoberta do microscópio, entre os séculos XVI e XVII, alguns estudiosos, tais como Frascatorius (1546) e Leeuwenhoek (1676), começaram a identificar a existência de microrganismos e a correlacioná-los às doenças. Leeuwenhoek aperfeiçoando o microscópio, descobriu as bactérias e Frascatorius, em suas observações sobre a natureza e a disseminação das doenças infecciosas, supôs que as infecções passavam de uma pessoa a outra por meio de pequenos corpos capazes de auto-reprodução. Ele definia o contágio como uma corrupção ou infecção, que ocorria de forma análoga entre portadores e receptores, ocasionada por partículas imperceptíveis. Robert Kock desenvolveu pesquisas que resultaram na identificação dos microrganismos causadores da tuberculose (1882) e da cólera (1883). A identificação dos agentes etiológicos das doenças, até então desconhecidos, levou à introdução de terapias mais efetivas, como a utilização de soros e vacinas, permitindo, assim, prevenir e curar as doenças (ROCHA, 1998; SCLIAR, 2007; VELLOSO, 2008).

Com o surgimento de novos medicamentos – os antibióticos, a melhora das condições de higiene da população e a institucionalização das práticas de saneamento básico nas cidades, acreditava-se que os surtos e epidemias, das mais diversas doenças infecciosas deixariam de ocorrer. Este ponto foi fortemente corroborado pelo sucesso da campanha de vacinação contra a varíola, que foi erradicada mundialmente. Desta forma, a redução nas taxas de mortalidade das doenças infecciosas levou os estudiosos à elaboração da teoria da transição epidemiológica, a qual será discutida no terceiro capítulo, juntamente com o aparecimento de epidemias e pandemias de novas doenças infecciosas (BARRADAS, 1999; LUNA, 2002). Neste capítulo também serão abordados importantes conceitos sobre as doenças infecciosas, seus agentes e o processo de transmissão.

Entretanto, se por um lado a humanidade se empenhava em enfrentar as doenças, que representavam uma ameaça à saúde das populações, através de todos os recursos disponíveis em cada época, desde os rituais religiosos até as vacinas e os antibióticos, por outro lado, agentes biológicos eram utilizados como armas. Esta constatação é discutida por Almeida (2006) em seu artigo “Guerra e desenvolvimento biológico: o caso da biotecnologia e da genômica na segunda metade do século XX”, no qual afirma que:

[] apesar de a Guerra Biológica ser considerada tradicionalmente inferior e mesmo uma guerra desprezível e imoral, constatamos que ela sempre foi uma alternativa dos povos com vontade de poder, na intenção de dizimar as populações e colonizar as regiões conquistadas (ALMEIDA, 2006, p. 269).

Vários pesquisadores escreveram sobre este tema, dentre os quais podemos citar Szinicz (2005) que descreve em seu artigo o uso de diversos agentes químicos e biológicos, através da história.

Assim, o quarto capítulo desta dissertação descreve a utilização dos agentes biológicos como importantes atores da guerra biológica, desde a antiguidade até as guerras ocorridas no século XX, nas quais diversos países desenvolveram programas de guerra biológica. Dentre eles são citados pela literatura especializada: Japão, Inglaterra, Alemanha, Estados Unidos, a antiga União Soviética, entre outros.

Ainda neste capítulo, será discutido o bioterrorismo, uma ameaça à saúde pública, que após os atentados terroristas ocorridos em 11 de setembro de 2001, em Nova Iorque, seguido da disseminação de esporos de *B. anthracis*, levou diversos países a modificar não apenas sua estrutura de defesa, mas também a aumentar o aporte financeiro para o desenvolvimento e

produção de novos medicamentos e vacinas. Foram ainda intensificados os investimentos na educação continuada dos profissionais de saúde, assim como em novos conceitos de infraestrutura hospitalar e laboratorial.

Os sistemas de vigilância epidemiológica, relegados a um segundo plano, após a elaboração da teoria da transição epidemiológica, a qual auxiliou o redirecionamento das verbas destinadas à saúde para pesquisa e tratamento de doenças crônicas, foram reestruturados, gerando diversos sistemas de controle e detecção de surtos como o *Program for Monitoring Emerging Diseases* (ProMED) e o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS).

O quinto capítulo aborda os princípios de Biossegurança e da segurança biológica relacionadas às doenças infecciosas, voltadas para as instituições e profissionais de saúde, que devido à natureza do seu trabalho, apresentam uma maior exposição aos agentes biológicos infecciosos. Além de conceituar Biossegurança, é feita uma correlação entre as doenças e as medidas de Biossegurança adequadas, que devem ser adotadas.

A preocupação com o contágio, mesmo antes de se identificar os agentes biológicos como responsáveis pelas doenças, fez com que surgissem as primeiras medidas de prevenção e contenção, através da utilização de barreiras. Como exemplo, cita-se a quarentena, estabelecida como medida contra o “contágio”, regulamentada na Europa, no século XIV, assim como a vacinação preventiva, utilizada pelos chineses e árabes desde muito antes de sua introdução no mundo ocidental, no século XVIII (ÁVILA-PIRES, 1989). A adoção de barreiras de contenção primária, como a utilização de equipamentos de proteção individual, foi registrada em uma gravura impressa em Roma, em 1656 (Figura 1), que apresenta um médico trajando estes equipamentos, durante a epidemia de peste, ocorrida na Europa nesta época. Este traje consistia de uma túnica, revestida de cera, que cobria a maior parte do corpo, acompanhada de chapéu, luvas e uma máscara com bico longo e afunilado, onde eram colocadas ervas aromatizantes que atenuavam o odor das “pestilências”. Era ainda complementado por lentes de cristal que serviam de proteção aos olhos e uma espécie de bastão que era utilizado para evitar o contato direto com os doentes (ROCHA, 1998; VELLOSO, 2008).



Figura 1 – Médico medieval durante epidemia de peste.

Fonte: Imagem de J. Columbina, de 1656, intitulada "Doctor Beak from Rome".

Outro ponto importante considerado neste capítulo são as medidas necessárias para o gerenciamento de surto de doenças infecciosas de transmissão aérea, onde a contenção da disseminação da doença se torna um verdadeiro desafio. Será abordada a importância da integração dos órgãos públicos que atuam em desastres juntamente com os profissionais de saúde e seus respectivos treinamentos. Para isto, avalia-se a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), a tuberculose (TB), que atualmente é um grande problema de saúde pública, não apenas no Brasil, mas em todo o mundo, atingindo cerca de um terço da população mundial e a pandemia de influenza A, que ficou conhecida como “gripe suína”. O grande número de epidemias e pandemias que ocorreram ao longo da história da humanidade, demonstram a importância e a necessidade da adoção de princípios de Biossegurança para conter, minimizar ou até mesmo impedir a propagação das doenças em uma população ou entre populações, considerando não apenas o risco do surto de doenças de ocorrência natural ou acidental, mas também a preocupação com a disseminação deliberada de agentes biológicos.

O sexto capítulo envolve um estudo de caso no qual buscou-se levantar as medidas de Biossegurança adotadas por algumas instituições e profissionais de saúde, da cidade do Rio de Janeiro, que atuam em hospitais de referência para atendimento de doenças infecciosas. Esta pesquisa foi realizada com a aplicação de um formulário constituído por questões que abordavam procedimentos de contenção e equipamentos de proteção individual (EPI). Em seguida fez-se uma correlação com as informações já trabalhadas no quarto capítulo, onde constam os procedimentos de contenção adequados para cada doença e a correta forma de utilização e manutenção dos EPI.

O sétimo capítulo discute se os objetivos propostos pelo projeto de pesquisa foram alcançados, assim como verifica se os dados obtidos pela pesquisa de campo realizada e descrita no capítulo anterior, corroboram os resultados esperados. A partir destes estudos, propõe a adoção de alguns princípios de Biossegurança que devem ser adotados para melhorar a resposta aos surtos, epidemias e pandemias de doenças infecciosas, independente do tipo de ocorrência, assim como a implantação de políticas públicas que garantam recursos para a execução de planos de resposta a estes eventos.

Este estudo se justifica uma vez que o Brasil tem apresentado diversos surtos de doenças emergentes e reemergentes de origem natural, assim como o risco de liberação deliberada de agentes biológicos patogênicos, pois o país pode ser visto como alvo compensatório ao sediar eventos esportivos e políticos internacionais que congregam um grande número de pessoas. Pode-se citar, como exemplo, os Jogos Pan-americanos realizados em 2007 assim como outros eventos já agendados para os próximos anos, como os Jogos Militares em 2011, a Copa das Confederações em 2013, a Copa do Mundo em 2014, e as Olimpíadas em 2016. Todos estes eventos exigem diversas medidas de Saúde Pública voltadas tanto para a melhoria das instalações hospitalares quanto para a capacitação dos profissionais de saúde. Estes devem possuir conhecimento e treinamento que os habilite a atuar em atividades que envolvam grande número de vítimas e a disseminação de agentes biológicos de alta transmissibilidade.

Desta forma a avaliação da infraestrutura hospitalar e das medidas de Biossegurança adotadas pelos profissionais de saúde que realizam o pronto atendimento é importante para a contenção dos surtos e epidemias, tanto das doenças de origem natural quanto em situações de eventos deliberados como bioterrorismo.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar as medidas de Biossegurança adotadas pelos profissionais de saúde que atuam nos serviços de doenças infecciosas, em hospitais de referência, da rede pública, na cidade do Rio de Janeiro, para a contenção dos agentes biológicos frente a surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada.

2.1.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os hospitais de referência da rede pública para atendimento de surtos de doenças infecciosas;
- Realizar levantamento das barreiras de contenção primárias e secundárias, que devem ser adotadas pelos profissionais de saúde, na contenção dos agentes biológicos frente a surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada;
- Comparar as barreiras de contenção necessárias para a proteção contra os agentes biológicos relacionados aos eventos de bioterrorismo com aqueles relacionados aos surtos de doenças de ocorrência natural;
- Identificar as barreiras de contenção primária, que são adotadas pelos profissionais de saúde que atuam nos serviços de doenças infecciosas, de hospitais da rede pública, na cidade do Rio de Janeiro;
- Identificar as barreiras de contenção secundária existentes nos serviços de doenças

infecciosas, de hospitais da rede pública, na cidade do Rio de Janeiro;

- Avaliar se as barreiras de contenção primárias utilizadas pelos profissionais de saúde, e as barreiras secundárias existentes nos hospitais, são as recomendadas frente aos surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada.

3. DOENÇAS INFECCIOSAS

As doenças infecciosas sempre atormentaram e flagelaram os seres humanos. O histórico dessas doenças fornece uma perspectiva importante para a avaliação do cenário atual. Há cerca de dois milhões de anos atrás, a típica estrutura social humana era formada por indivíduos que viviam em pequenos grupos nômades, nos quais as principais atividades eram a caça, pesca e a coleta de grãos e frutas. Presume-se que os seres humanos são originários de áreas de climas tropicais, tendo sido afetados pelas mesmas doenças parasitárias que os primatas superiores (primatas não humanos) destas mesmas regiões, de quem teriam herdado a coleção de patógenos original (SATCHER, 1995).

Agentes biológicos com altas taxas de transmissão que induziam pouca ou nenhuma imunidade eram, provavelmente, os únicos patógenos capazes de se estabelecer em grupos de cerca de 50 a 100 indivíduos, que caracterizavam estas sociedades primitivas. O bacilo da tuberculose e os vírus da hepatite B, herpes e citomegalovírus podem ser encontrados, ainda hoje, em tribos primitivas que por estarem localizadas em lugares remotos, permaneceram isoladas do restante do mundo. Acredita-se que patógenos transmitidos por vetores, como os da malária e febre amarela, podem ter se adaptado aos seres humanos neste período. Os longos períodos de latência associados com o desenvolvimento do *Plasmodium vivax*, provavelmente a mais antiga espécie de malária humana, sugere um mecanismo para a sobrevivência do parasita sob condições de baixa transmissibilidade (DOBSON e CARPER, 1996).

Com a redução da disponibilidade do suprimento de animais para caçar, os seres humanos primitivos migraram para áreas de clima temperado, nas quais não estavam presentes os agentes biológicos existentes nas zonas tropicais. Historiadores especulam que neste período os seres humanos estiveram relativamente seguros frente às doenças infecciosas e parasitárias causadas por estes (SATCHER, 1995).

Mais tarde, cerca de 11.000 anos atrás, os seres humanos deixaram a vida nômade e se fixaram à terra, iniciando práticas como a domesticação de animais, a pecuária e a agricultura. O desenvolvimento destas atividades, principalmente da agricultura, forneceram um aporte substancial à dieta humana, favorecendo o crescimento populacional. Estas populações

começaram a se distribuir, por movimentos migratórios, na Ásia, África e Europa (SATCHER, 1995).

Nesta adaptação ocorreram algumas mudanças importantes nas características das doenças infecciosas como:

- O contato mais próximo e prolongado dos seres humanos com os animais, muitas vezes infectados, favorecendo que os agentes biológicos ultrapassassem a barreira das espécies, tornando assim, os seres humanos hospedeiros e/ou reservatórios de novos patógenos;
- O aumento no contingente populacional dos agrupamentos humanos primitivos acarretou o surgimento de uma nova forma de disseminação dos agentes infecciosos, a transmissão de pessoa para pessoa. Com isto, algumas doenças infecciosas passaram a se disseminar facilmente;
- A água e os alimentos contaminados também começaram a atuar como fontes adicionais de infecção (SATCHER, 1995; AVILA *et al.* 2008).

Estudos arqueológicos realizados nas comunidades humanas, do período de transição do indivíduo nômade, cujas atividades principais eram a caça e a coleta de alimentos, e o indivíduo que criava animais e desenvolvia a agricultura, fornecem evidências sugestivas do aumento da taxa de mortalidade infantil e da taxa de morbidade nas populações que se fixaram. A modificação no estilo vida destas populações teve como consequência uma piora nutricional, com a redução da diversidade na dieta, mudando de uma mistura de carnes, grãos e frutas para o consumo predominantemente de grãos (DOBSON e CARPER, 1996).

Desta forma, pode-se dizer que a disseminação das doenças infecciosas se intensificou com o progresso da civilização, surgindo também o temor às consequências das importantes pandemias históricas. As epidemias esporádicas de doenças infecciosas como a peste, a varíola, o tifo e o sarampo, assolaram cidades, dizimaram exércitos e alteraram o curso da história (SATCHER, 1995). Abaixo, são citados alguns destes episódios.

A “Peste de Atenas” foi narrada por Tucídides, na obra “*Guerra do Peloponeso*”. Esta guerra ocorreu entre 430 e 426 a.C. e foi considerada o fator mais importante na derrota de Atenas para os espartanos. A “peste” reduziu a população de Atenas em aproximadamente 25% e levou Péricles à morte, deixando Atenas sem um dos seus maiores estadistas. Seus adversários espartanos não foram atingidos de forma expressiva pela doença. A grande peste de Atenas efetivamente alterou o curso da guerra do Peloponeso, tendo um profundo impacto

na história do Ocidente e do mundo helênico. As crônicas de Tucídides consideram a “Peste de Atenas” como um arauto do final da era de ouro da Grécia.

Tucídides também contraiu a “peste” e sobreviveu, escrevendo um relatório acurado e meticoloso sobre a doença, no qual foram descritos sinais, sintomas, complicações, variantes clínicas e taxas de mortalidade. Deste modo, a descrição de Tucídides é considerada brilhante e representa a primeira caracterização clínica epidemiológica de uma doença infecciosa.

Desde a descrição de Tucídides, médicos de todos os tempos tem procurado determinar a causa precisa da “peste de Atenas”. As limitações inerentes à tradução do original em grego dificultam uma explicação definitiva (CUNHA C e CUNHA B, 2006; MORENS *et al.*, 2008). Entretanto, estudos realizados em restos de ácido desoxirribonucleico (DNA), presentes nos dentes de esqueletos encontrados, em meados da década de 1990, em um sítio arqueológico, nas imediações da cidade de Atenas, detectaram a presença da bactéria *Salmonella*, agente etiológico da febre tifóide. A febre tifóide apresenta diversos sintomas semelhantes àqueles descritos na “peste de Atenas”. A rápida disseminação entre a população deve ter ocorrido pela ingestão de água e alimentos contaminados, uma vez que as condições sanitárias estavam prejudicadas pela guerra e pelo aumento da população, que se seguiu ao crescente desenvolvimento da cidade de Atenas (UJVARI, 2009).

Por volta do século II, quando o Império Romano abrangia a maioria do mundo conhecido; a peste Antonina, que ocorreu entre 166 e 270, durante o império de Marco Aurélio, da linhagem dos antoninos, por isto esta denominação; causou uma enorme devastação na Itália, sendo um fator crucial no declínio e queda do Império Romano. Os exércitos romanos sofreram várias baixas devidas a esta moléstia e com a conjugação dos sucessivos ataques das tribos germânicas nas fronteiras ao norte do Império Romano, não sendo então, capaz de manter seus exércitos em condições de defender as cidades sob seu poder. Disseminada através do Império Romano, a peste Antonina levou à morte milhões de romanos, incluindo o imperador Marco Aurélio. Embora seja desconhecido o número de óbitos ocorridos, Cassius Dio, historiador romano, sugere que em um determinado momento a epidemia acarretava mais de duas mil mortes por dia, em Roma, atingindo indivíduos de todas as classes sociais e levando o povo romano a acreditar que seus deuses os haviam abandonado. Em contraste com a peste de Atenas, não existem descrições detalhadas da peste Antonina, tendo permanecido apenas algumas notas feitas por Galeno, assim como uma alusão à epidemia feita pelo imperador romano Marco Aurélio em seus escritos. A descrição de Galeno da peste Antonina indica que esta poderia ser peste bubônica ou varíola (CUNHA

C e CUNHA B, 2006).

Durante a Idade Média, o rápido crescimento da população e sua concentração no espaço confinado das cidades medievais, juntamente com outros fatores como as más condições de higiene, alimentação e moradia, favorecia a promiscuidade, o surgimento e desenvolvimento de várias doenças, fazendo com que os índices de mortalidade fossem muito altos (CUNHA, 2002).

Embora não se possa precisar como eram as condições de higiene na Idade Média, a falta de saneamento básico e de redes de água e esgoto adequadas, acarretavam vários problemas como: dificuldade de obtenção de água limpa para beber e cozinhar, uma vez que o conteúdo das fossas infiltrava-se no solo e contaminava os poços; acúmulo de lixo, resíduos de curtume e matadores poluíam as ruas das cidade e os rios; os resíduos domiciliares, fezes, urina e águas fétidas, costumavam ser lançados pelas janelas das habitações; as roupas raramente eram lavadas e, como consequência elas ficavam infectadas por pulgas, percevejos, piolhos e traças. Quem mais corria risco eram os recém-nascidos, já que as mulheres, ao dar à luz, costumavam forrar as camas com lençóis usados. Entre um quarto e um terço das crianças morriam antes de completar um ano e muitas outras antes dos dez anos. De cada dois nascimentos bem-sucedidos, somente um chegava à idade adulta. Assim, a expectativa de vida situava-se em torno de trinta anos e a mortalidade infantil era bastante alta (VELLOSO, 2008).

As moradias, fossem seus donos senhores feudais ou simples camponeses, eram extremamente insalubres, tendo todas o mesmo tipo de ambiente interno, composto por um único cômodo grande, no qual os moradores coabitavam com os animais de criação. Havia ainda a falta de ventilação, a presença de umidade e da fumaça das lareiras e fornos. Nas camas, que eram largas e compridas, e onde dormiam até oito pessoas, a ausência de privacidade e consequentemente a promiscuidade, eram agentes eficazes na transmissão de doenças, sendo difícil evitar o contágio, caso um dos membros da família contraísse alguma doença (VELLOSO, 2008).

A hanseníase, também emblemática enquanto estigma, é uma das doenças infecciosas que penetrou no imaginário dos homens, como moléstia temida e repugnante, cuja percepção social a concebia como de caráter físico e moral, associando-a ao impuro. Tanto no Antigo Testamento como no Novo Testamento, a lepra é mencionada várias vezes. A literatura que trata da história das doenças e formula análises que fundamentam a história da hanseníase,

considerando sua ocorrência nos vários períodos da história da civilização, abrangendo diversas culturas.

Alguns autores colocam que até o século XIV, a hanseníase era confundida com outras doenças de pele existentes na época, como a elefantíase, a sífilis e as demais dermatoses. O nome “lepra” era utilizado para designar a maioria, senão todas, as lesões que surgiam na pele. Santo Hildegardo (1098-1179), um abade alemão, com grande senso de observação e com conhecimentos médicos, foi o primeiro a escrever sobre as formas diferenciadas da hanseníase, bem como sobre a adoção de um tratamento sistemático para a doença. Contudo, os médicos medievais, em sua maioria, visavam apenas a identificação da doença, com o objetivo de encaminhar, a seguir, o doente para isolamento, longe das cidades (CUNHA, 2002).

Durante a Idade Média as causas das doenças infecciosas eram desconhecidas, predominando neste período a visão de que a doença era um sinal da desobediência dos homens aos mandamentos divinos, sendo o doente considerado um pecador. Além disso, a relação divina com as calamidades, flagelos e doenças era um fato aceitável pela grande maioria (CUNHA, 2002).

Os indivíduos, que viviam no período medieval, acreditavam ainda na existência de seres misteriosos, que habitavam os céus e que provocavam as tempestades, a loucura e as doenças. Muitos “santos”, que também habitavam os céus, eram invocados a proteger as pessoas das diversas doenças, que, por sua vez, recebiam nomes de santos. Assim, a peste bubônica recebeu o nome de “mal de São Roque” ou “mal de São Sebastião”; a gangrena era chamada de “fogo de Santo Antônio” e a hanseníase de “mal de São Lázaro” (CUNHA, 2002).

Algumas das epidemias ocorridas durante a Idade Média tiveram tamanha influência sobre a vida das pessoas que viveram nesta época assim como sobre o desenvolvimento das cidades, que ainda hoje podem ser encontradas diversas citações sobre elas em livros escritos naquele período assim como representações, ilustrações e pinturas de artistas medievais. Uma das mais citadas é a “Peste Negra” ou “Morte Negra”, que ocorreu entre 1346 e 1352 (Figura 2) (LIGON, 2006).

Segundo Morens *et al.* (2008), esta doença levou à morte aproximadamente 16 milhões de pessoas na Ásia e 34 milhões de europeus, cerca de um terço da população da Europa na época, ficando registrada na história como uma das mais mortais pandemias

mundiais.

Determinou-se que sua origem foi um surto de peste bubônica na China, em torno do ano 1330, de onde partiam caravanas de mercadores em rotas marítimas para a Europa (MORENS *et al.*, 2008).

Após observar que os navios traziam a moléstia, transmissível e assustadora, cidadãos aterrorizados começaram a isolar as embarcações que aportavam, por cerca de 40 dias, originando a quarentena (MORENS *et al.*, 2008).



Figura 2 - “Triunfo da Morte”, 1562, de Peter Bruegel.

Fonte: Imagem cedida pelo Museu do Prado.

A varíola é outra doença muito antiga que acompanha a humanidade há muitos anos. Acredita-se que tenha surgido quando o homem deixou de ser nômade e iniciou os primeiros assentamentos agrícolas e a domesticação de animais, cerca de 10.000 a.C (LEVI e KALLÁS, 2002).

Estudos realizados por Ujvari (2009) indicam que dúvidas sobre o berço da varíola alternam entre o solo africano e a região oeste do continente asiático. A verificação de que o ácido desoxirribonucléico (DNA) da varíola humana, hoje erradicada, é muito semelhante ao DNA do vírus que acomete o camelo, assim como o DNA do vírus de um tipo de roedor conhecido como gerbo, levou a suspeita destes serem os prováveis fornecedores do vírus

ancestral.

Surtos e epidemias de varíola são descritos ao longo de toda a história. Múmias da 18ª dinastia egípcia (1580-1350 a.C.) e a face do faraó Ramses V (cerca de 1160 a.C.) apresentam lesões consideradas compatíveis com esta doença (LEVI e KALLÁS, 2002).

No Novo Mundo, a varíola foi trazida pelos conquistadores espanhóis, dizimando os povos indígenas nativos. Estimativas indicam que a população pré-colombiana, de cerca de 56 milhões de habitantes, foi reduzida em aproximadamente 95%, após a introdução natural e deliberada dos novos agentes biológicos, para os quais os nativos eram imunossuscetíveis, e que infectavam os europeus recém chegados no novo continente assim como os escravos africanos, trazidos para trabalhar nas lavouras de açúcar. Cunha (2004a) cita que os primeiros casos de varíola nesta região ocorreram em 1517, enquanto Diomedi (2003) relata o uso deliberado de fômites contaminados por varíola tanto na conquista do México, pelos exércitos de Cortez, que destruíram o povo asteca e sua cultura ancestral, quanto a dominação do império Inca por Francisco Pizarro.

No Brasil, a varíola chegou no século XVI com os colonizadores e os escravos, tendo sido descrita pela primeira vez, no ano de 1563, em Itaparica, na Bahia, de onde se disseminou primeiramente para a cidade de Salvador, onde causou grande número de óbitos, principalmente entre os indígenas. Em seguida, a doença se distribuiu por todo o país, permanecendo por muitos séculos como a principal causa de mortalidade nas vilas e cidades brasileiras, atingindo, na maioria das vezes os escravos e índios que trabalhavam tanto nos engenhos de açúcar do Nordeste quanto na extração de ouro em Minas Gerais (SCHATZMAYR, 2001a; MS 2005). Levi e Kallás (2002) descrevem uma das primeiras medidas de Biossegurança para a contenção da epidemia de varíola, o isolamento de doentes de pessoas sadias, levando a construção em 1880, do Hospital de Isolamento de São Paulo, hoje denominado Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

A primeira tentativa de imunização contra a varíola, conhecida pelo nome de “variolização”, era um prática milenar, que se iniciou na Índia por volta de 1000 d. C, se espalhando a seguir para a China, o Cáucaso, a Turquia e a África, chegando até a Inglaterra através da embaixatriz britânica em Constantinopla, chamada Mary Wortley Montagu. Neste procedimento utilizava-se o material obtido de lesões menos graves da doença, para infectar os indivíduos que se queria imunizar. Nesta técnica, muitas vezes tinha-se como resultado indivíduos que adquiriam a forma grave da doença assim como a eventual transmissão de outras patologias. Entretanto, o número de mortes relacionado à aplicação desta prática era

cerca de dez vezes menos frequentes que a partir da infecção natural (SCHATZMAYR, 2001a; LEVI e KALLÁS, 2002). O progresso da ciência, contudo, conseguiu resolver estas dificuldades, conforme descrito no item a seguir.

3.1. AVANÇOS DA CIÊNCIA. A VACINAÇÃO E O INÍCIO DA SAÚDE PÚBLICA.

No final do século XVIII, Edward Jenner (1749-1823), médico inglês, investigou o fato de que ordenhadores, ao entrar em contato com as lesões de pele e úbere de vacas, causadas pela varíola bovina, uma infecção comum nestes animais naquela época, contraíam a varíola bovina. Estes indivíduos apresentavam sintomas bem mais suaves que a varíola humana, e se tornavam imunes a esta. A partir desta observação surgiu uma nova perspectiva para o controle da varíola. Após 20 anos de estudos, realizando experiências com a varíola bovina, no dia 14 de maio de 1796, Jenner coletou material de uma lesão pustular nas mãos de uma ordenhadora, de nome Sarah Nelmes e o inoculou, por meio de escarificações na pele do braço, em um menino de oito anos, chamado James Phillips. Para confirmar a imunização realizou duas inoculações, com um intervalo de alguns meses, no menino. Verificou que o procedimento havia sido um sucesso, uma vez que James Phillips não contraiu a varíola, ficando imunizado. Este processo ficou conhecido como vacinação, derivado do termo em latim “vacca” (SCHATZMAYR, 2001a; LEVI e KALLÁS, 2002; AVILA *et al.*, 2008).

Jenner tentou apresentar seus resultados em uma conferência para a *Royal Society*, o que lhe foi negado. Publicou, então, suas observações em um trabalho a suas próprias expensas, com sucesso notável e imediato. Já em 1801 cerca de 100.000 pessoas haviam sido vacinadas pelo seu método (SCHATZMAYR, 2001a).

Em 1805, Napoleão ordenou a vacinação de todos seus soldados. A vacinação obrigatória por lei foi instituída em 1835 na Inglaterra e no País de Gales; dez anos depois na Escócia e na Irlanda; em 1874 na Alemanha e em 1902 na França. Nem sempre, porém, essa obrigação legal foi recebida pacificamente. São bem conhecidos episódios de verdadeira revolta contra a vacinação obrigatória, como a de Leicester, na Inglaterra, e, entre nós, a do

Rio de Janeiro, em 1904 (SCHATZMAYR, 2001a).



Figura 3 – Episódio conhecido como “Revolta da Vacina”, no Rio de Janeiro, em 1904.

Fonte: CARVALHO, 1987.

De um modo geral, a vacinação foi tão bem sucedida, que em 1840, o governo britânico banuiu todos os tratamentos preventivos alternativos e Pasteur adotou a palavra vacinação para o processo de imunização contra qualquer doença (RICCIARDI, 2008).

A vacinação é considerada um marco histórico, a partir do qual se iniciou a saúde pública moderna. A saúde pública é considerada a primeira linha de defesa na batalha entre os seres humanos e os agentes biológicos patogênicos. Provavelmente, a parte mais difícil na luta contra as doenças infecciosas foi o reconhecimento da existência das mesmas, assim como de sua capacidade de disseminação. São bem conhecidos os esforços de Louis Pasteur para conscientizar a população francesa sobre a existência dos agentes biológicos e sua disseminação através de odores nocivos e resíduos/lixos em geral (AVILA *et al.*, 2008).

No século XIX, os trabalhos pioneiros de Robert Koch relativos à tuberculose e de Louis Pasteur relacionados à raiva, levaram à prevenção e controle destas doenças. Louis Pasteur formulou a teoria dos germes, a qual explicava a disseminação das doenças devido à existência dos microrganismos (SATCHER, 1995; GUZMÁN *et al.*, 2001).

O vaso sanitário, uma invenção de 1898, impactou a saúde pública, pois permitia a remoção e eliminação dos dejetos humanos das residências urbanas. Durante anos tem havido muitas discussões em torno do nome do verdadeiro inventor deste equipamento, ficando a polêmica entre Thomas Crapper e Albert Giblin (AVILA *et al.*, 2008).

Os avanços científicos continuaram com o desenvolvimento das técnicas de cultivo

bacteriológico, que levaram ao isolamento e identificação de agentes etiológicos, assim como cultivo e o isolamento de vírus, algumas décadas mais tarde. Os reservatórios de alguns agentes biológicos foram identificados, assim como a compreensão e seus ciclos evolutivos; a epidemiologia e a história natural de muitas doenças infecciosas foram descritas e medidas de controle como o tratamento da água para consumo humano, o controle de vetores e a redução de roedores, foram realizadas com êxito. Antibióticos foram descobertos, cabendo destaque ao cientista e pesquisador Alexandre Fleming, que descobriu o primeiro antibiótico, a penicilina, em 1929 (SATCHER, 1995; AVILA *et al.*, 2008).

No século XX, o progresso da Medicina incluiu o desenvolvimento da Anestesiologia, da Biologia Molecular, da Genética, de novas vacinas e medicamentos. Como resultado destas novas conquistas contra os agentes biológicos, responsáveis pelas doenças, observou-se uma redução expressiva da incidência, prevalência e taxas de mortalidade decorrente das mesmas (GUZMÁN *et al.*, 2001).

Estudos demonstram que a expectativa de vida, nos Estados Unidos e na Europa Ocidental, tem aumentado em, no mínimo, 30 anos neste último século, devido às melhorias da saúde pública, sendo um dos fatores mais importantes a utilização de antibióticos para o tratamento das infecções (AVILA *et al.*, 2008).

A recuperação histórica da situação epidemiológica brasileira, também mostra que

“as doenças transmissíveis eram a principal causa de morte nas capitais brasileiras na década de 1930, respondendo por mais de um terço dos óbitos registrados nesses locais, percentual provavelmente muito inferior ao da área rural, da qual não se tem registros adequados. As melhorias sanitárias, o desenvolvimento de novas tecnologias, como as vacinas e os antibióticos, a ampliação do acesso aos serviços de saúde e as medidas de controle fizeram com que esse quadro se modificasse bastante até os dias de hoje. (...) Apesar da redução significativa da participação desse grupo de doenças no perfil da mortalidade do nosso país, ainda há um impacto importante sobre a morbidade, principalmente por aquelas doenças para as quais não se dispõe de mecanismos eficazes de prevenção e/ou que apresentam uma estreita associação com causas ambientais, sociais e econômicas” (MS 2004b, p.301).

A alteração do quadro de morbi-mortalidade, com a perda de importância relativa das doenças transmissíveis, dá a impressão de que essas doenças estariam todas extintas ou próximas disso. Um dos acontecimentos que contribuiu para esta suposição foi a campanha

bem sucedida de erradicação mundial da varíola. Esse quadro não é verdadeiro nem no Brasil e nem mesmo em países mais desenvolvidos (MS, 2004b).

Tem-se verificado o surgimento de novas doenças, como a *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) e, algumas das doenças que se consideravam controladas, tiveram seus índices de morbidade novamente aumentados, como a TB, levando os pesquisadores a acreditar que as doenças infecciosas continuarão a acompanhar a humanidade (GUZMÁN *et al.*, 2001).

3.2.CONCEITOS

Os conceitos que serão descritos abaixo são importantes para a compreensão de como algumas epidemias e pandemias surgiram ao longo da história, assim como para definir a melhor forma de preveni-las e combatê-las, impedindo sua disseminação e/ou seu ressurgimento/reaparecimento.

As doenças transmissíveis, também conhecidas como doenças infecciosas e parasitárias, são doenças causadas por agentes específicos, ou seus produtos metabólicos (toxinas), que resultam da transferência deste agente ou seus produtos, de forma direta ou indireta, de um reservatório para um hospedeiro suscetível, humano ou animal, por meio de um hospedeiro intermediário, de natureza vegetal ou animal, de um vetor ou do meio ambiente (BALDY, 1991). Waldman (1998) conceitua doença infecciosa, como uma doença, humana ou animal, clinicamente manifesta, que resulta de uma infecção.

Os agentes infecciosos que acometem o homem são os príons, vírus, bactérias, riquetsias, fungos, protozoários e helmintos (BALDY, 1991).

Durante a infecção ocorre o estabelecimento da interação agente biológico-hospedeiro, através da penetração, proliferação e/ou desenvolvimento dos agentes infecciosos no organismo de seus hospedeiros. Quando ocorre um dano na relação agente biológico-hospedeiro, surge então, a doença infecciosa, na qual ocorrem diversas manifestações clínicas e patológicas, sendo representadas pelos sinais e sintomas que surgem no hospedeiro infectado (COURA, 2005). É, contudo, importante salientar que nem sempre a infecção causa

uma doença aparente, podendo também determinar uma infecção inaparente ou assintomática. Entretanto nem todos os tipos de relação agente biológico-hospedeiro levam a um processo de infecção. A convivência entre as diversas espécies de seres vivos em um mesmo ambiente, gerou, através dos processos evolutivos, a necessidade de associações entre eles. Assim, alguns seres vivos precisam fazer uma união íntima, contínua e intermitente, com outras espécies para sobreviver. Quando esta interação é tão benéfica para ambas as espécies envolvidas, de tal forma em que a sobrevivência de uma depende da outra, é chamada de simbiose. Entretanto, quando a associação é benéfica para uma espécie (hóspede) e indiferente para outra (hospedeiro), isto é, esta última pode sobreviver sozinha, é denominada comensalismo. Tanto a simbiose como o comensalismo são exemplos de interações harmônicas ou positivas, que são caracterizadas pelo benefício mútuo das espécies envolvidas no processo ou a ausência de prejuízo mútuo para os seres vivos que interagem (BALDY, 1991; NEVES, 1991).

Outro conceito importante é o de colonização, utilizado quando o agente está presente na superfície de um hospedeiro em quantidade mínima, multiplicando-se numa proporção suficiente para manter-se, mas sem produzir evidência de qualquer reação. (WALDMAN, 1998).

A contaminação é o termo utilizado para indicar a presença de agentes biológicos ou de seus produtos na água, em alimentos, no solo, em objetos (também denominados fômites) ou, transitoriamente, na superfície corpórea (nas mãos, por exemplo), sem a ocorrência de colonização ou infecção (BALDY, 1991). É muito comum a intoxicação através de água ou alimentos contaminados, devido à falta de condições de higiene; em muitas localidades, onde não existem sistemas de saneamento, ou à falta de fiscalização em produtos alimentícios.

À capacidade de um agente infeccioso causar doença em indivíduos normais suscetíveis dá-se o nome de patogenicidade, sendo que os agentes que determinam infecção inaparente, com muita frequência, possuem baixa patogenicidade (exemplo: vírus da poliomielite), enquanto os que causam doença em grande porcentagem de pessoas expostas, de uma população suscetível, possuem alta patogenicidade (exemplo: vírus do sarampo) (BALDY, 1991).

Logo, pode-se dizer que a patogenicidade é um fator que representa a potencialidade do agente infeccioso, variando segundo a repercussão de sua presença no organismo hospedeiro normal. Em indivíduos imunologicamente comprometidos, os agentes infecciosos geralmente se apresentam com maior patogenicidade, o que tem sido verificado nestes últimos

anos, em doentes portadores de AIDS (BALDY, 1991).

A virulência é a capacidade de invasão e multiplicação de um agente infeccioso no organismo do hospedeiro, causando danos nas células, tecidos e órgãos no processo conhecido como doença. Pode ser expressa pela gravidade da doença, principalmente pela letalidade e proporção de casos com sequelas. Inicialmente, o conceito de virulência era uma propriedade intrínseca do agente biológico, distinguindo os patógenos dos não patogênicos. Entretanto, estudos de Casadevall e Pirofski (2001), demonstram que a virulência não é uma característica específica do microrganismo mas sim um fenômeno complexo, dinâmico e mutável que inclui tanto fatores do hospedeiro quanto do agente biológico. Assim, Casadevall e Pirofski (1999) redefiniram o conceito de virulência como a capacidade relativa de um patógeno causar dano ao hospedeiro, apenas observada no hospedeiro suscetível. Dois fatores importantes relacionados ao agente biológico que devem ser avaliados são a capacidade invasiva e a toxigenicidade (WALDMAN, 1998; CASADEVALL e PIROFSKI, 1999; CASADEVALL e PIROFSKI, 2001; COURA, 2005).

Quando o ser humano ou animal não possuir imunidade a um determinado agente infeccioso ele é considerado suscetível. Por outro lado, quando ele possui imunidade específica a um determinado agente, ele é considerado resistente (BALDY, 1991).

A imunidade específica, adquirida ativamente, somente se estabelece após o contato com o agente infeccioso, desenvolvendo-se através da mobilização de mecanismos relacionados com a imunidade humoral e celular. Este tipo de imunidade é obtido através de infecções prévias (naturalmente adquiridas) ou por intermédio da vacinação (artificialmente adquirida), que confere proteção frequentemente duradoura, sendo muitas vezes vitalícia. A imunidade específica também pode ser conferida por meio de anticorpos transferidos da mãe para o feto, durante à vida intra-uterina, e pela administração de soros e imunoglobulinas, sendo estes processos denominados imunidade específica passivamente adquirida, eficaz, porém transitória (BALDY, 1991).

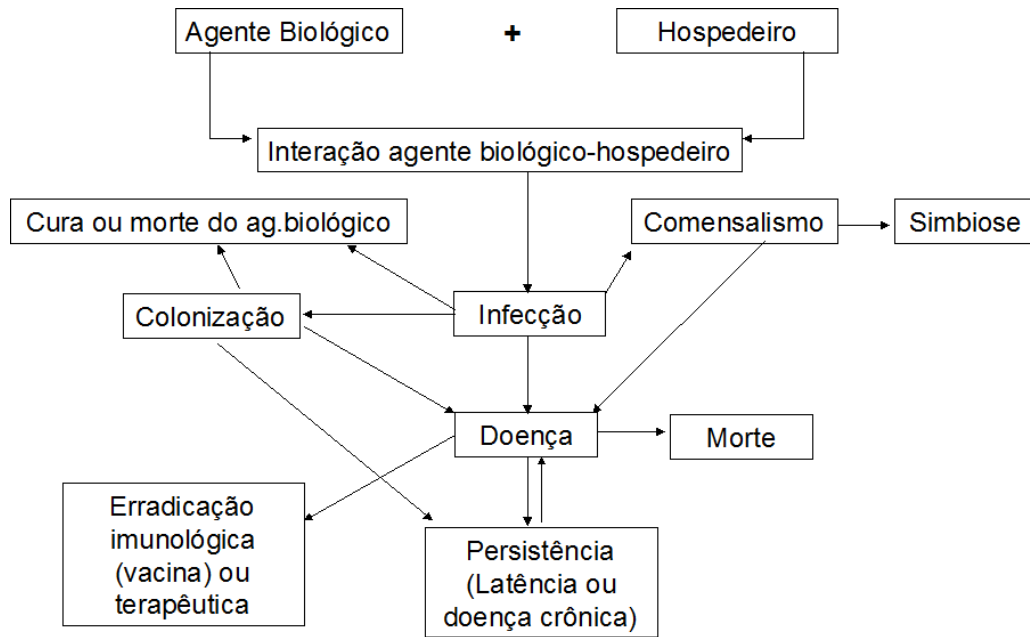


Figura 4- Processos que resultam da interação do agente biológico com o hospedeiro.

Fonte: adaptado de CASADEVALL e PIROFSKI, 2000.

Reservatório ou fonte primária de infecção é o local onde o agente infeccioso se aloja e/ou se multiplica. O homem é considerado como a principal fonte primária de infecção humana, podendo ser dividido em dois grupos: pessoas com doença clinicamente discernível e portadores, sendo estes últimos definidos como os indivíduos que não apresentam sintomas clinicamente reconhecíveis de uma doença transmissível ao ser examinado, mas que alberga e elimina o agente infeccioso. Os animais também podem atuar como reservatório, uma vez que diversas doenças infecciosas circulam entre eles. Entretanto, quando os animais infectam o ser humano acidentalmente, causam as doenças chamadas de zoonoses; o ambiente, constituído por plantas, pelo solo com sua microbiota e a água, podem ser comportar como reservatório para alguns tipos de agentes infecciosos (BALDY, 1991).

As fontes secundárias de infecção também são responsáveis pela transmissão dos agentes infecciosos para hospedeiros suscetíveis, atuando apenas como transporte, sem ser responsáveis pela sobrevivência na natureza destes agentes. Podem ser classificadas como animadas ou inanimadas. Os veículos animados são constituídos por insetos denominados vetores. Os vetores podem ser: biológicos, aqueles nos quais o agente infeccioso sofre transformações, em uma das fases de seu ciclo evolutivo como os anofelinos que transportam

os plasmódios causadores da malária; ou mecânicos, responsáveis apenas pela transferência, de forma passiva, do agente infeccioso, localizado na superfície de um local para outro. Pode-se citar como exemplo a mosca doméstica, capaz de carrear cistos de protozoários.

Os vetores inanimados ou veículos são responsáveis pelo transporte passivo dos agentes infecciosos. Podem ser: alimentos, aerossóis, poeiras ou fômites (objetos/utensílios que podem veicular o agente biológico entre hospedeiros) (NEVES, 1991).

Entende-se por transmissão a transferência de um agente etiológico, de um reservatório ou fonte de infecção para um novo hospedeiro suscetível, podendo ocorrer de forma direta ou indireta (BALDY, 1991; WALDMAN, 1998).

A transmissão direta ou contágio é a transferência rápida do agente etiológico, sem a interferência dos veículos, podendo ocorrer de dois modos distintos: transmissão direta imediata, que ocorre quando há contato físico entre o reservatório e o hospedeiro ou entre a fonte de infecção e o novo hospedeiro como beijo, relações sexuais, contato pele-pele; e a transmissão direta mediata, a qual ocorre quando não há o contato físico entre o reservatório e o hospedeiro ou entre a fonte de infecção e o novo hospedeiro. A transmissão é realizada por meio de secreções oronasais, que quando são expelidas, ficam em suspensão no ar atmosférico e são denominadas aerossóis primários. Quando em forma de microgotas de aerossol (com mais de 100 micras de diâmetro) são dotadas da capacidade de conduzir os agentes infecciosos existentes nas vias respiratórias. Essas partículas são conhecidas como “gotículas de *flugge*”. A maioria dos aerossóis primários cai no solo onde sofrem processos de evaporação e dessecação. Algumas destas gotículas, no entanto, são envolvidas por partículas de poeira, não evaporam e ficam protegidas da dessecação, constituindo-se em aerossóis secundários ou “núcleos de Wells”, que são partículas menores (0,01 a 0,001mm de diâmetro) e mais estáveis que as anteriores, podendo ser transportadas a grandes distâncias pelo vento ou na superfície de objetos. Os aerossóis secundários constituem-se importante veículo, como por exemplo, na transmissão de infecções causadas por *Mycobacterium tuberculosis* ou por *Streptococcus pyogenes*.

A influenza, a rubéola, o sarampo, a caxumba, a mononucleose infecciosa, a coqueluche, a difteria, a tuberculose e as doenças sexualmente transmissíveis constituem exemplos de doenças cuja transmissão do agente infeccioso ocorre por mecanismo direto sendo, então, chamadas de doenças contagiosas.

A transmissão indireta é a transferência do agente infeccioso por meio de veículos

animados ou inanimados. Para que este tipo de transmissão possa ocorrer, torna-se essencial que os agentes sejam capazes de sobreviver fora do organismo durante um certo tempo e existam veículos que transportem os agentes biológicos de um lugar a outro.

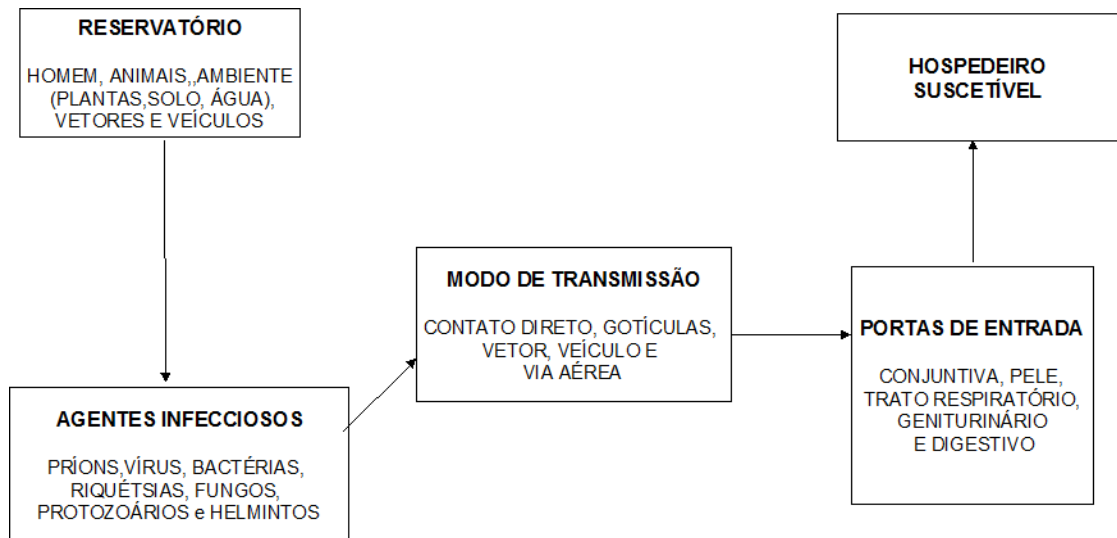


Figura 5- Cadeia do processo infeccioso.

Fonte: WALDMAN, 1998.

As doenças infecciosas, cujos agentes são naturalmente restritos ao homem (única fonte primária), recebem o nome de antroponoses (por exemplo: poliomielite, hepatites virais, febre tifóide, giardíase, entre outras). Neste caso é viável o controle ou mesmo a erradicação da doença. Foi o que ocorreu em relação à varíola, como resultado da campanha de vacinação antivariólica, em âmbito mundial, coordenada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Esta antroponose foi erradicada mundialmente e o último caso de varíola endêmica foi registrado em 26 de outubro de 1977, na África (BALDY, 1991).

As doenças transmissíveis próprias de animais, que acometem acidentalmente o homem, são denominadas antropozoonoses, sendo muitas vezes também utilizado na literatura científica o termo zoonoses, para identificá-las. Como exemplo pode-se citar: a raiva, a peste, a febre amarela silvestre, entre outras. Para os agentes infecciosos destas doenças, os animais constituem o reservatório, entrando o homem ocasionalmente no ciclo biológico do parasita. A transmissão pode ocorrer diretamente (raiva) ou indiretamente, pelo intermédio de vetores biológicos (anofelinos na malária, triatomíneos na doença de Chagas,

entre outros), ou veículos inanimados também conhecidos como fômites (água, alimentos e objetos contaminados) (BALDY, 1991).

As zooantroponoses, ao contrário das antroponoses, são infecções próprias do homem, eventualmente transmitidas aos animais. Pode-se citar a tuberculose do gado bovino (*Mycobacterim tuberculosis bovis*), esquistossomose mansônica em roedores, entre outras.

No sentido de facilitar a compreensão dos demais capítulos é necessário ainda conceituar (BALDY, 1991; NEVES, 1991).

- Prevalência → corresponde ao número de casos da doença registrados em determinado período, numa determinada população;
- Incidência → é a frequência com que uma doença ou fato ocorre em um período de tempo definido e em relação à população (apenas casos novos);
- Endemia → é a ocorrência usual de uma determinada doença em relação à área. Logo, considera-se como endêmica a doença cuja incidência permanece constante por vários anos, conferindo uma idéia de equilíbrio entre a doença e a população, ou seja, é o número esperado de casos de um evento em um determinada época;
- Epidemia ou surto epidêmico → é a ocorrência, em uma coletividade ou região, de um número de casos de uma determinada doença, que ultrapassam nitidamente a incidência normalmente esperada da doença, e derivada de uma fonte comum de infecção ou propagação;
- Pandemia → utiliza-se este termo quando, em um mesmo período do ano, grande número de indivíduos são atingidos por uma determinada doença, simultânea e sucessivamente, em um ou mais de um continente;
- Morbidade → expressa o número de indivíduos doentes em relação à população em geral;
- Mortalidade → expressa o número de óbito em relação à determinada doença ou fato e em relação à população;
- Letalidade → expressa o número geral de óbitos, em determinado período de tempo, e em relação à população atingida.

3.3. TEORIA DEMOGRÁFICA E TEORIA DA TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O conjunto de doenças infecciosas é muito heterogêneo, sendo essas constituídas por agravos que têm em comum apenas o fato de serem ocasionados por agentes biológicos, adquiridos em algum momento, pelos hospedeiros a partir do meio externo. Este critério abrangente permite incluir no mesmo grupo, processos infecciosos agudos e de alta letalidade, como a raiva, e outros crônicos, capazes de subsistir durante a maior parte da vida do portador, aparentemente sem produzir maiores prejuízos, como certas helmintoses intestinais (PIGNATTI, 2004).

As previsões oficiais de que a Medicina erradicaria as doenças infecciosas provaram estar, com o passar do tempo, equivocadas como discutido anteriormente. Doenças tais como a malária, a tuberculose e a hepatite ainda são as maiores causadoras de morte em muitas partes do mundo. Novas doenças continuam a surgir com taxas sem precedentes, enquanto outras reaparecem em regiões onde elas estavam em declínio ou não mais ocorriam (PIGNATTI, 2004).

As modificações ocorridas no perfil de adoecimento da população mundial, a chamada transição demográfica, é citada por Luna (2002) como a representação da queda da mortalidade e natalidade e o aumento da expectativa de vida das populações humanas. Este autor também descreve a teoria da transição epidemiológica como a representação do processo de mudança nos padrões de adoecimento e morte das populações. Nesse processo, as doenças degenerativas e “produzidas pelo homem” deslocaram as doenças infecciosas do lugar de principais causas de mortalidade.

Segundo Luna (2002), a teoria da transição epidemiológica se fundamenta em cinco proposições básicas:

1. a mortalidade é o fator fundamental na dinâmica das populações. O crescimento populacional que se observou após a Era Moderna, especialmente a partir do século XVII é decorrente fundamentalmente da queda da mortalidade;
2. durante a transição, uma mudança de longo prazo ocorreu, com a substituição

das doenças infecciosas e parasitárias pelas doenças degenerativas e causas externas, enquanto principais causas de morbimortalidade. Este processo aconteceu em três estágios sucessivos: “idade das pestilências”, “idade das pandemias recorrentes” e “idade das doenças degenerativas”;

3. durante a transição, as mudanças mais profundas no padrão de morbimortalidade foram experimentadas pelas crianças e mulheres jovens;
4. as mudanças que caracterizam a transição epidemiológica estão intimamente associadas com a transição demográfica e sócio-econômica, complexo de modernização;
5. a existência de três modelos básicos da transição epidemiológica:
 - a) modelo clássico → no início do século XX, as doenças degenerativas já haviam substituído as infecciosas como principal causa de mortalidade. Exs: Reino Unido, Suécia, Estados Unidos;
 - b) modelo acelerado → segue o mesmo princípio do modelo clássico, só que ocorreu um pouco mais tarde mas com maior rapidez. Ex: Japão;
 - c) modelo contemporâneo/atrasado → representado pelo países nos quais a transição epidemiológica é recente ou ainda não se completou.

Na análise dos países da América Latina, observou-se um quadro de grande heterogeneidade entre os países e dentro de cada país, levando a necessidade de configurar um novo modelo de transição epidemiológica.

3.4. SITUAÇÃO MUNDIAL DAS DOENÇAS INFECCIOSAS

Segundo Dr. Hiroshi Nakagima, Diretor-Geral da Organização Mundial da Saúde em 1996, “Nós nos encontramos na iminência de uma crise global causada por doenças infecciosas. Nenhum país está a salvo delas. Nenhum país pode se permitir ignorar a ameaça que elas representam” (WHO, 1996, p. 2).

Apesar do número de mortes e da redução da expectativa de vida causadas pelas doenças infecciosas terem diminuído a partir da década de 1980, estas doenças ainda ocupam uma posição importante no cenário da saúde pública mundial.

O relatório da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2004a) registrou os dados de levantamentos realizados em 2002, apontando que das 57 milhões de mortes estimadas, em todo o mundo, a cada ano, cerca de 15 milhões (26%), foram causadas por doenças infecciosas. Além destes números, ressalta-se que devem ser acrescidas as milhões de mortes decorrentes dos efeitos secundários das infecções, além das doenças crônicas que surgiram como resultado de infecções e que também levaram pacientes à óbito, como por exemplo, o câncer hepático a partir da infecção pelo vírus da hepatite B. Este relatório mostrou ainda que as doenças infecciosas afetaram indivíduos do sexo feminino (18,8%) e masculino (19,4%) quase na mesma proporção.

O estudo de Guzmán *et al.* (2001), verificou que, no ano de 1998, as doenças infecciosas ocuparam o segundo lugar nas causas de óbito, mundialmente, representando 25% dos óbitos nos países desenvolvidos enquanto que nos países em desenvolvimento, representavam cerca de 45%. Apontou ainda que somente seis doenças eram a causa de 90% do total de mortes por doenças infecciosas no mundo: AIDS, tuberculose, sarampo, malária, infecções respiratórias e doenças diarreicas; conforme pode ser visto nas Figuras 6 e (GUZMÁN *et al.*, 2001; SMOLINSKI *et al.*, 2003).

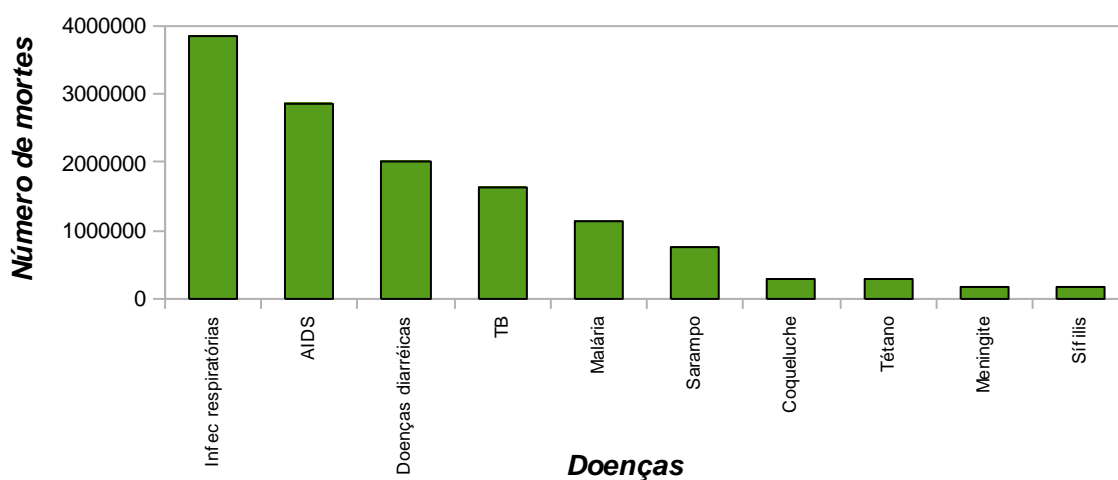


Figura 6- Quantitativo de mortes no mundo / doença infecciosa em 2001.

Fonte: WHO (2004a); SMOLINSKI *et al.* (2003).

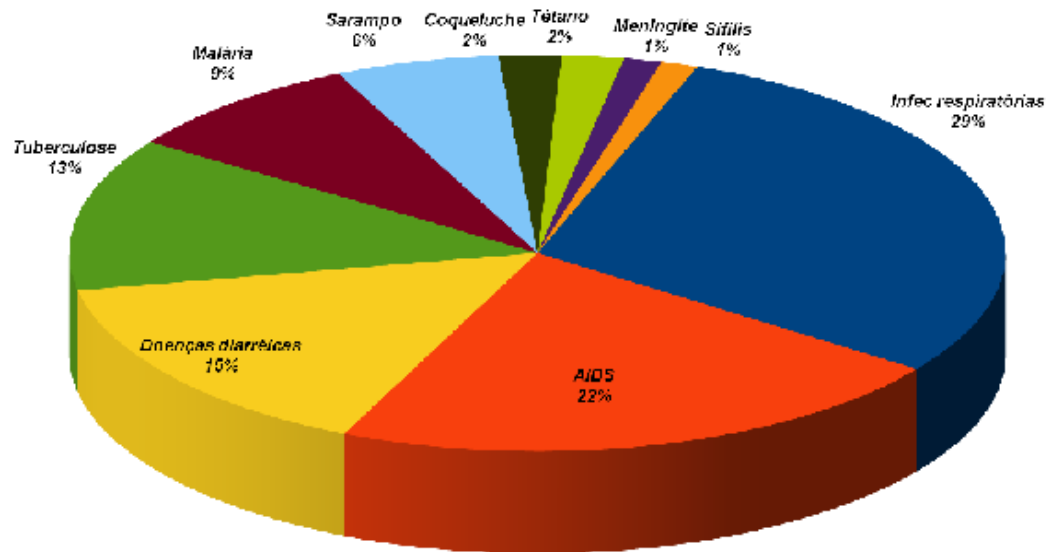


Figura 7- Percentual de mortes por doenças infecciosas, no cenário mundial, em 2001.

Fonte: WHO (2004a); SMOLINSKI *et al.* (2003).

Um artigo realizado por Fauci *et al.* (2005), no período compreendido entre 1994-2004, demonstrou que as doenças infecciosas representam a terceira causa de morte nos Estados Unidos e a segunda, na população mundial, conforme ilustrado na Figura 8.



Figura 8- Número estimado de mortes/ano/doença infecciosa na população mundial.

Fonte: Adaptado de FAUCI *et al.* (2005).

Neste mesmo trabalho, Fauci *et al.* (2005) incluiu a avaliação do *Disability-Adjusted Life Year* (DALY), um índice utilizado pela OMS, que representa a redução da expectativa de vida medida em anos, onde 1 DALY significa a perda de um ano de vida. Assim, calculou-se que em 2002 as doenças infecciosas promoveram um comprometimento da saúde em 30% de DALY, o que representava 1,5 bilhão de DALY por ano.

Outro relatório da OMS, divulgado em 1996, relatou que no período de 1976 a 1996 surgiram cerca de 30 novas doenças infecciosas e que, juntas, levaram à morte milhões de pessoas, além de ressaltar de que não existiam para estas doenças, tratamentos eficazes e nem profilaxias (WHO, 1996). Cerca de 52 milhões de mortes ocorridas em 1995, por diversas causas, cerca de 17 milhões envolviam doenças infecciosas e sendo que deste número, nove milhões, isto é, mais de 50%, foram de crianças com idade inferior a cinco anos, e 25% destas eram preveníveis através de vacinação. Dentre as doenças que apareceram nestes surtos pode-se citar a dengue, cólera, febre amarela e difteria, além do surto de febre hemorrágica pelo vírus Ebola, no Zaire. Observa-se ainda que o principal modo de transmissão destas doenças foi a transmissão de pessoa a pessoa (Figura 9).

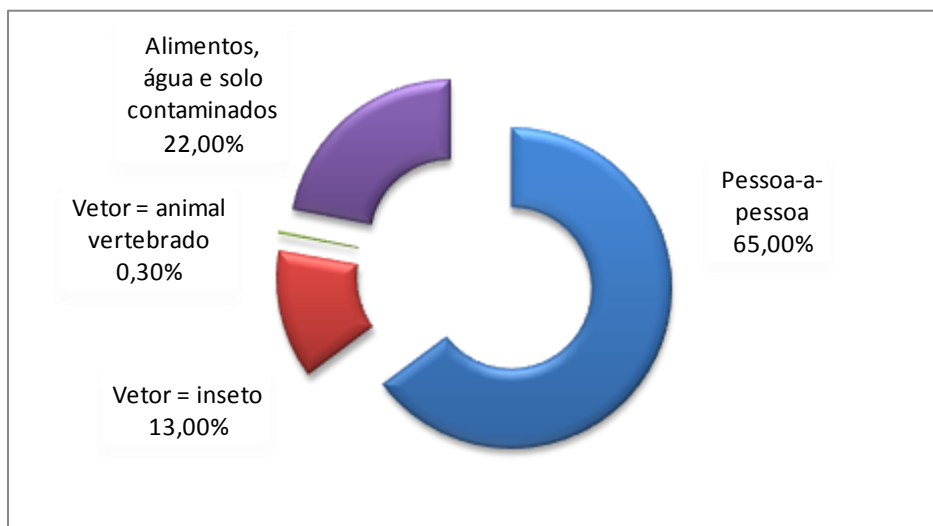


Figura 9 –Modo de transmissão das doenças infecciosas.

Fonte: WHO (1996).

A importância das doenças infecciosas e seu impacto na saúde pública, tem acarretado aumento nos investimentos nesta área, em diversos países. Como exemplo está o *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID), que lidera a pesquisa de doenças infecciosas, nos Estados Unidos, o qual obteve aumento expressivo em seu orçamento,

subindo de 50 milhões de dólares, em 1994, para mais de 1,7 bilhões de dólares (previsão para 2005). É importante ressaltar que parte deste valor estava destinado ao fundo de biodefesa, que foi incrementado após os eventos terroristas de 2001 (em Nova Iorque), onde esporos de antraz foram disseminados levando pessoas à morte e causando pânico na população americana, além de inquietação mundial (FAUCI *et al.*, 2005).

Estes fatos demonstram a necessidade de pesquisas envolvendo agentes biológicos responsáveis por doenças infecciosas transmissíveis, principalmente as que apresentam características duais, que serão discutidas no capítulo quatro. Assim, este estudo envolve patógenos considerados de alto risco de transmissão e que requerem a adoção de medidas de Biossegurança mais rígidas e específicas (maiores níveis de contenção) principalmente pelos profissionais de saúde, a fim de conter, minimizar ou impedir a propagação de surtos, epidemias e pandemias de doenças infecciosas. Entre elas serão descritas: a influenza, a SRAG, a varíola, as febres hemorrágicas virais por arenavírus e filovírus, a TB, a peste e o antraz.

3.4.1. Doenças causadas por vírus

Os vírus são agentes infecciosos cujo genoma é composto apenas por um tipo de ácido nucléico - ácido ribonucléico (RNA) ou DNA. O ácido nucléico está envolto em uma camada protéica protetora, que pode ser circundada por uma membrana externa de lipoproteína, conhecida como envelope (LEVINSON e JAWETZ, 2007).

Os vírus só se multiplicam dentro de células, uma vez que não podem gerar energia ou sintetizar proteínas devido à ausência de diversas organelas como núcleo, citoplasma, mitocôndria e ribossomos. Com isso, são denominados parasitas intracelulares obrigatórios (LEVINSON e JAWETZ, 2007).

Até a descoberta dos príons (partículas protéicas infecciosas compostas somente por proteínas) os vírus eram considerados os menores agentes infecciosos conhecidos (20-30nm de diâmetro) (LEVINSON e JAWETZ, 2007).

Para que os vírus causem doenças, é necessário que penetrem em um hospedeiro,

entrem em contato com células suscetíveis, penetrem nelas, multipliquem-se e produzam lesão celular. Os sinais e sintomas da maioria das doenças virais são resultado da morte celular pela inibição da síntese macromolecular induzida pelo vírus envelope (LEVINSON e JAWETZ, 2007).

Abaixo são descritas algumas doenças de origem viral que fazem parte do estudo proposto como a influenza, a SRAG e as febres hemorrágicas virais por arenavírus e filovírus. A varíola, embora erradicada, possui características duais, apresentando risco de emprego do vírus em eventos de bioterrorismo e por isto, suas características serão descritas no capítulo quatro assim como a posição mundial atualizada dos estoques de vírus vivos ainda existentes.

3.4.1.1. Influenza

A influenza, também conhecida como gripe, é uma doença infecciosa aguda de origem viral, que atinge o sistema respiratório e cuja principal complicação são as pneumonias, as quais são responsáveis por um grande número de internações hospitalares no Brasil. É uma doença que possui distribuição global e elevada transmissibilidade. Seu agente etiológico é um vírus pertencente à família *Orthomyxoviridae*, que se apresenta sob a forma de partículas envelopadas contendo RNA de fita simples segmentada. Os vírus influenza se dividem em três tipos: A, B e C, segundo sua composição antigênica. São altamente contagiosos e mutáveis, sendo o do tipo "A", o mais suscetível à mutabilidade. Os vírus do tipo A e B causam maior morbidade e mortalidade que o tipo C, sendo os primeiros os de maior destaque para a saúde pública. O vírus possui duas proteínas de superfície, denominadas hemaglutinina e neuraminidases, e são constituídos por oito segmentos de RNA, que possuem a propriedade de se reagrupar em um grande número de combinações. Rearranjos genômicos frequentes possibilitam a ocorrência de mudanças pontuais, de tempos em tempos nas proteínas de superfície, que faz com que a vacina contra o vírus influenza precise ser modificada anualmente e sua imunidade dure apenas cerca de oito meses. Quando estes rearranjos ocorrem ou quando o genoma viral de um destes tipos de vírus se combina com vírus de outras espécies animais, ou ainda a partir de mutações pontuais, surge um vírus alterado, cujo

efeito na população é desconhecido. Assim, como esta população ainda não teve contato com o agente modificado, pode ser suscetível ao mesmo e caso a alteração genética ocorrida seja significativa, pode ocorrer uma pandemia (MS, 2005; FORLEO-NETO *et al.* 2003, GRANATO e BELLEI, 2007; SIQUEIRA, 2005).

A influenza A é uma zoonose de suínos, pássaros, cavalos e seres humanos. Acredita-se que todos os vírus da influenza de mamíferos, descendam de aves. Os vírus aviários teriam evoluído para cinco grandes linhagens. As linhagens suína e humana seriam geneticamente semelhantes, sugerindo uma origem comum (SILVA, 2006). Supõe-se igualmente que o crescimento da população e sua concentração em centros urbanos, seguida da domesticação de animais, levou a transmissão/disseminação do vírus ao homem (SMOLINSKI *et al.*, 2003). Os porcos atuam como hospedeiros intermediários, pois, possuem receptores tanto para o vírus influenza aviário quanto para o que infecta mamíferos. Uma vez que a imunidade conferida pela doença não é muito duradoura, diferentemente de outras doenças como a varíola e o sarampo, a influenza pode se manter na população em baixas concentrações, sendo necessárias grandes concentrações populacionais para sua ocorrência. Excluindo-se as pandemias, as epidemias de influenza são usualmente brandas, com altas taxas de ataque, mas apresentando taxas de mortalidade relativamente baixas, cerca de 1% (SMOLINSKI *et al.*, 2003, CUNHA 2004b).

O vírus da influenza, tipo B, infecta exclusivamente os seres humanos, enquanto os do tipo C infectam humanos e suínos. O vírus influenza do tipo A é encontrado em várias espécies de animais, além dos seres humanos, tais como suínos, cavalos, mamíferos marinhos e aves. As aves migratórias desempenham importante papel na disseminação natural da doença no mundo. Logo, os três tipos de vírus acometem humanos (MS, 2005).

A influenza é uma doença respiratória transmitida por meio de gotículas (< 10µl) expelidas pelo indivíduo doente ao falar, espirrar e tossir. Em surtos, há evidências de disseminação aérea por gotículas em aerossol. A transmissão também pode ocorrer por contato direto ou indireto com secreções naso-faríngeas, destacando-se aqui a importância da lavagem adequada das mãos no controle desta doença. Apesar da transmissão inter-humana ser a mais comum, já foi documentada a transmissão direta do vírus para o homem, a partir de aves e suínos. O período de incubação, em geral, varia de um a quatro dias (MS, 2005; SIQUEIRA, 2005).

Dados que demonstram a ocorrência de influenza no mundo, revelam que somente na Europa, Japão e Estados Unidos, o vírus da Influenza, atinge mais de 100 milhões de pessoas

a cada inverno, enquanto as epidemias de gravidade variável, ocorrem de forma sistemática a cada um a três anos, predominantemente no inverno, e as pandemias, que acometem extensos contingentes da população, podem acontecer de forma irregular em um intervalo de 30 a 40 anos (FROLEO-NETO *et al.*, 2003).

As primeiras suspeitas de infecção pelo vírus Influenza ocorreram no século V a.C., tendo sido descritas por Hipócrates. Eram casos de uma doença respiratória, que em algumas semanas matava muitas pessoas e que depois logo desaparecia.

Devido ao seu grande potencial de disseminação, a influenza pode ser atingir vários continentes em um curto espaço de tempo, tendo-se observado ao longo da história, diversas pandemias.

Segundo Ujvari (2009) o fenômeno da globalização surgido após o período industrial, favoreceu a disseminação destas pandemias, através do aperfeiçoamento dos meios de transporte. A pandemia de gripe de 1890, também denominada “gripe Russa”, uma vez que se originou neste país, vitimou 300 mil pessoas, principalmente idosos, em decorrência de complicações, como pneumonia bacteriana secundária. Devastou a Europa antes de alcançar as Américas e a Ásia. A distribuição do vírus foi feita com o auxílio das embarcações a vapor. Um navio a vapor que partiu da cidade de Hamburgo, na Alemanha, rumo ao Brasil, desembarcou em Salvador indivíduos doentes que transmitiram o vírus para os habitantes da cidade, através da tosse e da coriza. Do Nordeste, a influenza se espalhou pelo país até atingir o Rio de Janeiro, onde vitimou D. Pedro II (UJVARI, 2009; CUNHA, 2004 b).

Foi a primeira pandemia de gripe cujos detalhes registrados estão disponíveis, embora não tenha deixado vestígios para serem estudados pelas atuais técnicas de análise laboratoriais, a fim de identificar o RNA do vírus, como ocorreu com a gripe espanhola, que surgiu cerca de 30 anos depois (UJVARI, 2009).

3.4.1.1.1 Gripe Espanhola

A gripe espanhola surgiu em maio de 1918, durante a Primeira Guerra Mundial. Não há evidência sobre o país de origem da gripe espanhola. Entretanto,

em poucas semanas, notícias de várias partes do mundo anunciavam a presença e as mortes causadas pela violenta epidemia que ficou conhecida como gripe espanhola: dos Estados Unidos (provável local de origem da doença, em campos de treinamento militar) até os confins da Ásia e Oceania, a moléstia fazia suas vítimas, facilitada em grande parte pelo movimento de tropas que iam lutar em solo europeu – apenas algumas ilhas do Pacífico, totalmente isoladas, não foram atingidas (CROSBY Jr., 1976 *apud* BERTUCCI-MARTINS, 2003, p.105).

Estudos realizados entre as décadas de 1970 e 1990 sugerem que uma nova cepa de vírus influenza surgiu em 1916 e que, por meio de mutações naturais, graduais e sucessivas, assumiu sua forma mortal em 1918.

Inicialmente, foi confundida com outras doenças como cólera, dengue e tifo.

Goulart (2005) cita que apenas no final do mês de junho de 1918, em Londres, se descobriu que esta doença era influenza ou gripe. Esta pandemia ficou conhecida como “gripe espanhola” devido ao fato da Espanha não procurar esconder a epidemia que estava grassando em suas terras, vitimando grande parte da população, ao contrário de outros países.

Estima-se que a gripe espanhola se disseminou mundialmente em cerca de oito meses, vitimando mais de 20 milhões de pessoas (GOULART, 2005).

Souza (2005) descreve a chegada da gripe espanhola ao Brasil em 14 de setembro de 1918, quando o navio inglês Demerara, aportou em diferentes pontos da costa brasileira: Recife, Salvador e Rio de Janeiro. Descreve que a epidemia de gripe em Salvador, aconteceu como nos outros locais do mundo, o governo baiano inicialmente também não atribuiu muita importância à doença, acreditando tratar-se de uma epidemia de gripe comum. Pressionado pela imprensa denominada “alarmista”, o diretor de Saúde Pública de Salvador nomeou uma comissão para estudar o assunto.

No entanto, mesmo achando que a moléstia era gripe ou influenza, doença familiar e benigna, os médicos integrantes da comissão sugeriram a adoção de algumas práticas profiláticas. A comissão acreditava que as desinfecções sistemáticas em lugares onde houvesse trânsito ou aglomeração de pessoas, a irrigação constante das ruas, bem como as

medidas de higiene individuais, ainda que não jugulassem o mal, teriam certamente a virtude de restringir seu desenvolvimento. Contudo, tais medidas não foram logo executadas e o mal não arrefeceu (SOUZA, 2005).

No combate à pandemia foram utilizadas uma série de medidas preventivas que devem ser destacadas.

Na época, a maioria das pessoas chegava ao Brasil, por meio de navios. O Sistema de Profilaxia do Porto, uma das seções da Diretoria de Saúde Pública, não tinha como realizar a desinfecção de todos os navios que atracavam nos portos e a prática da quarentena era considerada antinatural, pois acarretava diversos problemas sociais, políticos e econômicos. Não havia nenhum plano de contingência. Segundo Goulart (2005), no Rio de Janeiro foram atingidos pela doença cerca de 66% da população enquanto em Salvador, em um período de 65 dias, 40,6 % dos indivíduos são acometidos pela gripe. O número de doentes que chegavam pelos portos somados aos das cidades logo revelou a falência da administração sanitária, ficando nítida a falta de condições das instituições de saúde para atender à população, assim como a falta de material, ambulâncias e mão-de-obra qualificada. A diversidade dos sintomas levou inclusive a comunidade médica a se dividir quanto a melhor forma de tratar os doentes. Isto ocorreu, devido à falta de conhecimento sobre o agente infeccioso, sua forma de transmissão e a terapêutica a ser utilizada.

Devido a isto e aos fracassos nas tentativas de descoberta do agente causador da gripe, Carlos Chagas considerou a pertinência do restabelecimento do regime de quarentenas e do isolamento para navios, bem como a notificação compulsória de casos da doença (SOUZA, 2005).

A gripe espanhola, trouxe o questionamento sobre a teoria dos micróbios e a descoberta bacteriológica demonstrando, segundo as palavras de Goulart (2005) “[...] O certo é que a gripe espanhola se traduziu, aos olhos do mundo, no maior exemplo, até mesmo pedagógico, de que vivemos relações biológicas que nem sempre podem ser controladas” (p. 121).

Apesar de se caracterizar como grande flagelo, a epidemia de 1918, favoreceu a reformulação da saúde pública, processo que redefiniu também o uso dos argumentos centrados no direito da liberdade individual, uma vez que a percepção individualista comprometia a saúde coletiva, posto que nos eventos epidêmicos de grandes proporções, fazia-se imperativo o controle da transmissão.

3.4.1.1.2 Gripe Asiática e Gripe de Hong Kong

No século XX, foram descritas três pandemias de gripe: a gripe espanhola, a gripe asiática e a gripe de Hong Kong.

A gripe asiática, ocorrido entre os anos de 1957 e 1958, se espalhou pelo mundo em seis meses e matou cerca de dois milhões de pessoas e foi causada pelo vírus H₂N₂.

A gripe de Hong Kong, a terceira pandemia de gripe do século XX, registrada em 1968 vitimou cerca de um milhão de pessoas, sendo o vírus responsável pela doença o H₃N₂.

Andrade *et al.* (2009) atribuem a menor taxa de mortalidade destas duas pandemias em relação à gripe espanhola (cerca de 40 a 100 milhões de mortos) à diversos fatores como a menor virulência dos vírus e a maior disponibilidade de recursos médico-hospitalares, incluindo vacinas, terapia intensiva e agentes antimicrobianos.

3.4.1.1.3. Gripe Aviária

A influenza A aviária é uma doença infecciosa cujo agente etiológico é um vírus RNA pertencente à família *Orthomyxoviridae*, gênero influenza A, subtipo H₅N₁. Este vírus foi identificado, pela primeira vez, em Geese, província de Guangdong, localizada ao sul da China. Inicialmente este vírus infectava apenas aves, sendo o primeiro caso em humanos registrado em maio de 1997, em Hong Kong, a partir do aspirado traqueal de um criança de três anos que apresentava como sintomas: tosse, febre e odinofagia¹. Apesar de medicado com antibióticos de largo espectro este paciente evoluiu à óbito dentro de dezesseis dias. Em dezembro do mesmo ano foi ainda identificado este mesmo vírus em mais dezoito pacientes dos quais sete haviam tido contato com aves domésticas e seis faleceram (IBIAPINA *et al.*, 2005; ANDRADE *et al.*, 2009).

¹ Condição caracterizada por deglutição dolorosa, vulgarmente conhecida como dor de garganta.

Do final de 2003 até fevereiro de 2004, um surto de influenza A aviária provocou 23 casos de infecção humana, confirmados laboratorialmente, em diversos países da Ásia como Tailândia, Japão, Camboja, Laos, Indonésia, entre outros (IBIAPINA *et al.*, 2005).

Desde os primeiros casos notificados até 06 de abril de 2006, ocorreram 196 casos humanos com 109 óbitos. A quase totalidade dos doentes tiveram contato direto com aves infectadas. A taxa de letalidade foi cerca de 50% (DONALÍSIO, 2005).

As pandemias de influenza A, conhecidas como Gripe Asiática e Gripe de Hong Kong, assim com a gripe aviária, demonstram que o sudoeste da Ásia é o epicentro do vírus da influenza, onde a estreita relação entre porcos, patos e seres humanos favorece o surgimento de vírus recombinantes, a partir de vírus humanos e vírus aviários (IBIAPINA *et al.*, 2005).

Entretanto, Ibiapina *et al.* (2005) esclarecem que estudos genéticos e análises bioquímicas indicam que as pandemias da Ásia e de Hong Kong foram causadas por vírus recombinantes enquanto que no subtipo viral H₅N₁ isolado de seres humanos todos os genes se originaram de vírus aviários.

As manifestações clínicas associadas à infecção pelo H₅N₁ variam de infecção assintomática e doença leve do trato respiratório superior a pneumonia grave e falência múltipla de órgãos. A administração de corticóides e antivirais não foram eficazes nos pacientes do surto de 1997, sendo a terapia de suporte o único recurso eficaz (IBIAPINA *et al.*, 2005).

Estudos tem sido realizados com o objetivo de desenvolver uma vacina eficaz, mas um dos obstáculos deste projeto está no fato do vírus influenza possuir alta virulência, sendo necessário a manipulação deste agente sob rigorosas condições de Biossegurança. Ibiapina *et al.* (2005) citam a realização de um estudo randomizado, duplo-cego, no qual foi testada uma vacina recombinante, eliminando, dessa forma, a necessidade do manuseio do agente infeccioso. A vacina foi bem tolerada, mas a resposta imunológica provocada foi inferior à resposta da vacina tradicional.

Uma vez que vacinas e antivirais específicos ainda não se encontram disponíveis é importante a adoção de medidas de controle implementadas pela vigilância epidemiológica, a fim de detectar precocemente os primeiros casos e com isso permitir dificultar ou impedir a transmissão do vírus (DONALÍSIO, 2005).

3.4.1.1.4 GRIPE SUÍNA

A pandemia de influenza A causada pelo subtipo viral H₁N₁ que ficou conhecida como “gripe suína”, se iniciou em 2009, sendo os primeiros casos relatados no México e nos Estados Unidos. No Brasil, as notificações dos primeiros casos da doença ocorreram em maio do mesmo ano. Uma vez que este vírus é transmitido de pessoa a pessoa, rapidamente se espalhou pelos diferentes continentes causando pânico, uma vez que a taxa de letalidade estimada inicialmente era de 6 a 10% e sendo classificada pela OMS como 4 a 5 na escala de risco de pandemia. Esta escala vai de 1 a 6, sendo o 5 considerado o risco iminente e 6 risco máximo de ocorrência de uma pandemia (VERRASTRO *et al.*, 2009; SENNA *et al.*, 2009).

As manifestações clínicas da infecção causada pelo vírus H₁N₁ são idênticas às aquelas verificadas na influenza sazonal humana, isto é, febre, tosse, fadiga, mialgia, dores de cabeça, náuseas, diarreias e vômitos. Na maioria dos casos, a infecção requer apenas medidas clínicas de suporte, entretanto, em alguns grupos de risco, a mesma pode evoluir para sintomas respiratórios severos até o óbito. Os grupos de risco são constituídos por crianças com menos de dois anos, idosos com mais de 60 anos, gestantes, indivíduos imunocomprometidos (transplantados, doentes com câncer, AIDS, usuários de medicamentos imunossuppressores) e pacientes com morbidades crônicas (hemoglobinopatias, cardiopatias, pneumopatias, obesidade mórbida, renais crônicos (VERRASTRO *et al.*, 2009).

A transmissão é similar à influenza sazonal, sendo facilmente transmitida de pessoa a pessoa, por intermédio da tosse, espirros ou fala. A transmissão indireta também pode ocorrer ao tocar olhos, nariz e boca, após contato com superfícies contaminadas com o vírus.

O Ministério da Saúde (MS), visando reduzir o risco de uma pandemia realizou uma campanha de vacinação contra o vírus da influenza, para os grupos considerados mais suscetíveis à infecção assim como para os profissionais de saúde que prestam assistência aos pacientes infectados, a partir de março de 2010. O tratamento indicado é a administração do antiviral Oseltamivir em, no máximo, até 48 horas a partir da data do início dos sintomas (VERRASTRO *et al.*, 2009).

A partir de 03 de janeiro 2010, definiu-se que só será realizada a notificação e coleta de material biológico dos casos de Influenza A que forem submetidos à internação hospitalar.

Esta definição, atualmente adotada por outros países, foi acordada entre o MS e as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e Secretarias Municipais de Saúde (SMS) (MS, 2010).

O monitoramento dos casos de influenza é realizado por meio de diversas fontes de dados, como: Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informações Hospitalares (SIH), Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), Sistema de Vigilância da Gripe (SIVEP Gripe), Inquérito Telefônico (Vigitel), Indicadores Qualitativos, além de outras iniciativas locais de acordo com a capacidade e estrutura dos serviços (MS, 2010).

A síndrome gripal (SG) deve ser notificada apenas em situações de surtos e seu registro deve ser realizado no Sinan Net, conforme orientação do Protocolo de Vigilância de Epidemiológica da Influenza Pandêmica (H₁N₁) 2009 de Notificação, Investigação e Monitoramento (MS, 2010).

A OMS aponta que atualmente que o vírus continua circulando no mundo, mas junto com outros vírus sazonais (da gripe comum) e em intensidade diferente entre os países. Essas evidências contribuíram para que a OMS, em 10 de agosto de 2010, tomasse a decisão de mudar o nível de alerta para fase pós-pandêmica. No entanto, a OMS alerta que, mesmo com a mudança de nível, o monitoramento e as ações preventivas devem continuar, especialmente em relação aos grupos mais vulneráveis para desenvolver formas graves da doença (MS, 2010).

A seguir serão descritas algumas doenças causadas por arenavírus do Novo Mundo que foram identificados durante a segunda metade do século XX e, até o presente momento, só foram encontrados na América do Sul (CHARREL e LAMBALLERIE, 2003). Estes vírus possuem características de uso dual, possuindo potencial de uso em armas biológicas, que serão discutidas no capítulo três. O mesmo ocorre como os filovírus causadores das febres hemorrágicas virais que serão descritos na sequência.

3.4.1.2. Febre Hemorrágica Argentina

As febres hemorrágicas argentina, boliviana e brasileira são doenças causadas por arenavírus do novo mundo.

Descoberto na Argentina em 1957, o vírus Junin, pertencente à família dos arenavírus,

é o agente etiológico da febre hemorrágica argentina, uma doença que causa um quadro de febre hemorrágica grave, com alta taxa de mortalidade, que varia entre 15 a 30% nos pacientes não tratados. Esta doença possui um período de incubação que varia de seis a quatorze dias e, a maioria dos indivíduos infectados, cerca de 80%, desenvolve a doença, apresentando as manifestações clínicas características que se iniciam com sintomas não específicos semelhantes a um resfriado. Complicações neurológicas e hemorrágicas podem ocorrer no decurso da doença (SCHATZMAYR, 2001b; CLERI *et al.*, 2006; ENRIA *et al.*,2008).

Os primeiros casos de infecção em seres humanos surgiram na década de 1950, na cidade de Buenos Aires, Argentina. Desde então, a área de risco tem se expandido progressivamente em direção ao centro-norte da Argentina. Ambrosio *et al.* (2006) demonstraram o aumento expressivo da região endêmica ao comparar a área atingida de 16.000 km² e uma população de risco estimada em 270.000 habitantes em 1958, com a área representada por 150.000 km², e uma população de risco estimada em 5.000.000 de habitantes, em 2006.

A febre hemorrágica argentina é considerada uma doença endêmica que atinge a população das regiões agrícolas dos pampas argentinos. Seu principal hospedeiro é um roedor conhecido como *Calomys musculinus* que pode ser encontrado largamente distribuído por esta região (CHARREL e LAMBALLERIE, 2003; AMBROSIO *et al.*,2006).

Desde que o vírus Junin foi identificado, foram registrados aproximadamente 30.000 casos de infecção, ocorridos em surtos anuais, com um número de casos que varia entre 300 a 1000. A maioria destes surtos ocorreram em áreas rurais, atingindo todas as faixas etárias e ambos os sexos. Acredita-se que a exposição humana ao vírus ocorre através da inalação de aerossóis de excretas dos roedores infectados, durante o trabalho nas áreas agrícolas (CHARREL e LAMBALLERIE, 2003; AMBROSIO *et al.*,2006).

Esta doença apresenta uma característica de sazonalidade, com picos ocorrendo no período da colheita de milho, que ocorre usualmente no outono, entre os meses de março e junho. Dados apresentados por Charrel *et al* (2003) mostraram que 75% dos casos de infecção, registrados neste período, atingiram trabalhadores rurais do sexo masculino, que se infectaram ao inalar aerossóis contaminados provenientes das excretas dos roedores ou através dos roedores apreendidos pelas colheitadeiras mecânicas (CHARREL e LAMBALLERIE, 2003; AMBROSIO *et al.*,2006).

Com a disponibilidade de uma vacina produzida com o vírus vivo atenuado, referida como “Candid #1”, tem-se reduzido a incidência de casos da doença na região desde a década de 1990. Esta vacina é produzida na Argentina e nos Estados Unidos, estando apenas disponível no primeiro (CHARREL e LAMBALLERIE, 2003; AMBROSIO *et al.*, 2006).

Estudos sugerem que o aparecimento deste vírus na década de 1950, tenha ocorrido devido a fatores como modificações no *habitat* humano, relacionado às práticas agrícolas, acarretando um aumento da população de roedores, os quais beneficiam-se do alimento abundante nas lavouras de milho, que substituíram uma grande extensão dos pampas. Schatzmayr (2001b) descreve a expansão da agricultura para novas áreas, assim como práticas de colheita e beneficiamento de produtos como um motivo para a entrada do homem em nichos ecológicos, onde novos agentes podem ser encontrados, assim como a atração dos roedores silvestres e outros animais que se aproximam dos seres humanos em busca de alimentos. Este último fator pode estar relacionado na propagação da febre hemorrágica argentina, na qual os roedores infectados se aproximam das cidades, onde os grãos de milho ficam armazenados. Cardoso e Navarro (2002) citam também como um dos fatores que contribuem para o a emergência de doenças infecciosas, como a infecção pelo vírus Junin, as mudanças ecológicas relacionadas ao desenvolvimento econômico e à utilização/ocupação da terra, como: a agricultura, represas, desmatamentos, entre outros (SCHATZMAYR, 2001b, SANTOS e TANURI, 1996, CARDOSO e NAVARRO, 2002).

3.4.1.3. Febre Hemorrágica Boliviana

No início da década de 1960, a ocorrência de um surto de febre hemorrágica no interior da Bolívia, culminou na identificação de um novo agente infeccioso, o vírus Machupo. Em 1959, foi identificada como uma doença hemorrágica esporádica nas áreas rurais de Benin, na Bolívia. No ano de 1962 foi reconhecida como uma nova doença infecciosa epidêmica e em 1963, o vírus foi isolado pela primeira vez em pacientes com febre hemorrágica aguda em San Joaquin, Bolívia (KILGORE *et al.*, 1995; SANTOS e TANURI, 1996; BARRADAS, 1999).

Investigações estabeleceram o roedor *Calomys callosus*, como o principal reservatório natural para o vírus. O roedor contaminado apresenta infecção assintomática e presença de vírus na saliva, urina e fezes. Embora a dose infectante para seres humanos seja desconhecida, pessoas expostas podem ser infectadas pela inalação dos vírus existentes nos aerossóis de secreções e excretas de roedores infectados, através de alimentos contaminados com as excretas de roedores ou pelo contato direto de excretas com a pele ferida/exposta e membranas mucosas orais e nasais (KILGORE *et al.*, 1995).

Kilgore *et al.* (1995) relatam que são raros os casos de transmissão de pessoa a pessoa, entretanto, em 1963 foi descrito um caso de transmissão do vírus aos profissionais de saúde, que envolveu a equipe de enfermagem e os profissionais do laboratório de patologia, por contato direto com o paciente infectado em um hospital da cidade de San Joaquim, na Bolívia. Em 1994, foram descritos seis casos de infecção secundária em pessoas de uma mesma família, em Magdalena, que evoluíram à óbito, a partir de um caso adquirido de forma natural, sugerindo a possibilidade da transmissão de pessoa de a de pessoa.

Foram relatados grandes surtos, entre as décadas de 1960 e 1980, nos quais a taxa de mortalidade variou de 10 a 16% (CLERI *et al.*, 2006).

Kilgore *et al.* (1995) sugere que modificações na agricultura foram os fatores desencadeantes para o surgimento desta doença, uma vez que favoreceram a proliferação do hospedeiro do vírus. Durante uma epidemia ocorrida na década de 1960, o controle dos roedores foi considerado um dos métodos preventivos mais importantes na transmissão do vírus Machupo, tornando-se então, uma prioridade para nos programas de saúde pública. Ao ser adotado este método na Bolívia, nenhum caso da doença foi registrado entre 1973 e 1992.

Embora não exista uma vacina específica para a febre hemorrágica causada pelo vírus Machupo, há evidências de proteção cruzada conferida pela vacina aplicada para a febre hemorrágica provocada pelo vírus Junin. Kilgore *et al.* (2005) ressaltaram que a administração de ribavirina intravenosa demonstrou resultados em pacientes infectados pelo vírus Machupo (KILGORE *et al.*, 1995).

Assim como a febre hemorrágica argentina, não possui medicamentos específicos, sendo necessário a administração de terapias de suporte e o tratamento dos sintomas (KILGORE *et al.*, 1995).

3.4.1.4. Febre Hemorrágica Brasileira

Em 1990, o vírus Sabiá, responsável pela febre hemorrágica brasileira, foi isolado de uma paciente de 25 anos de idade hospitalizada, que foi a óbito, no primeiro caso humano conhecido da doença. Esta paciente se contaminou no bairro denominado Jardim Sabiá, em Cotia, nos arredores da Grande São Paulo, localidade esta que deu o nome ao agente (SCHATZMAYR, 2001b).

Foram também descritos mais dois casos de infecção por acidente, em profissionais de laboratório, sendo um deles no Brasil e outro nos Estados Unidos e, em ambos os eventos, os infectados sobreviveram. Vasconcelos *et al.* (1993) descreveram o caso brasileiro, onde um técnico de 39 anos se infectou durante a fase de caracterização do vírus. Este técnico apresentou como primeiros sintomas um quadro de mal-estar generalizado, calafrios e dores musculares, seguido de febre moderada a alta, a qual variou entre 38° e 40°C. Cerca de sete dias após o início das manifestações clínicas, a piora no quadro clínico do paciente levou a internação do mesmo, cuja melhora do quadro geral, iniciou a partir do quarto dia de internação. A alta hospitalar ocorreu no sétimo dia de internação, que representava o 14° dia da doença.

O outro caso de infecção ocupacional adquirida, ocorreu nos Estados Unidos com um virologista de 46 anos, que se envolveu em um acidente com a centrífuga que estava utilizando para procedimentos de purificação do vírus. Os primeiros sintomas surgiram sete dias após a execução do ensaio, quando foi hospitalizado. Este profissional foi tratado com ribavirina intravenosa, seguindo a dose indicada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para infecções por outros arenavírus, o que foi eficaz e o paciente se recuperou. Acredita-se que como o paciente não apresentava ferimentos na pele, o vírus possa ter sido contraído através de aerossóis formados no processo de centrifugação (BARRY *et al.*, 1995).

Figueiredo descreve, em 2006, mais dois casos de infecção confirmada pelo vírus Sabiá sendo que um deles envolvia um homem, de 32 anos natural e procedente de Espírito Santo do Pinhal, em São Paulo.

3.4.1.5. Febre Hemorrágica por Vírus Marburg

As febres hemorrágicas por vírus Marburg e por vírus Ebola são doenças causadas por filovírus. Estes vírus encontram-se entre os agentes biológicos mais patogênicos e virulentos para os seres humanos. Os filovírus são citotóxicos para os seres humanos podendo levar à necrose de órgãos como fígado, rins e pulmão. O período de incubação varia de dois a 21 dias. O doente exhibe sintomas iniciais não específicos como febre alta, dor de cabeça, mialgia, mal-estar, náuseas, dores abdominais e diarreia não sanguinolenta. Em seguida, os sintomas podem evoluir para hemorragias nas membranas mucosas e na conjuntiva, petéquias, hematúria e hematêmese. Podem ocorrer ainda coagulação intravascular disseminada e choque, além de disfunções no sistema nervoso central como delírios, convulsões e coma (BORIO *et al.*, 2002).

O vírus Marburg foi o primeiro vírus da família *filoviridae* a ser descoberto. Foram descritos três surtos simultâneos entre profissionais de laboratório, em 1967, nas cidades de Marburg e Frankfurt, na Alemanha e na antiga Iugoslávia, respectivamente. A investigação epidemiológica demonstrou que as fontes de infecção desse agente eram macacos importados de Uganda, para fins científicos. A transmissão ocorreu por contato dos casos primários com sangue, tecidos e secreções de animais infectados, e os casos secundários foram observados em profissionais de saúde que trataram dos casos primários. No total, foram relatados vinte e cinco casos de infecção primária em seres humanos, com sete óbitos e seis casos de infecção secundária sem mortes (SIMPSON, 1977). Assim como o vírus Ebola, este vírus aparece na forma de casos esporádicos, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 25%. Seu reservatório natural ainda não é conhecido, apesar das intensas pesquisas que vem sendo realizadas. Desde sua descoberta, todos os surtos registrados ocorreram no continente africano, em países como Quênia, Uganda, Zimbábue, África do Sul e República Democrática do Congo. Segundo a OMS, surtos epidêmicos continuam a ocorrer em diversos países da África, sendo o último caso identificado em 2007 (HANDY, 2004; WHO, 2005; 2007).

A transmissão de pessoa a pessoa pode ocorrer por meio do contato com tecidos, sangue, secreções como fezes, vômitos, urina, saliva e secreções das vias respiratórias contendo alta concentração de vírus. O estudo de Handy (2004) sugere que gotículas de material contaminado possam também transmitir o vírus. A transmissão através de sêmen

infectado pode ocorrer até sete semanas após a recuperação clínica do paciente.

Os contatos próximos ao doente, os profissionais de saúde e de laboratório são considerados os grupos de maior risco (HANDY, 2004).

A administração do antiviral ribavirina nem sempre é eficaz, devido à demora para o início do tratamento, uma vez que há dificuldade na identificação e na confirmação diagnóstica da doença, através das manifestações clínicas. Este vírus não possui profilaxia nem tratamento, devendo o paciente ser internado para a administração de medidas de suporte (HANDY, 2004; WHO, 2005).

A importação de animais para pesquisas deve ser considerada com cautela devido à possibilidade de introduzir agentes biológicos exóticos em determinados países, podendo acarretar surtos, epidemias e até pandemias. Marano *et al.* (2007) citam que no período de 2000 a 2004, foram importados de 163 países, legalmente, pelos Estados Unidos, 37.858.179 animais entre mamíferos, répteis, aves e anfíbios. Os motivos da importação foram os mais diversos: exibição em zoológicos, educação, pesquisas, programas de conservação, entre outros. É importante ressaltar a necessidade da adoção de princípios de Biossegurança, que deverão estar inseridos no processo da inspeção sanitária dos animais importados, assim como a observação dos períodos de quarentena.

3.4.1.6. Febre Hemorrágica por Vírus Ebola

Em 1975, uma nova epidemia de doença apareceu na República Democrática do Congo (país anteriormente conhecido como Zaire) e, em seguida, no Sudão, África. A investigação epidemiológica conduzida por pesquisadores da OMS e do CDC concluiu tratar-se de uma nova doença produzida por um vírus que recebeu a denominação de Ebola, nome do rio existente na região onde a doença ocorreu (CDC, 2002).

Desde então, foram identificadas quatro diferentes espécies de vírus Ebola denominados Zaire, Sudão, Costa do Marfim e Reston, sendo que a última só causa doença em primatas não humanos (CDC, 2002).

Diversos surtos têm sido reportados em diferentes países do continente africano, como por exemplo República Democrática do Congo, Gabão, Sudão, Costa do Marfim e Uganda (CDC, 2002).

Como o reservatório natural do vírus é desconhecido, pesquisadores sugerem que a doença deve ter sido adquirida pela primeira vez através do contato direto de seres humanos com animais contaminados. Esta hipótese é intensificada ao notar-se que nos locais onde os surtos se iniciaram, existe escassez de recursos de todos os tipos, sendo comum a caça de diversas espécies animais para a alimentação. A entrada de pessoas em nichos ecológicos até então isolados é aceita como a origem dos primeiros casos estudados na epidemia de 1995, na República Democrática do Congo, corroborando para a confirmação da hipótese.

A taxa de mortalidade é alta variando de 50% a 90% (CDC, 2002).

Possui o mesmo modo de transmissão do vírus Marburg. Ressalta-se, que foram relatados diversos surtos disseminados através de fômites contaminados, principalmente agulhas e seringas, que eram reutilizadas. No ambiente hospitalar a falta de utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) como máscaras, gorros e luvas também favoreceu a propagação dos surtos. A não adequação aos princípios de Biossegurança, seja por falta de capacitação dos profissionais de saúde, seja pela ausência de recursos para aquisição de EPI e outros materiais como seringas e agulhas descartáveis, fez com que a doença se disseminasse, retardando sua contenção e aumentando as taxas de morbidade e mortalidade já altas devido à patogenicidade do vírus (BORIO *et al.*, 2002).

3.4.1.7. Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Também conhecida como SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), sigla em inglês para a doença. Em 2003, foi considerada pela OMS como a primeira epidemia mundial do século XXI. O primeiro caso da doença foi detectado em novembro de 2002, na província de Guangdong, no sul da China, de onde se disseminou para o Vietnã, Singapura e Canadá (HINCAPIÉ e OSPINA, 2007).

Em abril de 2003, a sequência completa do agente etiológico – o coronavírus (SARS-

Cov), foi identificado (HINCAPIÉ e OSPINA, 2007).

O último caso humano da cadeia de transmissão da epidemia foi registrado pela OMS em 5 de julho de 2003. Em julho de 2003, os dados da disseminação internacional do vírus mostraram 8.098 casos, em 26 países, com 774 mortes. A epidemia causou um impacto social e econômico significativo nos locais em que ocorreu. Ressalta-se também a importância das viagens internacionais no aumento do impacto desta doença nos sistemas de saúde (WHO, 2004b; HINCAPIÉ e OSPINA, 2007).

Estudos de Chen *et al.* (2004) sugerem que este vírus circula entre animais e, recentemente, conseguiu atravessar a barreira das espécies devido às mudanças ecológicas e/ou às modificações no comportamento humano, as quais aumentaram as oportunidades de exposição humana ao vírus, possibilitando a transmissão de pessoa a pessoa. A observação do comportamento epidemiológico do vírus mostrou que a transmissão ocorre por meio de exposição às gotículas infecciosas e possivelmente pelo contato direto com secreções contaminadas. Algumas evidências sugerem que o contato com fômites contaminados também pode levar à infecção.

O reservatório natural do vírus ainda não foi identificado, embora tenham sido encontradas evidências laboratoriais da presença do vírus em diferentes espécies de animais silvestres usados na alimentação, no sul da China, onde são considerados como iguarias. Entre estes pode-se citar um texugo (*Melogale moschata*) e um membro da família dos canídeos (*Nyctereutes procyonoides*). Também foram encontrados, em Hong Kong, gatos domésticos infectados pelo SARS-Cov (WHO, 2004b).

Destaca-se que o surto de SRAG de Singapura, em 2003, foi administrado pela utilização de um plano de resposta à desastres, sendo considerado como protótipo para situações de bioterrorismo que, na maioria dos casos, apresenta características semelhantes à surtos de doenças de ocorrência natural. Os resultados obtidos foram satisfatórios, uma vez que a utilização de medidas adequadas de proteção e de controle de infecção impediram que os profissionais de saúde, que atuaram no tratamento dos pacientes com SRAG, se infectassem com o vírus (THAM, 2004).

Esta síndrome acarretou preocupação no mundo todo, devido às suas características: alta taxa de mortalidade (10 a 50%), curto período de incubação (1 a 14 dias, com média de 4 a 6 dias), rápida disseminação por meio de rotas internacionais, principalmente as viagens aéreas e a amplificação no ambiente hospitalar, levando à infecção de grande número de

profissionais de saúde. Em Hong Kong e Hanoi, 46% e 63% dos casos, respectivamente, ocorreram entre profissionais de saúde e a disseminação hospitalar também foi um ponto importante dos surtos registrados em Singapura e Toronto (TWU *et al.*, 2003; MS, 2009a).

3.4.2. Doenças causadas por bactérias

Bactérias estão presentes na microbiota normal de seres humanos e animais. A maioria não provoca doenças, atingindo um equilíbrio com o hospedeiro que garanta a sobrevivência, o crescimento e a propagação tanto das bactérias quanto do hospedeiro. Entretanto, algumas espécies são sempre consideradas patogênicas e sua presença no corpo humano é considerada anormal e causa de doenças.

As infecções bacterianas podem ser divididas em dois grupos: exógenas e endógenas. São consideradas exógenas as infecções cujos agentes atingem o hospedeiro a partir de um reservatório ou fonte externa; e endógenas, as causadas pela microbiota normal do próprio hospedeiro (TRABULSI e ALTERNTHUM, 2005).

Neste estudo serão abordadas algumas doenças causadas por bactérias que causam infecções exógenas como a TB, o antraz e peste. Devido à sua característica de uso dual, o antraz e a peste serão descritos no capítulo três.

3.4.2.1. Tuberculose

A tuberculose é uma doença causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch. O complexo *Mycobacterium tuberculosis* é constituído de várias espécies, entre elas: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti*. Outras espécies de micobactérias podem produzir quadro clínico semelhante ao da tuberculose, sendo

necessárias para o diagnóstico diferencial, a cultura e a identificação das mesmas (MS, 2009b).

É uma doença antiga. Daniel (2004) aponta que o gênero *Mycobacterium* existia desde o período jurássico e que a maioria das espécies pertencentes a este gênero são microrganismos presentes no solo e na água, os quais não apresentam patogenicidade animal, diferentemente do *Mycobacterium tuberculosis*.

Estudos baseados na frequência de mutação presumida do *Mycobacterium tuberculosis* indicam que a origem deste bacilo data de aproximadamente 15.000 anos atrás. Diversos estudos utilizando a aplicação de técnicas de biologia molecular, indicam a possibilidade de que o *Mycobacterium tuberculosis* tenha surgido na África, de onde também é proveniente o registro fóssil mais antigo de tuberculose em humanos. Assim, acredita-se que a tuberculose acompanhou as populações humanas que migraram da África para os outros continentes, como por exemplo, as Américas, ao cruzar o Estreito de Bhering, aberto há cerca de 9.000 anos atrás (DANIEL, 2004; MS 2009b).

Foram encontradas evidências da presença do bacilo em esqueletos de múmias do antigo Egito (3.000 a.C.) e, mais recentemente, uma múmia pré-colombiana no Peru com sinais da doença. A tuberculose também esteve presente na Grécia e Roma antigas, mas pouco se conhece sobre a sua prevalência nestas épocas, enquanto evidências convincentes confirmam sua presença na Idade Média, junto com uma série de outras moléstias que assolaram a civilização (DANIEL, 2004; MS 2009b).

Durante o século XVIII, a tuberculose tornou-se epidêmica, a partir da Europa Oriental. Em 1740, no auge da epidemia em Londres, a mortalidade foi estimada em cerca de 900 óbitos para cada 100.000 habitantes (DANIEL, 2004; MS 2009b).

Em 1882, Robert Koch, bacteriologista alemão, descobriu o agente etiológico da tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, que passou também a ser conhecido como bacilo de Koch, em homenagem ao seu descobridor. Além disto, ele desenvolveu o procedimento de esterilização a vapor e o primeiro meio de cultura sólido para o crescimento de bactérias, que tinha como objetivo a obtenção de culturas puras do bacilo da tuberculose, através da técnica de repique, utilizada até hoje pelos microbiologistas (DANIEL, 2004; MS 2009b).

Calcula-se que na década de 1880, na cidade de Berlim, Alemanha, uma em cada sete mortes era decorrente da tuberculose. No século XIX, tanto na Europa quanto nos Estados Unidos, ocorreu um declínio nas taxas de morbidade e de mortalidade, fato atribuído ao

surgimento de populações resistentes ao bacilo. Entretanto, com a intensificação do processo de industrialização e, como consequência, uma alteração expressiva dos fatores demográficos como a crescente urbanização, promovendo aumento da miséria, fome e aglomeração populacional em locais com péssimas condições sanitárias, resultou novamente no aumento dos casos de tuberculose (DANIEL, 2004).

No final do século XIX, como não existiam medicamentos específicos que curassem a tuberculose, a indicação eram os tratamentos que contemplavam terapias climáticas, melhora na alimentação e o repouso absoluto, sendo então, os pacientes abastados encaminhados para sanatórios localizados nas montanhas, onde recebiam cuidados. Ao longo do tempo, esses lugares passaram a ser usados para isolamento de doentes, tornando-se centros de tratamento para pessoas de qualquer classe social. A maior dificuldade encontrada pelos médicos era diagnosticar a doença antes que ela provocasse prejudicasse de forma grave os pulmões. Esse diagnóstico só foi possível a partir de 1824, após a invenção do estetoscópio e, a seguir, das técnicas de diagnóstico através da utilização da abreugrafia e do raio -X de tórax (GONÇALVES, 2000; MS, 2009b).

Em 1908, os cientistas Albert Calmette e Camille Guérin conseguiram isolar uma cepa do bacilo da tuberculose para produzir culturas vivas atenuadas a serem usadas como vacina. A cepa recebeu o nome de Bacilo Calmette-Guérin, de onde surgiu o nome "BCG". Foi aplicada pela primeira vez em crianças em 1921 (MS, 2009b).

O tratamento eficaz ocorreu somente em 1944, quando foi descoberto o primeiro tuberculostático ativo, a estreptomina. Com o desenvolvimento da profilaxia e a descoberta de diversos medicamentos que curavam a tuberculose houve uma redução na sua incidência em todo o mundo. Entretanto, na década de 1980, o surgimento da AIDS, a tuberculose vem apresentando um novo comportamento epidemiológico, com o aumento na sua incidência em grupos populacionais como os usuários de drogas injetáveis, os moradores de rua e os pacientes imunocomprometidos como os portadores do *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Outro grupo que tem merecido destaque são os profissionais de saúde que por não utilizarem medidas adequadas de Biossegurança, no cuidado com os pacientes infectados, contribuem para elevar o número de casos (MS, 2009b).

Atualmente, a vacina BCG é preparada a partir de uma cepa derivada do *Mycobacterium bovis*, atenuada por sucessivas passagens através de meio de cultura. Confere poder protetor às formas graves de tuberculose, decorrentes de primo-infecção. No Brasil, é prioritariamente indicada para as crianças de 0 a 4 anos de idade, sendo obrigatória para

menores de um ano, como dispõe a Portaria nº 452, de 6/12/76, do Ministério da Saúde. Existe contra-indicação na sua aplicação em portadores de imunodeficiências congênicas ou adquiridas. Devem também ser vacinados os recém-nascidos e crianças soropositivas para HIV, ou os filhos de mães com AIDS, desde que não apresentem os sintomas da doença. Pacientes adultos, portadores do vírus HIV, sintomáticos ou assintomáticos, não deverão ser vacinados (MS, 2009b).

A interrupção da terapia tuberculostática, por muitos pacientes devido ao grande período de tratamento (cerca de seis meses), assim como o abandono ou o tratamento inadequado acarretaram o surgimento de cepas da bactéria resistentes aos antibióticos. Barradas (1999) cita que um terço dos casos de tuberculose, em Nova Iorque, são causados por cepas multirresistentes, cuja letalidade varia de 40 a 60%, valores estes semelhantes aos de casos de tuberculose não tratada.

Com tudo isso, a tuberculose é considerada atualmente um grande problema de saúde pública, tanto no Brasil quanto em outros vinte e um países em desenvolvimento, onde são detectados 80% dos casos mundiais. Todos os anos são registrados cerca de oito milhões de novos casos, com quase dois milhões de óbitos. No Brasil, foram registrados em 2005, 80.603 novos casos, apresentando, em média, cinco mil óbitos por ano (MS, 2008b).

3.5. DOENÇAS EMERGENTES E REEMERGENTES

Segundo Barradas (1999) o surgimento de doenças novas até então desconhecidas, assim como a reemergência daquelas que já haviam sido controladas, tem sua origem, provavelmente, nas amplas transformações sociais observadas nos últimos 25 anos, acompanhadas de alterações importantes em vários ecossistemas.

Luna (2002) especifica melhor a noção de doenças emergentes e reemergentes ao focar no surgimento ou identificação de novos problemas de saúde e novos agentes infecciosos, assim como na mudança no comportamento epidemiológico de doenças já conhecidas, incluindo a introdução de agentes já conhecidos em novas populações de hospedeiros suscetíveis.

Existem uma série de fatores que podem interferir na determinação da emergência e reemergência das doenças. Para o estudo destes fatores, Luna (2002) propõe sete grandes grupos: fatores demográficos, fatores sociais e políticos, fatores econômicos, fatores ambientais, fatores relacionados ao desempenho do setor saúde, fatores relacionados às mudanças e adaptação e manipulação de microrganismos com vistas ao desenvolvimento de armas biológicas, embora, na maioria das situações, múltiplos fatores atuam simultaneamente em sua determinação.

Incluído nos fatores demográficos pode-se citar o crescimento populacional acarretando o aumento da urbanização, principalmente nos países em desenvolvimento, nos quais a urbanização significa aglomeração intensa, saneamento inadequado, habitação precária, proliferação da fauna sinantrópica, falta de infraestrutura urbana e agressão ao meio ambiente. Aqui também podem ser citados os processos migratórios populacionais, os quais podem transportar os agentes infecciosos e/ou seus vetores de uma localidade a outra (LUNA, 2002).

Os fatores sociais e políticos incluem as guerras que levam à grandes deslocamentos populacionais de massa, nas quais os refugiados, muitas vezes sobrevivem em condições degradantes. Estão também incluídas neste grupo as mudanças comportamentais como incorporação das mulheres ao mercado de trabalho, surgimento de métodos contraceptivos, maior liberdade sexual e disseminação do uso de substâncias psicoativas, muitas vezes injetáveis, que contribuíram para a reemergência de várias doenças sexualmente transmissíveis, como a gonorréia, a sífilis, as infecções por *Chlamydia trachomatis* e as hepatites B e C, além de desempenharem um papel de destaque na emergência da epidemia de AIDS (LUNA, 2002).

Os fatores econômicos como o comércio internacional, inicialmente realizado por navios, disseminou a peste por toda a Europa, e com o comércio de escravos, levou a dengue e a febre amarela assim como seu vetor para as Américas. Atualmente, devido à rapidez das viagens internacionais e o grande incremento do comércio internacional, a disseminação de doenças por esta via é muito mais fácil e rápida. Outro fator econômico importante é a produção e comercialização de alimentos, uma vez que a ocupação agrícola de novas áreas tem sido associada à emergência de determinadas doenças, quando o homem passa a ocupar nichos ecológicos ainda indenes (LUNA, 2002).

Os fatores ambientais causam mudanças ecológicas decorrentes do desenvolvimento econômico através de projetos de engenharia como represas, rodovias, expansão das fronteiras

agrícolas, entrada de pessoas em nichos ecológicos isolados, expandido a fronteira de determinadas doenças e favorecendo aos agentes biológicos a transposição da barreira da espécie (LUNA, 2002).

Os fatores relacionados ao setor saúde estão associados às novas tecnologias de diagnóstico que permitiram a identificação de novos agentes infecciosos e as doenças causadas pelos mesmos. Outro fator que pode ser citado são as falhas no setor de saúde como no controle de sangue e hemoderivados que permitiu a disseminação de doenças como a AIDS e a hepatite B e na falta de utilização dos princípios de Biossegurança pelos profissionais e instituições de saúde que tem contribuído para a amplificação de surtos de diversas doenças infecciosas (LUNA, 2002).

Os fatores relacionados às mudanças e adaptação dos agentes biológicos são representados pelas taxas de mutações naturais dos mesmos e pela a resistência aos antibióticos atualmente utilizados, a qual tem sido promovida tanto pela pressão seletiva gerada, que favorece a sobrevivência dos mutantes resistentes às drogas, como pelo grande desenvolvimento da indústria farmacêutica, que propicia uma oferta constante de novos agentes antimicrobianos. Além disso, a utilização de equipamentos não utilizados também contribui para o aumento da incidência de infecções hospitalares. Sondas e catéteres são os veículos de grande parte das infecções nosocomiais (LUNA, 2002).

Outro fator que deve ainda ser considerado é a manipulação de agentes biológicos com vistas ao desenvolvimento de armas biológicas. Embora a utilização de agentes biológicos com finalidade bélica não seja recente, com o desenvolvimento da microbiologia no Século XX, diversos países desenvolveram programas de armas biológicas, atividade esta que será melhor discutida no próximo capítulo (LUNA, 2002).

O estudo dos diversos fatores acima descritos corrobora com um estudo da OMS, o qual considera que a globalização tende a potencializar os efeitos danosos das intervenções antrópicas sobre o ambiente. Intervenções como os movimentos migratórios, expansão predatória das atividades econômicas, construção de estradas, pobreza, fome, guerras, dentre outras, são fatores humanos que se relacionam de maneira importante com a configuração do risco da emergência de doenças, uma vez contribuem para alterar comunidades bióticas onde interagem espécies enquanto reservatórios, hospedeiros e vetores, comprometendo sistemas ecológicos complexos (WHO, 1990). Sublinha-se hoje, que os riscos advindos da crise ambiental e da perspectiva linear do estabelecimento da ciência e da tecnologia como condicionantes de objetividade no processo da construção do crescimento e do

desenvolvimento favoreceram, numa perspectiva crítica, a proposição de abordagens voltadas para a revisão dos valores que orientam a relação homem/natureza. Capra (2001), ao discutir esta relação a partir do paradigma da complexidade, atribui essencialidade a dinâmica da interdependência fundamental dos fenômenos, naturais e humanos, portanto, ecológicos e sociais.

Tendo como base o valor da complexidade, a questão ambiental, relacionada à configuração de riscos de ocorrência e de expansão das doenças emergentes e reemergentes, sustenta a discussão sobre a pertinência da revisão dos paradigmas da saúde pública, demonstrando a necessidade dos debates sobre o risco como elemento permanente do mundo globalizado. Porto *et al.* (2004) salientam que a saúde pública internacional e brasileira já vem dedicando maior atenção aos problemas em saúde e no ambiente causados pelos riscos ambientais modernos e à (re)emergência de doenças transmissíveis nos anos 90.

A complexidade dos fatores de risco relacionados à saúde pública coloca a Biossegurança como campo de conhecimento privilegiado, uma vez que, a partir da perspectiva multidisciplinar, ela é capaz de propor ações e controles eficazes no gerenciamento de risco de disseminação de patógenos, em especial, daqueles que, atualmente, não se possui medidas profiláticas e terapêuticas eficazes para o seu controle.

No desempenho de sua competência voltada para responder as demandas de gerenciamento de riscos de importante complexidade, a Biossegurança abrange também as questões relacionadas a ampliação do risco de disseminação de agentes biológicos patogênicos, visando a preservação da saúde pública, do ambiente e o estabelecimento de padrões de qualidade que reflitam a efetividade das ações preventivas. Há, ainda, o risco de que agentes etiológicos com alta letalidade sejam utilizados com finalidades bélicas, 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 ou Segurança Biológica contexto que impõe a ampliação da reflexão sobre os sistemas de vigilância atuais (CARDOSO *et al.*, 2008).

Cardoso e Navarro (2007) salientam que o Brasil chegou ao século XXI, ainda acumulando sérios problemas sociais que refletem diretamente na saúde pública respondendo, juntamente com outros países em desenvolvimento, pela complexidade de suas condições sociais e ambientais e por sua rica biodiversidade, sendo então, responsáveis 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.

Schatzmayr (2001b) cita em seu artigo as linhas de ação sugeridas pelo CDC, com o objetivo de estabelecer sistemas ágeis de reconhecimento e investigação de surtos de doenças emergentes e reemergentes, e divulgá-los em nível internacional a curto prazo. Estas linhas de ação incluem: a vigilância cuja finalidade é descobrir, investigar rapidamente e acompanhar patógenos emergentes, as doenças que causam os fatores envolvidos no surgimento do quadro; a pesquisa aplicada envolvendo a integração dos laboratórios e a epidemiologia para apoio à saúde pública; prevenção e controle, estimulando a comunicação e a circulação de informações sobre as doenças emergentes e assegurando a implementação de estratégias de prevenção e; a fortificação da infraestrutura de saúde pública em níveis local, estadual e federal, para permitir o estabelecimento tanto da vigilância quanto da implementação dos programas de prevenção e controle.

4. ARMAS BIOLÓGICAS E SEU EMPREGO NA GUERRA BIOLÓGICA E NO BIOTERRORISMO

4.1. A GUERRA BIOLÓGICA

Apesar das doenças causarem grande sofrimento e temor nos seres humanos, como descrito no capítulo anterior, alguns indivíduos, ao longo da história da humanidade vislumbraram a possibilidade do uso dos agentes biológicos, contra outros seres humanos ou a economia de outros países, iniciando a chamada “Guerra Biológica”.

Ressalta-se que isto ocorreu muito antes da descoberta e identificação dos agentes biológicos, sendo seu emprego realizado com finalidade bélica apenas pela observação e uso empírico dos agentes presentes na natureza.

O uso de agentes biológicos com o objetivo de agredir, incapacitar ou matar o adversário, muitas das vezes visando conquistar territórios e expandir domínios é um fenômeno que se repetiu em múltiplas ocasiões da história da humanidade (FERRÉS, 2002). Entretanto, segundo Christopher *et al.* (1997), as informações sobre a guerra biológica são confusas e difíceis de obter, por diversos fatores. Estes incluem as dificuldades de confirmação dos supostos ataques biológicos, a falta de dados epidemiológicos e microbiológicos confiáveis relativos às tentativas ou suspeitas de ataques biológicos, assim como a confidencialidade que envolve os programas de armas biológicas.

Diversos autores (CHRISTOPHER *et al.*, 1997, SILVA, 2001) apontam evidências históricas de que o homem de Neanderthal teria colocado fezes de animais nas pontas das flechas para aumentar seu poder letal. Este mesmo estratagema foi utilizado durante a guerra do Vietnã entre 1959 e 1975, através de um artefato de guerra (anti-pessoal não explosivo), na forma de uma estaca de madeira ou bambu, contaminados com fezes, denominado “estacas punji”. Estas eram distribuídas, com as pontas apontando para fora do solo e em grande número, ao longo dos caminhos onde as tropas inimigas iriam passar.

Os índios sul-americanos, do período neolítico, envenenavam suas flechas com curare

(mistura de alcalóides de ocorrência natural, encontrados em diversas plantas da América do Sul que provoca a morte por paralisia, através de bloqueio da transmissão neuromuscular) e toxinas derivadas de anfíbios, com a intenção de matar seus inimigos (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; RANG *et al.*, 2001).

Embora controverso, alguns autores (BACON, 2003; APONTE e SÁNCHEZ, 2007) sugerem que a Bíblia possui os mais antigos relatos do uso de agentes biológicos contra seres humanos. A referência mais citada é o Êxodo, a saída de Moisés e de seu povo (israelense) do Egito, onde eram mantidos como escravos. Os versículos nove e dez, citam que Moisés evoca dez pragas, dentre elas, várias envolvem agentes biológicos e seres vivos tais como: sapos, piolhos, moscas e gafanhotos. A sexta praga, que atingiu animais e seres humanos, é sugestiva de antraz cutâneo devido à semelhança entre a descrição e os sintomas desta enfermidade.

Ferrés (2002) descreveu a utilização de toxinas derivadas do esporão do centeio (ergot), pelo exército assírio, em 600 a.C. a fim de invadir e conquistar a Ásia ocidental. Os alcalóides encontrados no ergot ocorrem naturalmente em um fungo, denominado *Claviceps purpúrea*, que infesta grão de cereais, produzindo intoxicações cujos sintomas incluem distúrbios mentais e vasoconstrição periférica, resultando em gangrena (RANG *et al.*, 2001; FERRÉS, 2002).

Na batalhas travadas, tanto na Itália quanto na Grécia, por volta do ano 400 a.C., arqueiros mergulhavam as pontas de suas flechas em estrume ou em corpos em decomposição, para contaminá-las (EITZEN e TAKAFUJI, 1997; BACON, 2003).

Em 184 a.C., na batalha de Eurymedon, durante a segunda guerra macedônia, o rei Aníbal, grande líder cartaginense, derrotou o rei Eumenes, de Pérgamo, em uma batalha naval, utilizando potes de cerâmica contendo serpentes venenosas de diversas espécies, que durante a batalha foram lançados nos navios inimigos, espalhando as serpentes entre a tripulação (EITZEN e TAKAFUJI, 1997; BACON, 2003).

A catapulta, desenvolvida durante a Idade Média, tornou-se um veículo utilizado em vários momentos da história, para a disseminação de agentes biológicos infecciosos com intenção bélica. O episódio mais conhecido com este emprego ocorreu no século XIV, durante o cerco da cidade de Caffa, (atualmente Feodósia, Ucrânia), no qual os tártaros lançaram os cadáveres de seus soldados, infectados pela peste, sobre os muros da cidade sitiada, a fim de provocar uma epidemia no inimigo e assim derrotá-los. Um surto da doença se seguiu à retirada das forças de defesa e a cidade foi conquistada. Cogitou-se que este evento tenha

contribuído para a segunda pandemia de peste na Europa, onde foi dizimado cerca de um terço da população. Entretanto, Christopher *et al.* (1997) questionaram esta afirmação, uma vez que a peste é transmitida por pulgas, que abandonam os cadáveres para parasitar hospedeiros vivos. Portanto, os corpos catapultados sobre os muros de Caffa não poderiam ter carregado vetores competentes da peste. Sugerindo assim, que a peste pode ter sido introduzida em Caffa através do ciclo natural desta doença, que envolve roedores silvestres e urbanos e suas pulgas. A amplificação do risco de disseminação da epidemia entre a população pode ter sido favorecida pela deterioração das condições sanitárias e de higiene existentes (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; BACON, 2003).

Outro episódio, relatado por Diomedi (2003), apontou que a conquista do Império Inca, pelo exército espanhol, comandado por Francisco Pizarro, no século XVI, foi obtida através da utilização de lanças envolvidas em panos de linho contaminados com as secreções dos doentes de varíola. Além deste fato, este autor também relatou que a tropa, ao levantar acampamento, de determinada área, abandonava objetos contaminados pelos doentes ou ofertava-os aos índios locais.

Diomedi (2003) ressalta também a dificuldade de diferenciar a transmissão natural das doenças infecciosas dos conquistadores, para uma população suscetível, e o uso deliberado dos agentes biológicos como estratégia de conquista e dominação das populações astecas e incas.

Alguns estudos (CHRISTOPHER *et al.*, 1997, DIOMEDI, 2003) sugerem a utilização do vírus da varíola como arma biológica contra os nativos americanos, no século XVIII. São descritos os episódios ocorridos durante a guerra entre os índios americanos, que se aliaram aos franceses durante a rebelião de Pontiac (1763) contra os ingleses comandados por Sir Jeffrey Amherst. Diomedi (2003) citou trechos da correspondência trocada entre Amherst e seus subordinados, nas quais deixava claro sua intenção na utilização de fômites contaminados com o vírus da varíola, proveniente de surtos que estavam ocorrendo de forma natural na região, para infectar seus inimigos:

- memorando sem data de Sir Jeffrey Amherst para o coronel Bouquet, um dos seus subordinados: “Poderia-se pensar no envio da varíola para estas tribos de índios descontentes?”

- Em resposta segue-se o comentário: “Vou inocular algumas cobertas que caíam em poder deles, tendo o cuidado de não contrair eu mesmo a enfermidade” (AMHERST *apud*

DIOMEDI, 2003, p. 23 - tradução nossa).

Assim, em 24 de junho de 1763, o capitão Ecuyer, distribuiu cobertores e lenços de doentes hospitalizados para os americanos nativos e registrou em seu jornal: “esperamos que tenha o efeito desejado”. A este fato seguiu-se uma epidemia de varíola entre as tribos de americanos nativos no Vale do Rio Ohio. Porém Christopher *et al.* (1997) ressaltaram a existência de outros fatores que poderiam ter contribuído a disseminação do vírus entre as tribos, uma vez que as epidemias vinham ocorrendo a mais de 200 anos, após os contatos iniciais com os europeus. Além disso, destacaram que a transmissão da varíola por fômites é ineficiente se comparada à transmissão aérea (CHRISTOPHER *et al.*, 1997, DIOMEDI, 2003).

Outra estratégia muito utilizada foi a contaminação de poços, fontes e demais suprimentos de água potável, seja de tropas militares ou mesmo da população civil. Persas, gregos e romanos contaminavam a água que serviria de suprimento às tropas de seus inimigos, com cadáveres de animais ou soldados mortos em batalha. Esta mesma tática foi também empregada por Barbarosa, na batalha de Tortona em 1155, empregando os corpos dos soldados mortos e também em 1171, durante a invasão de Ragusa, pelo Doge de Veneza (EITZEN e TAKAFUJI, 1997; BACON, 2003).

4.1.1. Programas de guerra biológica

Os diversos eventos descritos acima, utilizavam os agentes biológicos existentes na natureza de forma muito rudimentar, deixando muitas vezes dúvidas sobre o resultado destas tentativas de guerra. Este cenário começou a se modificar na segunda metade do século XIX, quando descobertas na área da Microbiologia, principalmente a partir do desenvolvimento da Bacteriologia, através dos procedimentos de isolamento, cultura e identificação de bactérias. Os cientistas pioneiros nestes estudos foram Robert Koch, na Alemanha e Louis Pasteur, na França (DAVISON, 2005)

De acordo com a OMS (2004c) os agentes que são utilizados nos eventos de guerra biológica são aqueles que necessitam de um organismo alvo para se multiplicar com a

finalidade de causar doença ou morte em seres humanos, animais ou plantas. Podem ser fungos, protozoários, bactérias, riquétsias, vírus, ácidos nucléicos infecciosos, príons, toxinas provenientes de microrganismos como a toxina botulínica, ricina, entre outras. Podem ser de origem natural ou geneticamente modificados, uma vez que a engenharia genética tem aberto novas possibilidades neste campo.

Os agentes biológicos necessitam possuir uma série de características para que sejam utilizados em armas biológicas (BALDY, 1991; WALDMAN, 1998; VENKATESH e MEMISH, 2003; WHO, 2004c). Dentre estas destacam-se:

- a. Infectividade → capacidade do agente biológico de penetrar, sobreviver, se alojar e se multiplicar no organismo do hospedeiro além de se transmitir para um novo hospedeiro. Pode ser expressa como o percentual de pessoas, em uma determinada população, que ao ser exposta a uma dose, se torna infectada. A dose que, sob determinadas condições, leva à morte 50% da população em estudo, é denominada DL₅₀.
- b. Virulência → é o grau de patogenicidade do agente infeccioso, que se expressa pela gravidade da doença, especialmente pela letalidade e pela proporção de casos com sequelas. Diferentes cepas de um mesmo agentes biológico podem causar doenças com diferentes severidades. Como exemplo: *Brucella melitensis* usualmente causa infecções mais graves que *B. suis* ou *B. abortus*.
- c. Letalidade → reflete a capacidade do agente infeccioso de causar morte em uma população infectada. A taxa de letalidade é o percentual de pacientes doentes clinicamente reconhecidos, que morreram como resultado de uma determinada doença, em um período de tempo específico. Fornece informações úteis sobre o gerenciamento dos casos clínicos.
- d. Patogenicidade → capacidade do agente biológico causar doença em um hospedeiro suscetível. É medida pela relação entre o número de casos clínicos e o número de pessoas expostas.
- e. Período de incubação → é o intervalo de tempo que decorre entre a exposição ao agente infeccioso e o surgimento dos primeiros sintomas da doença. Pode ser afetado por muitas variáveis como: o agente infeccioso, a porta de entrada do agente, a dose infectante e as características específicas do hospedeiro.
- f. Transmissibilidade → capacidade do agente infeccioso de se transmitir do indivíduo acometido para o suscetível, causando a infecção. Varia segundo diversos fatores como

o mecanismo de transmissão (direto ou indireto), a dose infectante e a infectividade.

- g. Estabilidade → à capacidade de sobrevivência do agente aos fatores ambientais, tais como luz solar, poluição atmosférica, tensão superficial, dissecação, entre outros e, ainda assim, permanecer viável.
- h. Outros fatores tais como: facilidade de aquisição, manipulação, estocagem e crescimento.

A utilização de armas biológicas é considerada por muitos, desprezível e imoral, e por outros um tipo de arma inferior, devido seu baixo grau de tecnologia e custo reduzido, comparadas às armas nucleares. A partir do início do século XX foram desenvolvidos diversos programas de armas biológicas (HAWLEY *et al.*, 2001; WHO, 2004c).

Estas armas foram denominadas “bomba atômica dos pobres” (WHO, 2004c) ao ser comparadas à outros tipos de armamentos, sendo utilizadas apenas por povos sem capacidade orçamentária e equipe científica que possibilitem a utilização de uma tecnologia mais avançada. Porém, deve-se destacar que nem todo agente biológico de alta transmissibilidade e que seja fácil de obtenção pode se tornar uma arma biológica efetiva, uma vez que diversos fatores estão envolvidos neste processo (WHO, 2004c).

Hawley *et al.* (2001) citam que o custo estimado para a produção de uma arma biológica é cerca de 0,05% do custo de um armamento convencional, considerando o mesmo número de vítimas por quilômetro quadrado. A tabela 1 apresenta um comparativo de custos entre os diversos tipos de armamentos.

Quadro 1 – Custo dos diferentes tipos de armamentos

Tipo de Armamento	Custo de Produção (em dólar)/km ²
Convencional	2000
Nuclear	800
Químico	600
Biológico	1

Fonte: (LESHO *et al.* 1998).

Felizmente, apesar de diversos agentes biológicos patogênicos terem sido estudados com o objetivo de verificar seu potencial de uso como agente de guerra biológica, poucos apresentaram características satisfatórias. Mesmo aqueles que possuem estas características precisam ser transformados em armas. Este processo necessita ainda de outros requisitos, que dificultam e até mesmo inviabilizam muitas vezes a utilização deste tipo de armamento.

Armas biológicas são definidas como artefatos/equipamentos cuja finalidade é disseminar, de forma deliberada, agentes biológicos, ou seja, organismos capazes de causar doenças ou contaminação de água e alimentos (VENKATESH e MEMISH, 2003).

De acordo com Almeida (2007), as armas biológicas podem ser divididas em três gerações:

1. Primeira geração de armas biológicas.

Esta geração de armas, de aplicação precária, utilizada somente em sabotagens, é composta de instrumentos rudimentares, onde os agentes biológicos são empregados com limitação e possuem baixo poder de munição.

As armas que utilizam estes artefatos usados nos primeiros programas de guerra biológica, durante a Primeira Guerra Mundial, na Alemanha e na França. Neste período já haviam sido identificadas e isoladas diversas bactérias responsáveis por patologias humanas, animais e de plantas como: *Bacillus anthracis*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas mallei*, *Vibrio cholerae*, *Brucella spp.*, *Yersinia pestis*, *Clostridium botulinum*, *Rickettsia rickettsii*, *Francisella tularensis*, entre outras (DAVISON, 2005).

O programa de armas biológicas da Alemanha foi pouco documentado e muito discutido. Evidências sugerem que em 1915, a Alemanha participou de operações secretas com a finalidade de infectar animais domésticos e contaminar a alimentação animal a ser exportada para forças aliadas. *Bacillus anthracis* e *Burkholderia mallei*, agentes etiológicos do antraz e do mormo, teriam sido utilizados para infectar carneiros romenos que seriam exportados para a Rússia. Estudos de (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; SMART, 1997) citam a utilização de *Burkholderia mallei*, em operações de sabotagem na Mesopotâmia, para inocular 4.500 mulas e na França para infectar cavalos da Cavalaria Francesa. Animais domésticos argentinos que seriam exportados para as forças aliadas foram infectados com *B. anthracis* e *B. mallei*, resultando na morte de mais de 200 mulas entre 1917 e 1918.

Outros ataques da Alemanha com este mesmo tipo de arma incluíram a tentativa de disseminação da peste, em São Petersburgo, Rússia e o cólera na Itália. Cabe ressaltar,

entretanto que a Alemanha negou todas essas acusações (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; SMART, 1997).

2. Segunda geração de armas biológicas.

Esta geração de armas é um aperfeiçoamento técnico e científico em relação às armas da primeira geração.

Após a primeira Grande Guerra os programas de guerra biológica existentes se expandiram, enquanto outros foram iniciados, sendo construídas instalações apropriadas para produção em larga escala, testes de campo, desenvolvimento e estudo de agentes infecciosos, novos armamentos e instrumentos de disseminação. Entre os países que tiveram seus programas de armas biológicas iniciados ou expandidos neste período estão: Canadá, Polônia, Inglaterra, Rússia, Estados Unidos, Japão, entre outros. Contudo, o programa japonês de guerra biológica foi um dos que mais se desenvolveu, construindo um complexo com 150 edifícios e cerca de 3.000 funcionários, localizado na região denominada PingFan, na Manchúria, conhecido como Unidade 731. Esta instalação funcionou de 1932 até o final da Segunda Guerra Mundial, manipulando os agentes *B. anthracis*, *Neisseria meningitidis*, *Shigella spp*, *Vibrio cholerae* e *Yersinia pestis*, realizando diversas experiências em prisioneiros de guerra, estimando-se o número de vítimas entre 5.000 a 10.000 (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; BALLA e WARHEIT, 2004).

Roffey *et al.* (2002a) descreveu que o Japão também fabricou diferentes tipos de bombas e equipamentos com capacidade de disseminar os agentes de guerra biológica, assim como desenvolveu vários métodos de sabotagem.

3. Terceira geração de armas biológicas.

Esta terceira geração é composta por armas de alta tecnologia, constituídas por agentes infecciosos geneticamente modificados.

O desenvolvimento da engenharia genética oferece oportunidade de desenvolvimento em diversas áreas, inclusive na saúde humana, obtendo-se novos fármacos e vacinas. Entretanto, esta ciência pode também ser utilizada de forma hostil, ao produzir novos agentes biológicos mais agressivos que os empregados nos primeiros programas de guerra biológica. A engenharia genética permite modificar as propriedades genéticas dos organismos vivos,

através da inserção de novas características, podendo tornar os agentes biológicos: mais resistentes às defesas disponíveis, mais patogênicos, mais resistentes às condições ambientais estressantes e mais difíceis de detectar através de métodos usuais. Oferece ainda a possibilidade de produção de toxinas em grande escala, por meio da inserção de genes em microrganismos capazes de expressar estas toxinas de alta letalidade (WHO, 2004c).

4.1.2 Tratados internacionais e legislação nacional

Da mesma forma que a utilização de agentes biológicos contra inimigos é quase tão antiga quanto a humanidade, as diversas tentativas de banimento também o são. Venkatesh e Memish (2003) relatam que tão logo o homem pressentiu os riscos de iniciar uma epidemia, a partir de um evento deliberado, começaram a surgir restrições ao emprego deste tipo de armas em diferentes códigos de guerra. Relaciona-se abaixo alguns tratados internacionais:

Direito Manu de Guerra na Índia, as regras de conduta extraídas do Alcorão pelos sarracenos e o Código de Lieber em 1863, elaborado durante a guerra civil americana foram as primeiras tentativas de tratados (VENKATESH *et al.*, 2003; WHO, 2004c).

Em 1874 ocorreu a primeira tentativa de tratado internacional para o controle de armas químicas e biológicas, a Declaração Internacional sobre Leis e Práticas de Guerra, assinada em Bruxelas e que incluía a proibição do emprego de venenos e armas envenenadas na guerra (SMART, 1997).

Em 1899, durante a realização da 1ª Conferência de Paz em Haia, foi elaborada a Convenção de Haia, que possuía dentre os seus objetivos a redução do uso de projéteis com a finalidade de dispersão de gases tóxicos e asfixiantes. Também foi enunciada, em forma de tratado, a proibição descrita na Declaração de Bruxelas, de 1874. Vale ressaltar ainda que na IV Conferência de Haia, referente às leis e práticas de guerra, ocorrida no ano de 1907, a proibição da 1ª Conferência foi mantida (WHO, 2004c).

O extenso emprego de gases mostarda e cloro durante a Primeira Guerra Mundial, levou o mundo a tentar um novo acordo diplomático multilateral, que reduzisse ou banisse o emprego dos agentes de guerra química e biológica. Assim, em 17 de junho de 1925 foi

assinado o Protocolo de Genebra, para a proibição do emprego na guerra de gases asfixiantes, tóxicos ou similares e métodos bacteriológicos de guerra. Riedel (2004) ressalta que os vírus não foram incluídos uma vez que nesta época ainda não se diferenciavam bactérias e vírus. Uma limitação deste Protocolo é o fato dele tratar apenas da não utilização destas armas deixando de fora as demais atividades como a posse, pesquisa, desenvolvimento, produção, armazenamento, entre outras (WHO, 2004c; RIEDEL, 2004). No Brasil, o Protocolo de Genebra foi aprovado pelo Decreto Legislativo nº 39, de 1970, entrando em vigor, em 28 de agosto do mesmo ano (BRASIL, 1970).

A ineficácia do Protocolo de Genebra em impedir a proliferação de armas biológicas, gerou, durante a década de 1960, preocupação internacional com a natureza indiscriminada e imprevisível deste tipo de armas, assim como a constatação dos riscos e da existência de poucas medidas de controle epidemiológico. Como resultado, em 1972 é assinada a Convenção para a Proibição de Armas Bacteriológicas (Biológicas) e Toxinas e sua Destruição (CPAB), entrando em vigor em março de 1975. Foi aprovada no Brasil pelo Decreto legislativo nº 89 e promulgada através do Decreto nº 77.374, de 1º de abril de 1976 (MCT, 2009). A CPAB, com a finalidade de incluir as atividades não contempladas pelo Protocolo de Genebra passou a proibir o desenvolvimento, posse, armazenamento e demais atividades envolvendo patógenos ou toxinas em quantidades não justificáveis para fins pacíficos profiláticos ou de proteção. Também se incluiu nesta Convenção a determinação de que os países signatários, destruíssem os estoques de armas biológicas, equipamento ou sistemas de disseminação de agentes biológicos dentro do prazo de nove meses após a ratificação do tratado (RIEDEL, 2004). Uma das limitações deste documento é a não previsão de dispositivos de verificação de seu cumprimento (MCT, 2009). Assim da mesma forma que o Protocolo de Genebra, a CPAB também não estabeleceu orientações e procedimentos para a realização de inspeções e controle do desarmamento dos países membros, o que facilitou diversos países a continuar e outros a iniciar, programas de guerra biológica. Entre eles pode-se citar:

a) União Soviética.

Segundo Roffey *et al.* (2002b), havia um programa de armas biológicas, conhecido como *Biopreparat*, do qual participavam o Ministério da Agricultura e o Ministério da Defesa, sendo considerado como um dos maiores programas conhecidos. Este programa envolvia mais de 60.000 pessoas, em diversas atividades como pesquisa, desenvolvimento e produção de armas biológicas. Uma grande preocupação que se estende até os dias de hoje é o vírus da

varíola, que foi produzido em grandes quantidades e pode ter sido desviado para outros países, não signatários da CPAB, após a interrupção do programa soviético. A disseminação deste vírus pode causar uma grande pandemia mundial uma vez que, após sua erradicação foi interrompida a vacinação contra a varíola em todo o mundo.

A constatação de que a União Soviética continuou seu programa de armas biológicas, o *Biopreparat*, após a assinatura da convenção, foi evidenciado no acidente ocorrido na cidade russa de Sverdlovsk (agora denominada Ekaterinburg) em abril 1979, na qual foram disseminados esporos de *Bacillus anthracis*, fazendo diversas vítimas entre a população que morava próximo à uma instalação militar soviética de microbiologia, assim como em animais localizados em uma distância de até 50 quilômetros. Inicialmente, as autoridades da antiga União Soviética alegaram que o surto de antraz havido sido causado pelo consumo de carne contaminada obtida no “mercado negro”. Entretanto, em 1992, Boris Yeltsin, então presidente da União Soviética, admitiu que o acidente foi provocado por problemas nos filtros de ar, de uma instalação que fazia parte do programa soviético defensivo de armas biológicas, com liberação acidental dos esporos de *Bacillus anthracis* (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; RIEDEL, 2004).

Ainda dentro do programa de armas biológicas desenvolvido pela antiga União Soviética (CHRISTOPHER *et al.*, 1997) citam a utilização das toxinas como a ricina. O caso mais conhecido é do dissidente búlgaro, que vivia em Londres, Georgi Markov, assassinado em 1972, com a utilização de um artefato de metal contendo a toxina letal ricina, anexado a uma arma em forma de guarda-chuva. Em 1978, aconteceu uma tentativa mal sucedida de assassinato contra um outro dissidente, Vladamir Kostov.

b) Iraque.

Segundo alguns autores (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; ROFFEY *et al.*, 2002b) o programa de armas biológicas do Iraque teve início em 1974, em Al Hazen, com o estudo dos seguintes patógenos: *Clostridium botulinum*, esporos de *Bacillus anthracis* e vírus Influenza. Entretanto, este programa foi interrompido até 1979, quando foi retomado de forma mais ampla, tendo inclusive produzido diversas toxinas como: aflatoxina, ricina e a toxina botulínica.

Inspecções realizadas pelas Nações Unidas, no Iraque, após a guerra do Golfo, relatam a destruição de locais de produção, armas e equipamentos voltados para o uso em armas

biológicas (CHRISTOPHER *et al.*, 1997; ROFFEY *et al.*, 2002b).

c) África do Sul.

Roffey *et al* (2002b) citam o programa de armas biológicas desenvolvido pela África do Sul, que se iniciou em 1980 (após a CPAB) e foi interrompido por volta de 1993. Este programa envolvia o desenvolvimento de pequenas quantidades de *Bacillus anthracis*, *Vibrio cholerae* e *Clostridium* spp.

Apesar dos esforços internacionais para o banimento das armas biológicas, os eventos acima citados demonstram que embora vários países tenham assinado a CPAB, o fato de não haver fiscalização pode permitir que programas de produção de armas biológicas ainda ocorram de forma sigilosa.

4.2. BIOTERRORISMO

Não bastasse os programas de armas biológicas nas quais diversos agentes biológicos eram transformados em armas, surge outra forma de ameaça – o bioterrorismo.

Com o começo da era Moderna, a partir da Revolução Industrial, surgiram novos conceitos, conhecimentos, tecnologias e padrões de segurança que modificaram a cultura do medo na sociedade, atribuídos às divindades e à natureza antes deste período, conhecido como pré-modernidade ou primeira modernidade, estabelecida entre os séculos XIX e o início do século XX. Desta forma, o progresso e a modernização, inicialmente colaboraram para conferir um sentimento de segurança, que, no século XXI com o avanço continuado da ciência, o surgimento de tecnologias de ponta e ciências antes inimagináveis, como a engenharia genética, a nanotecnologia, as propriedades do núcleo do átomo, entre outras, modificou novamente a cultura do medo criando a Sociedade de Risco, na qual as instituições antes responsáveis por controlar produzem a incontabilidade (BECK, 2010).

Beck (2010) enumera três dimensões de perigo que podem ser diferenciadas na Sociedade de Risco, sendo as duas primeiras acidentais enquanto à última é intencional.

1. Crise ecológica;
2. Crise financeira global;
3. Perigo terrorista causado pela rede transnacional terrorista.

Este último item, representado de forma clara pelo acidente terrorista de 2001, em Nova Iorque, sinaliza a falha do unilateralismo na Sociedade de Risco, levando à uma melhora nas relações internacionais, uma vez que para o combate à rede terrorista é necessário a cooperação entre as diversas nações (BECK, 2010).

O final da guerra fria e a desestruturação do Estado Soviético permitiu o surgimento de um novo padrão de comportamento bélico mundial, com o surgimento das ameaças assimétricas.

Estas ameaças podem ser definidas como ações conduzidas por atores não estatais, grupos e/ou Estados, cujo objetivo é sobrepujar ou neutralizar as capacidades do oponente, com ênfase no agravamento das vulnerabilidades percebidas; utilizando meios não habituais, que se distinguem por valores distintos ou antagônicos, levando a cabo estratégias não tradicionais, empregando capacidades não convencionais ou não ortodoxas, para atingir os seus fins. Em todas as ações é patente a disponibilidade do agente, da aplicação desta ação estratégica, em correr riscos, inclusive de autodestruição. Estas ameaças podem ser divididas em quatro tipos diferentes (RAMALHO, 2007):

1.Utilização de capacidades tecnológicas de forma inesperada, empregando táticas não convencionais;

2.Interferência do ciberespaço, desenvolvendo ações de guerra de informações e pondo em risco a segurança dos dados e da capacidade de comando e controle (*Comand Control Warfare C2W*);

3.Acesso e utilização de forma igualmente não convencional, das chamadas tecnologias militares de baixo custo, (*cheap high-technology*);

4.Eventual utilização de armas de destruição em massa, dentro das quais podem ser citadas as armas utilizadas em programas de armas biológicas.

A fim de combater estas ameaças, após o evento de 11 de setembro de 2001, o governo norte-americano implementou um conceito doutrinário de combate preventivo de ameaças, conhecido como “Doutrina Bush”. Uma consequência desta Doutrina, de “combate ao terror”, que exacerba o discurso político militar ao invés do discurso político legal, é o aumento da

guerra assimétrica na forma de ameaça terrorista, e, por conseguinte, o bioterrorismo (RAMALHO, 2007).

De acordo com uma análise sociológica, o terrorismo na sociedade pós-moderna é uma das reais ameaças do século XXI (WALLIN *et al.*, 2007).

O processo de industrialização e de globalização da sociedade pós-moderna favoreceu a geração de novos riscos, decorrentes dos novos processos e das novas tecnologias, sem, contudo, proporcionar conhecimento suficiente que possibilitasse a certeza de que estes riscos pudessem ser controlados de forma eficaz (CZERESNIA, 2004).

Os diversos riscos presentes nesta sociedade, como os risco sociais, políticos, econômicos e individuais, muitas vezes dificultam o controle dos sistemas das instituições responsáveis pelo seu monitoramento e controle, levando a uma incerteza relacionada aos possíveis riscos futuros. Estas incertezas formatam como relatado anteriormente, a chamada Sociedade de Risco. Czeresnia (2004) aponta que esta Sociedade é um elemento central para a tomada de decisões racionais frente a incertezas.

A *Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD), descreve uma série de ameaças e riscos para o século XXI, dentre eles estão o “mega-terrorismo”, que inclui o bioterrorismo e o surgimento de novas doenças infecciosas, assim como diversos desastres naturais (NAVARRO e CARDOSO, 2005).

Castiel (2009) levanta a discussão da relatividade do risco das ameaças na Sociedade de Risco, uma vez que a pós-modernidade traz consigo o medo ou o pânico. Assim, pode torna-se cada vez mais difícil, para o indivíduo reflexivo da sociedade pós-moderna discernir entre os riscos relativos e absolutos. Ressalta-se ainda que este discernimento pode ser influenciado por diversos fatores, como os psicológicos, sociais e culturais. O fenômeno do terrorismo está intimamente relacionado à globalização e à sociedade pós-moderna, podendo ser definido como:

“atos deliberados de natureza física ou psicológica perpetrados contra um determinado grupo de pessoas. Tem como propósito obter uma mudança, ao afetar o estado físico de um grupo, causando medo, pânico e intimidação, mas não eliminando este grupo alvo” (WALLIN *et al.*, 2007, p.279).

Através destes recursos, os terroristas visam adquirir o controle da opinião pública, assim como pressionar os responsáveis pela tomada de decisões associa o terrorismo aos atos cometidos por um grupo por motivos culturais ou religiosos (WALLIN *et al.*, 2007).

BHALLA *et al.* (2004) divide os atores de bioterrorismo em três grupos:

1. Grandes organizações → são aquelas bem financiadas, com conhecimentos científicos avançados e recursos técnicos que permitam a realização de atentados. Ex: Aum Shinrikyo;
2. Pequenas organizações → são aquelas constituídas por grupos que possuem capacidade de utilizar determinados patógenos, com a finalidade de obter vantagens ou interesses específicos. Ex: seita Rajneesh;
3. Indivíduos e pequenos grupos, podendo-se citar os responsáveis pelos trotes com cartas suspeitas de conter esporos de bactéria causadora de antraz.

Assim torna-se importante estudar os agentes biológicos que possuem potencial para guerra biológica ou bioterrorismo, e suas características e capacidades em provocar o surgimento de doenças emergentes e reemergentes, responsáveis por surtos e epidemias de difícil contenção e que podem sobrecarregar o sistema de saúde pública existente

Bioterrorismo pode ser definido como a disseminação intencional de agentes biológicos ou toxinas derivadas de organismos vivos, que podem causar doença e/ou morte em humanos, animais ou plantas, tendo também como propósito causar pânico e terror, caracterizando a dimensão psicológica envolvida, sendo este um dos pontos-chaves da ação terrorista. Pode ocorrer por meio de fômites, vetores, animais infectados, produtos de origem animal, vegetal ou doenças emergentes (MORSE, 2003; CREA, 2006; CDC, 2008a).

O estudo de Radosavljevic e Jakovljevic (2007) enfatiza as dimensões de medo e pânico das epidemias de doenças infecciosas, provocadas por um ataque bioterrorista, destacando que os principais objetivos do terrorismo: disseminar medo, ansiedade, incerteza e depressão na população-alvo; promover o descrédito e a desconfiança da população em suas autoridades governamentais e infligir perdas econômicas ao atingir o sistema de comércio; ficando a ocorrência de doenças em um segundo plano. Ressaltam que a invisibilidade dos agentes biológicos, a possibilidade dos agentes biológicos serem transmitidos de pessoa a pessoa e a incerteza da extensão dos danos que podem ser causados pelos agentes disseminados são alguns dos motivos da ocorrência do pânico.

Exemplificando, Radosavljevic e Jakovljevic (2007) citam que, este evento causou o surgimento de diversas cartas com suspeita de conter esporos do *B. anthracis*, em todo o mundo, tendo sido contabilizadas cerca de 12.000 nos Estados Unidos e 7.622 na Europa. No

Brasil, foram analisadas, na Fundação Oswaldo Cruz, cerca de 600 amostras, contendo pós suspeitos de conterem a bactéria *Bacillus anthracis*, encontrados em diferentes ambientes e circunstâncias, sendo que em nenhuma delas foi detectada a presença da bactéria (RABINOVITCH, 2003).

Assim, com o objetivo mais de desestruturar o sistema político vigente e causar pânico, do que de disseminar uma grande epidemia, foram realizados diversos eventos, alguns dos quais são listados abaixo.

4.2.1. Eventos de bioterrorismo

Estudos de Almeida (2006) e Hawley *et al* (2001) descrevem um evento de bioterrorismo no Brasil, no qual suspeita-se da utilização, por meio de técnicas rudimentares, dos agentes etiológicos das doenças: sarampo, varíola, catapora, tuberculose e influenza contra diversas tribos indígenas que habitavam áreas de extração de borracha, no Estado de Mato Grosso, entre os anos de 1963 e 1967, registrando diversos óbitos entre os índios.

Um outro episódio no qual ainda hoje recaem suspeita de bioterrorismo é a introdução da doença conhecida por vassoura-de-bruxa que devastou as plantações de cacau, no sul da Bahia, no período de 1980 a 1990 (CREA, 2006).

Uma seita religiosa de origem indiana, cujos integrantes eram conhecidos como “rajneeshs”, por serem seguidores de Bhagwan Shree Rajneesh (que significa em sânscrito “Senhor Deus”), adquiriram um rancho em uma cidade do Condado de Wasco, no estado americano do Oregon, para o assentamento de seus integrantes, como uma comunidade agrícola. Esta se desenvolveu tão bem que formou uma cidade próspera, praticamente independente, a qual foi denominada Rajneeshpuram. Entretanto, suas intenções de expansão e dificuldades com os demais habitantes de outras cidades da região, os levou a buscarem o controle político sobre o condado em que se localizam, na eleição de novembro de 1984. Acredita-se que esta tenha sido a motivação para a contaminação de bufês de salada de diversos restaurantes da cidade próxima chamada “The Dalles”, capital do Condado, com a bactéria *Salmonella typhimurium*. O referido microrganismo foi o responsável por um surto

ocorrido em 1984, de uma gastroenterite confirmada, através de exame de fezes, em 751 pessoas, com 45 hospitalizações, e felizmente, nenhum óbito. A dificuldade de diferenciar um surto de doença infecciosa de origem natural de um de origem intencional, levou a investigação realizada inicialmente a concluir que o surto tinha sido causado pela má higiene dos funcionários que manipulavam os alimentos servidos crus, na forma de saladas, embora dados do sistema de saúde pública do Condado tivesse o registro de apenas 16 casos isolados de salmonelose entre os anos de 1980 e 1983, sendo apenas 8 causados por esta espécie. Desentendimentos entre os integrantes desta seita, um ano mais tarde, levaram a uma inspeção das instalações em Rajneeshpuram, onde foram descobertos, em um laboratório muito bem equipado, diversos frascos de vidro contendo discos de papel de filtro, impregnados de salmonelas cuja espécie foi identificada posteriormente como idêntica à do surto de 1984, em Dalles. A surpresa, entretanto, não parou por aí tendo sido descoberto ainda a aquisição de diversos outros agentes biológicos patogênicos pelos integrantes da seita como: *S. typhi* (agente etiológico da febre tifóide), *S. paratyphi*, *Francisella tularensis* (bactéria transformada em arma biológica por cientistas americanos na década de 1950), entre outras. Todos estes agentes biológicos foram adquiridos da *American Type Culture Collection* (ATCC), um grande banco americano de microrganismos de referência que fornece para médicos, clínicas e hospitais, agentes biológicos com finalidade de pesquisa e diagnóstico (TOROK *et al.*, 1997; MILLER *et al.*, 2002).

Este episódio expôs diversas deficiências de segurança dos sistemas de controle de fornecimento de microrganismos e a facilidade de pessoas mal intencionadas em adquirí-los (TOROK *et al.*, 1997; MILLER *et al.*, 2002).

Em julho de 1993, uma suspensão líquida contendo esporos de antraz sob forma de aerossol foi disseminada a partir do telhado de um prédio em Kameido, Tóquio, por membros da seita religiosa Aum Shinrikyo, felizmente sem sucesso. Um estudo realizado por Takahashi *et al* (2004) sugere que diversos fatores impediram que este atentado causasse uma epidemia com grande número de vítimas: a cepa utilizada foi a vacinal atenuada, logo, não muito virulenta (análises forenses identificaram a cepa como semelhante à Sterne 34F2, que é usada em programas de vacinação animal e risco significativamente baixo para seres humanos); baixa concentração de esporos presentes na suspensão; dispersão inadequada da suspensão; assim como fatores meteorológicos como a provável inativação da bactéria pela luz solar (INGLESBY *et al.*, 2002; TAKAHASHI, *et al.*, 2004). Cabe ressaltar que este não foi o único atentado de bioterrorismo realizado por membros desta seita.

Bhalla *et al* (2004) relatam várias tentativas de utilização de armas biológicas entre os anos de 1990 e 1995, como a dispersão de toxina botulínica, com a ajuda de um veículo, ao redor de construções do governo e o Palácio Imperial de Tóquio em 1990 e 1993, ambas sem sucesso, assim como a tentativa frustrada de alguns membros da seita que procurar obter amostras do vírus Ebola, na África, durante o surto ocorrido em 1995, na República Democrática do Congo. O relato destes episódios demonstra que o referido grupo não tinha os conhecimentos técnicos e a tecnologia disponível para armas biológicas, o que já não se pode dizer sobre as armas químicas, uma vez que o atentado com gás Sarin que realizaram, em 1995, no metrô de Tóquio, causou um grande número de vítimas.

Outro episódio de bioterrorismo também envolvendo contaminação de alimentos ocorreu entre trabalhadores de laboratório de um grande centro médico localizado no estado americano do Texas, em 1996. Neste evento foram contaminados 12 trabalhadores de laboratório com a bactéria *Shigella dysenteriae* tipo 2. Esta bactéria também conhecida como bacilo de Schmitz, foi descrita pela primeira vez, por pesquisador de mesmo nome, em 1917, durante a Primeira Guerra Mundial, em uma epidemia de diarreia ocorrida em um campo de prisioneiros na Europa Oriental. Este sorotipo, embora possa causar diarreia bacteriana é incomum, mesmo em países em desenvolvimento. Em 1938 foi registrado um surto em pacientes internados em um hospital psiquiátrico de Walles, Estados Unidos. Dados do CDC registram cerca de 20 casos individuais por ano, nos Estados Unidos, entre os anos de 1985-1995. Pode-se dizer que este é um episódio de bioterrorismo, uma vez que os dados coletados demonstram a intencionalidade da ação. Relatos das vítimas descrevem que os funcionários do laboratório foram convidados para um lanche no refeitório durante o intervalo das atividades, através de e-mail, que partiu do computador do supervisor (tendo-se verificado posteriormente que o mesmo não se encontrava em sua sala quando este e-mail foi encaminhado). Quando chegaram ao refeitório haviam duas caixas contendo doces americanos do tipo “muffin” e “doughnuts”. Todos os que comeram os doces adoeceram, apresentando os mesmos sintomas e tendo-se confirmado a presença de *Shigella dysenteriae* tipo 2. Segundo Kolavic *et al.* (1997) a motivação e o método utilizado para a contaminação dos doces ainda é desconhecida tendo apenas a certeza de que foi um dos funcionários do local, uma vez que o acesso ao refeitório só era possível mediante a uma senha eletrônica. Este atentado promoveu a implementação de uma série de medidas de Biossegurança como: os rótulos das culturas-estoque deixaram de ser identificados com o nome do microrganismo e passaram a ser etiquetados com um código numérico; o freezer contendo as culturas passou a

ser trancado com chave, a qual permanece de posse apenas do supervisor; iniciou-se a prática de registros de todos os funcionários que manipulavam culturas e as respectivas datas.

Embora o primeiro atentado utilizando a dispersão de esporos de *Bacillus anthracis* tenha sido o acima descrito, a disseminação de esporos de antraz, via sistema postal americano, em 2001, mudou a forma como o bioterrorismo vinha sendo abordado até então. Neste evento, os bioterroristas utilizaram cartas como meio de disseminação do agente biológico, uma forma completamente inédita e resultou em 22 casos de pessoas contaminadas, sendo 11 casos de antraz cutâneo, dos quais cinco evoluíram ao óbito e 11 casos de antraz cutâneo, sendo sete confirmados e quatro suspeitos (INGLESBY *et al.*, 2002). O estudo de Inglesby *et al* (2002) destaca como ponto importante as características da cepa, identificada posteriormente como Ames, que foi encontrada nas cartas distribuídas. O material analisado pelos laboratórios de referência encontraram altas concentrações de esporos de *B. anthracis*, partículas com tamanho uniforme e tratadas de forma a reduzir sua carga eletrostática, permitindo que ficassem mais tempo em suspensão. Com isso, surgiram diversos questionamentos sobre a possibilidade de um grupo com poucos recursos tecnológicos e financeiros poder produzi-lo.

O antraz é um dos potenciais agentes de bioterrorismo que junto com a varíola causam grande preocupação. Estudos realizados pela OMS relatam uma estimativa, na qual, três dias após a dispersão de cinquenta quilos de esporos de antraz em uma cidade com população de 500.000 pessoas provocaria cerca de 125.000 pessoas doentes e 95.000 mortos (CIESLAK e EITZEN, 1999).

Dois atentados com uma toxina conhecida como ricina foram registrados nos Estados Unidos, nesta década. Em 15 de outubro de 2003, em uma agência de correios da Carolina do Sul, funcionários encontraram um pacote lacrado acompanhado de um bilhete ameaçando contaminar estações de suprimento de água potável com ricina. A presença da substância foi confirmada pelas análises realizadas no CDC. Em fevereiro de 2004, identificou-se a presença de um pó branco, suspeito de conter ricina, em uma carta endereçada ao senador Bill Frist, na sala de correspondência do Senado americano. A presença da toxina foi confirmada, e, em consequência, as instalações do Senado foram interditadas por vários dias para a realização de procedimentos de descontaminação. Embora não se tenha o registro de vítimas, dezesseis pessoas passaram por processos de descontaminação. Faz-se necessário esclarecer que a ricina é uma toxina derivada da semente da planta *Ricinus communis*, muito comum inclusive no Brasil, sendo conhecida pelo nome de “carrapateira” no Nordeste brasileiro. Não possui

tratamento específico, apenas terapia de suporte (GIBSON *et al.*, 2003; BHALLA, 2004; AUDI *et al.*, 2005).

4.3 AGENTES BIOLÓGICOS

O CDC classificou os agentes biológicos quanto ao risco para a segurança nacional, sendo considerados críticos para a saúde pública e divididos em três categorias A, B e C, conforme os critérios abaixo definidos (KHAN *et al.*, 2000; CDC, 2008b):

I. Categoria A

A esta categoria pertencem os agentes biológicos de alta prioridade, como são denominados os agentes biológicos ou toxinas que apresentam alto risco para a população e à segurança nacional, pelas seguintes características: ser facilmente disseminados ou transmitidos de pessoa a pessoa, causam doenças que resultam em taxas elevadas de mortalidade, promovendo um grande impacto na saúde pública, podem causar pânico na população e convulsão social, assim como requerem ações especiais de preparação dos serviços de saúde pública.

II. Categoria B

A esta categoria pertencem os agentes biológicos considerados como segundo lugar em nível de prioridade, sendo alguns já sido utilizados como armas biológicas ou possuem potencial para tal finalidade. Possuem as seguintes características: moderadamente fáceis de disseminar, causam doenças que resultam em taxas de morbidade moderadas e baixas taxas de mortalidade, assim como requerem aumento da capacidade diagnóstica e intensificação da vigilância epidemiológica.

III. Categoria C

A esta categoria pertencem os patógenos emergentes que podem ser manipulados por

meio de engenharia genética ou técnicas de biotecnologia para disseminação em massa no futuro, devido às seguintes características: podem ser obtidos, produzidos e disseminados facilmente, além de possuírem potencial para causar taxas de morbidade e mortalidade altas assim como grandes impactos nos sistemas de saúde. A preparação contra os agentes desta categoria requerem pesquisas para melhorar os procedimentos de detecção, diagnóstico, tratamentos e prevenção.

Quadro 2 - Exemplos dos agentes biológicos pertencentes às categorias A, B e C

Categoria A	Categoria B	Categoria C
<i>Variola major</i> (varíola)	<i>Coxiella burnetti</i> (febre Q)	Vírus nipah
<i>Bacillus anthracis</i> (antraz)	<i>Brucella spp</i> (brucelose)	hantavírus
<i>Yersinia pestis</i> (peste)	<i>Burkholderia mallei</i> (mormo)	febres hemorrágicas virais mediadas por insetos vetores
<i>Clostridium botulinum</i> – toxina botulínica (botulismo)	Alphavírus – encefalite equina venezuelana	encefalites virais mediadas por insetos vetores
<i>Francisella tularensis</i> (tularemia)	Ricina derivada de <i>Ricinus communis</i> (castor beans)	febre amarela
Filovírus – febres hemorrágicas Ebola e Marburg	Toxina <i>epsilon</i> derivada do <i>Clostridium perfringens</i>	tuberculose multi-droga resistente
Arenavírus – febres hemorrágicas Lassa, Junin, Machupo, Sabiá e Guanarito	Enterotoxina estafilocócica B <i>Salmonella spp, Shigella dysenteriae, Escherichia coli</i> O157:H7, <i>Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum</i> - contaminam água e alimentos.	

Fonte: Adaptado de KHAN *et al.* (2000).

Dentre os agentes acima citados àqueles que mais preocupam os estudiosos são a varíola, a peste e o antraz, sendo os dois primeiros pela sua facilidade de transmissão por via aérea. O antraz possui como característica a formação de esporos resistentes e estáveis, tendo sido produzido por diversos países em seus programas de guerra biológica. Assim, serão descritos em mais detalhes a seguir.

4.3.1. Varíola

A varíola, também conhecida como bexiga ou alastrim, é uma doença viral, cujo agente etiológico é um vírus DNA, do gênero *Orthopoxvirus*, subfamília *Chordopoxvirinae*, família *Poxviridae* (RANG e DALE, 2001). Este vírus pode permanecer viável no meio ambiente por muitos meses e seu efeito patogênico pode ser atenuado pelo envelhecimento, pela exposição à luz natural e pelo calor, perdendo seu poder infectante em um período de 30 a 60 minutos, à temperatura de 56°C. É transmitido de pessoa a pessoa, sendo que o contágio ocorre, na maioria das vezes, através da inalação de gotículas contendo o vírus em suspensão, eliminadas pelas mucosas oral, nasal e faríngea dos pacientes infectados. O vírus também está presente, em grandes concentrações, nas crostas infectadas, mas este mecanismo de transmissão é menos frequente. A disseminação por meio de aerossóis à distância ou pelo manuseio de roupas, lençóis e cobertores contaminados, embora possível é pouco comum (LEVI e KALLÁS, 2002).

O período de incubação da doença varia de 10 a 14 dias, após a exposição. Os sintomas iniciais inespecíficos são febre alta, mal-estar intenso, cefaléia, dores musculares, náuseas e prostração, podendo apresentar dores abdominais intensas e delírio. Em seguida surgem lesões cutâneas (mácula, pápula, vesícula, pústula e formação de crostas) em surto único, de duração média entre um e dois dias, com distribuição centrífuga, atingindo mais a face e membros. A taxa de mortalidade é cerca de 30% em indivíduos não vacinados. Não existe tratamento específico para esta doença, sendo a antibioticoterapia indicada para o tratamento de infecções bacterianas secundárias, que são frequentes. A vacina constituída por vírus vivo atenuado (*vaccinia*) ainda é a melhor opção contra a doença (MS, 2005).

Assim sendo, em 1959, a OMS iniciou uma campanha para erradicação mundial da varíola. Como resultado, o último caso de infecção natural foi registrado em 26 de outubro de 1977, em Merka, Somália. Em 1978, foram relatados dois casos em Birmingham, na Inglaterra, acarretados por falhas de Biossegurança na manipulação de uma amostra com o vírus. Em 8 de maio de 1980, a erradicação da varíola foi reconhecida em uma assembléia da OMS (SCHATZMAYR, 2001a; LEVI e KALLÁS, 2002).

Levi e Kallás (2002) sugerem que além da vacina, deve-se investir no desenvolvimento de outros mecanismos de defesa como: medicamentos antivirais, terapias

com anticorpos e seus fragmentos e substâncias estimulantes da resposta imune, assim como a produção de imunoglobulina antivaccínia, devido ao grande número de indivíduos imunodeficientes, presentes atualmente na população.

Quando o mundo todo já considerava a varíola como uma doença que só seria estudada por suas características históricas, a ameaça do bioterrorismo, que se acentuou após com os atentados terroristas de 2001, nos Estados Unidos, fizeram com que os virologistas e demais profissionais de saúde voltassem a estudar esta doença. A preocupação com a varíola ocorre pois seu agente etiológico é um vírus relativamente estável, de fácil disseminação e de alta transmissibilidade (MS, 2005).

Segundo Schatzmayr (2001a) deve-se considerar como real a possibilidade da utilização do vírus da varíola como arma biológica, embora os conhecimentos atuais indiquem que para esta finalidade seria necessário suspensões virais de alta potência assim como a disseminação muito próxima aos indivíduos que se quer infectar.

Com o objetivo de evitar acidentes com liberação do vírus e infecção de indivíduos suscetíveis, após a erradicação da varíola, as amostras armazenadas nos laboratórios que realizaram diagnósticos laboratoriais foram destruídas, permanecendo atualmente, sob condições de segurança máxima, estoques do vírus vivo e completo em apenas dois locais autorizados pela OMS: no CDC, na cidade de Atlanta, Estados Unidos e em Novosibirsk, Rússia (HENDERSON e FENNER, 2001).

A OMS organizou um Comitê Técnico para os *Orthopoxvírus* do qual participam pesquisadores brasileiros desde 1996. Este Comitê recomendou diversas vezes a destruição de todos os estoques existentes, e, embora a última data acordada fosse 31 de dezembro de 2002, isso não ocorreu. Na Resolução WHA 60.1, da 61ª Assembléia da Organização Mundial da Saúde, realizada em 2008, foi definido que será realizada em 2010 uma avaliação dos projetos de pesquisa em andamento, que utilizam o vírus da varíola vivo, a fim de decidir a destruição dos estoques ainda existentes. Os estudos envolvem o desenvolvimento de medicamentos antivirais, vacinas com maior eficácia e mais segurança (isto é, menor probabilidade de complicações vacinais), investigações da estrutura genética do vírus e da patogênese da doença (WHO, 2008).

Uma das justificativas para estas pesquisas, uma vez que a varíola está erradicada em todo o mundo, é o risco de utilização do vírus em um evento de bioterrorismo. Ken Alibek, vice-diretor do extinto programa de armas biológicas, da antiga União Soviética, contribuiu

para intensificar a preocupação da possibilidade de uso do vírus da varíola como bioarma, ao relatar que no início da década de 1980, o programa soviético produziu grandes quantidades deste vírus e o distribuiu em artefatos militares adaptados para sua dispersão. Entretanto, com o declínio financeiro dos investimentos em diversos programas que envolviam agentes biológicos, nos países que antes integravam a União Soviética, aumentam a probabilidade de grupos clandestinos possuírem estoque do vírus da varíola (HENDERSON *et al.*, 1999).

4.3.2. Peste

A peste é uma doença que acompanha a humanidade há muito tempo. Uma das mais antigas referências pode ser encontrada na Bíblia, no livro de Samuel (Antigo Testamento), descrita como “Grande Pestilência”, na qual é relatada a ocorrência de uma epidemia de peste no ano de 1.320 a.C.. O texto sugere que o Senhor enviou a peste a fim de punir os filisteus que roubaram a Arca da aliança dos hebreus. Os filisteus assustados com o castigo divino, devolveram a Arca que simboliza a Aliança de Deus com os hebreus (LIGON, 2006).

Diversos outros relatos de surtos, epidemias e pandemias de peste podem ser encontrados ao longo da história, sendo os mais bem descritos: a peste de Atenas, a peste Antonina e a peste de Justiniano, esta última conhecida como primeira pandemia de peste (CUNHA C e CUNHA B, 2006).

A peste de Atenas, ocorrida entre os anos de 430 a 426 a. C., ganhou destaque por ter sido narrada, de forma detalhada por um historiador da antiguidade, chamado Tucídides, em seu livro “A guerra do Peloponeso”. Seu texto é rico em detalhes sobre a peste que assolou Atenas por dois anos descrevendo a doença, sua sintomatologia e tratamentos, segundo o modelo hipocrático. Acredita-se que esta epidemia contribuiu para que Atenas perdesse a guerra contra Esparta (CUNHA C e CUNHA B, 2006).

Entre 1346 e 1352, ocorre a segunda pandemia de peste que ficou conhecida como “Morte Negra”, que causou a morte de cerca de 25 milhões de habitantes, um terço da população da Europa, neste período. O norte da África, Ásia e Índia também foram seriamente afetados (LIGON, 2006).

O relato mais completo deste evento foi escrito pelo italiano Gabriele de Mussi, no qual é descrito o cerco da cidade de Caffa onde foi protagonizado um dos episódios de guerra biológica mais famosos da história e o qual acredita-se que tenha sido o responsável pela catastrófica disseminação da peste a seguir, como foi descrito anteriormente (WHEELIS, 2002).

Estima-se ainda que cerca de 30 a 60% da população tenha morrido vítima da peste entre os séculos XV e XVIII (LIGON, 2006).

Como se não fosse suficiente o número de vítimas dos surtos e pandemias ocorridos de forma natural, alguns países utilizaram o agente etiológico da peste, em diversos programas de armas biológicas, destacando-se o programa japonês, conhecido como Unidade 731, no qual a peste foi utilizada sobre a população civil na Manchúria ocupada. O interesse neste microrganismo era devido ao fato dele possuir a capacidade de causar um grande número de vítimas a partir de uma quantidade não muito expressiva do agente. Devido à dificuldade de estabilizar a bactéria, causadora da peste, em artefatos militares, optou-se por disseminar pulgas infectadas da espécie *Pulex irritans*. Após o término da Segunda Guerra Mundial este programa foi interrompido, embora atualmente, assim como a varíola, não se possa afirmar a existência ou não de estoques deste agente biológico em países não signatários da CPAB assim como de posse de grupos terroristas. Em 1995, no estado de Ohio, Estados Unidos, um microbiologista, alegando motivos considerados suspeitos pelas autoridades, foi preso após obter uma cultura de *Yersinia pestis*, pelo correio, de forma fraudulenta (LIGON, 2006).

A peste é uma doença causada pela bactéria *Yersinia pestis*, cujo vetor são as pulgas, sendo a mais eficiente a *Xenopsylla cheopsis*. Embora seja um zoonose de roedores pode infectar mamíferos como coelhos, cães, gatos e o homem. No homem, a peste pode-se manifestar de três formas: bubônica, septicêmica e pneumônica (MS, 2005).

A peste bubônica pode ser transmitida pela picada de pulgas infectadas pela bactéria, sendo a forma mais comum no Brasil. Suas manifestações clínicas mais comuns são: cefaléia, febre, mialgias, náuseas, vômitos, taquicardia e mal-estar geral além do aparecimento de manifestações de inflamação aguda e dolorosas dos linfonodos da região ponto de entrada da *Yersinia pestis*, conhecido como bubão pestoso. Possui taxa de mortalidade em torno de 50% quando não tratada. A peste septicêmica é muito rara embora apareça na fase terminal da peste bubônica não tratada (MS, 2005).

A peste pneumônica pode ser transmitida de pessoa a pessoa através do ar ou fômites

contaminados. É a forma mais comum em casos de guerra biológica, quando o agente aerossolizado é dispersão no ar. De acordo com seu quadro clínico e sua alta contagiosidade, é a forma mais grave da doença podendo provocar epidemias explosivas. Possui taxas de mortalidade que variam de 90 a 100% quando não tratada (MS, 2005).

O tratamento é feito com a administração de antibióticos, sendo o ideal que se institua a terapêutica específica nas primeiras quinze horas após o início dos sintomas. O medicamento mais eficaz contra a *Yersinia pestis* é a estreptomomicina. A vacina disponível é pouco utilizada, pois é de baixa tolerabilidade e a proteção conferida é de curta duração, apenas alguns meses, após a administração de duas ou três doses mais uma de reforço (MS, 2005).

A peste continua sendo uma doença endêmica em diversas partes do mundo, tendo sido notificada na América do Sul nos seguintes países: Brasil, Bolívia, Equador e Peru. No Brasil existem alguns focos naturais: no Nordeste, próximo à região semi-árida do Polígono das Secas, no Sudeste, aparece tanto no Estado de Minas Gerais, na região do Vale do Jequitinhonha e no Vale do Rio Doce, quanto no Sudeste na cidade de Teresópolis, localizado na Serra dos Órgãos, nos limites dos municípios de Teresópolis, Sumidouro e Nova Friburgo. Entre os anos de 1983 e 2000 foram registrados 487 casos humanos no país (MS, 2005).

A melhor forma de combater os surtos e epidemias de peste, seja de origem natural ou intencional, é a vigilância epidemiológica, realizando o monitoramento dos focos naturais assim como a avaliação dos casos notificados. Os vetores e hospedeiros infectados, devem ser eliminados e/ou tratados. As pulgas, vetor da *Yersinia pestis* devem ser eliminadas, utilizando-se inseticidas, preferencialmente os pertencentes ao grupo dos carbamatos e piretróides. Em seguida, deve-se proceder a uma desratização do local contaminado (MS, 2005).

É importante ressaltar que recentemente um surto de peste pneumônico ocorreu em uma cidade afastada da província de Qinghai, chamada Ziketan, na China, preocupando os responsáveis pela Saúde Pública. O surto iniciou com a infecção de um homem de 32 anos que, investigações epidemiológicas sugerem ter se infectado a partir do contato do seu cão, com um roedor reservatório da bactéria *Yersinia pestis*, natural naquela região. Este caso primário foi à óbito, sendo cremado no dia seguinte. Sugiram, então, onze casos secundários relacionados aos contatos próximos que envolviam familiares e vizinhos que participaram do funeral, dos quais dois morreram. Diagnósticos laboratoriais das doze vítimas confirmou a infecção pelo bacilo da peste. Em 06 de agosto de 2009, as autoridades sanitárias responsáveis

pela região atingida pelo surto, isolaram 332 pessoas para observações médicas e restringiram o controle de acesso à cidade de Ziketan e suas imediações. Embora esta seja uma área em que a peste é endêmica e diversos animais realizem o ciclo natural da doença, seja como reservatório seja como vetor, a rápida disseminação da doença entre os indivíduos infectados sinaliza a preocupação e o controle epidemiológico que deve ser realizado permanentemente e intensificado nestas situações (WHO, 2009b).

4.3.3 Antraz

Embora o antraz seja uma doença já conhecida há muitos anos, principalmente na forma cutânea, seu desenvolvimento como agente de guerra biológica em diversos programas ofensivos, nos mais diferentes países e seu emprego como agente de bioterrorismo, em 2001, nos Estados Unidos, fez com que diversos profissionais voltassem a estudar seu agente etiológico mais atentamente.

O antraz é uma doença causada por uma bactéria móvel, gram-positiva, encapsulada e formadora de esporos denominada *Bacillus anthracis* (MS, 2005).

O antraz tem sido descrito desde a antiguidade, sendo citado no livro do Gênesis como a quinta praga do Egito. Na década de 1600, uma pandemia de antraz ocorreu na Europa dizimando o gado e as lesões apresentadas foram denominadas “pústulas malignas”. Com a industrialização da Europa na década de 1880, o antraz inalatório começou a surgir como uma doença ocupacional, entre os trabalhadores que manipulavam lã, couro e outros produtos animais contaminados (JAMIE, 2002).

O *Bacillus anthracis* foi usado como modelo para microbiologistas nas décadas de 1870-1880. Através de seus experimentos com antraz, Robert Koch, conseguiu pela primeira vez, definir a origem bacteriana de uma doença específica, descobrindo também que os esporos eram formas de resistência da bactéria, permitindo-a permanecer viável por mais tempo no ambiente. Como resultado de seus estudos Koch enunciou a Teoria do Germes e os Postulados de Koch (PILE *et al.*, 1998).

A seguir, John Bell identificou o *Bacillus anthracis* como agente etiológico da doença

inalatória que atingia os trabalhadores das indústrias inglesas que manipulavam produtos animais e eram conhecidos como separadores de lã (PILE *et al.*, 1998).

Em 1880, William Greenfield conseguiu imunizar de forma eficiente o gado com uma vacina contra antraz, seguido em 1881, por Pasteur, que utilizou, também com sucesso uma vacina com vírus vivo atenuado pelo calor, em ovelhas. Esta vacina foi utilizada até 1939 quando Sterne desenvolveu a vacina para uso animal recomendada atualmente (PILE *et al.*, 1998).

O antraz é uma doença zoonótica com ampla distribuição mundial. O solo contaminado também representa um reservatório, pois quando se expõem ao ar as formas vegetativas esporulam e os esporos de *B. anthracis*, que resistem a situações ambientais adversas e à desinfecção, podem permanecer viáveis durante muitos anos. Este bacilo é comensal do solo, em várias partes do mundo. A proliferação bacteriana e o número de esporos no solo aumentam quando de inundações ou outras circunstâncias ecológicas. A terra também pode ser contaminada por aves de rapina, que disseminam o germe de uma zona para outra, após alimentar-se de cadáver de animal infectado pelo *B. anthracis* e em estado de putrefação. A pele, couro seco ou processado, provenientes de animais infectados, podem albergar esporos durante anos e são fômites que transmitem a infecção pelo mundo. Os herbívoros são hospedeiros naturais e se infectam no contato com os esporos presentes no solo. O homem é um hospedeiro acidental e a incidência desta doença é muito baixa, geralmente esporádica em quase todo o mundo. É considerado risco ocupacional em potencial para trabalhadores que manipulam herbívoros e seus produtos. Há registro de casos na América do Sul e Central, Ásia e África. Recentemente, ocorreram casos nos Estados Unidos da América, imputados à guerra biológica. No Brasil, não existe registro de casos da doença em humanos. Atualmente, o risco de se contrair a doença é mínimo (JAMIE, 2002; MS, 2005).

O período de incubação da doença varia de um a sete dias, sendo em média de dois a três dias. É possível se estender por até 60 dias. As manifestações clínicas podem ser: cutânea (formação de lesão na pele que evolui, durante um período de dois a seis dias, do estágio de pápula para vesícula e pústula, progredindo para cicatriz negra profunda), inalatória (inicia com febre, cefaléia, vômitos, tontura, fraqueza, dor abdominal e dor torácica, progride com piora do quadro respiratório e evidência radiológica de expansão do mediastino) e intestinal (inicia com náusea, vômito e mal-estar, com progressão rápida para diarreia sanguinolenta, abdome agudo ou sepsis (MS, 2005).

A transmissão desta doença ocorre por contato não havendo risco de ser transmitida de pessoa a pessoa. O tratamento deve ser realizado com a administração de antibióticos. No Brasil não existe vacina para antraz (MS, 2005).

Devido à sua característica de formar esporos resistentes e que permanecem viáveis em condições adversas por longos períodos, o antraz foi empregado como arma biológica em diversos programas ofensivos e também disseminado em eventos de bioterrorismo como discutido acima.

4.4 DIFERENÇAS ENTRE EPIDEMIAS NATURAIS E DELIBERADAS

Considerando-se que os agentes biológicos responsáveis por epidemias naturais ou acidentais também possuem potencial para o uso em programas de armas biológicas e eventos de bioterrorismo, existem alguns fatores que ajudam na diferenciação de uma epidemia de origem natural e uma de origem intencional. Embora a vigilância epidemiológica seja um dos principais fatores de diferenciação, outros podem ser citados (DEMBEK *et al.*, 2007):

a) Surto com grande número de vítimas.

Surtos de doença de ocorrência natural podem surgir causando grande número de doentes ou mortos mas deve-se ter atenção quando não se consegue encontrar umnexo causal, isto é, quando não há uma explicação natural para o evento em questão;

b) Surtos com taxas de morbidade e mortalidade mais altas que o esperado.

Quando essas taxas são muito elevadas, podem sinalizar que o(s) agente(s) biológico(s) responsável(is) pela doença pode(m) ter sido alterado(s) para aumentar sua patogenicidade ou que os indivíduos infectados podem ter sido expostos à concentrações muito superiores ao que é encontrado na natureza. Microrganismos que apresentam repentinamente resistência à antibióticos aos quais eram suscetíveis, podem indicar que foram manipulados por engenharia genética;

c) Doença incomum em uma determinada região geográfica.

Diversas doenças infecciosas têm distribuição geográfica previsível, baseada no estudo

das condições ambientais, hospedeiros, vetores e vigilância epidemiológica. Logo, deve-se considerar a probabilidade de ocorrência de uma epidemia deliberada quando uma determinada doença surge em um local indene. A observação precisa ser mais atenta e cautelosa principalmente quando a doença requer um vetor competente para sua disseminação e este não está presente, não é identificado ou encontrado, levando a possibilidade de dispersão do agente biológico na forma de aerossol;

d) Local de origem do surto ou fonte da infecção.

Em um evento intencional com dispersão de agente biológico por meio de aerossol, a curva de origem do surto possui uma característica bem definida, podendo-se observar inicialmente um aumento expressivo no número de doentes e/ou mortos, seguindo-se um platô que prossegue em uma queda acentuada;

e) Múltiplas epidemias.

Criminosos e terroristas podem dispersar um único agente biológico ou mesmo diversos agentes biológicos em diferentes locais, simultaneamente ou com pequeno intervalo de tempo entre os eventos. Este comportamento foi observado no surto intencional de salmonelose realizado pela seita indiana Rajneesh, no Oregon, em 1984, já descrito anteriormente;

e) Baixas taxas de morbidade e mortalidade em indivíduos protegidos.

Este eventos deliberados, onde ocorre a liberação de agentes biológicos patogênicos, as taxas de morbidade e mortalidade, em indivíduos protegidos por vacinas ou equipamentos de proteção individual, são menores que nos demais, se considerada a mesma área geográfica.

f) Animais mortos ou vegetação alterada.

Animais têm sido utilizados como sentinelas de doenças infecciosas humanas uma vez que diversos agentes biológicos são zoonóticos. Assim um grande número de animais mortos de forma repentina, em uma dada região, pode significar uma dispersão deliberada;

g) Disseminação invertida.

Nas doenças zoonóticas, uma característica típica é o agente biológico atingir inicialmente a população animal e, a seguir, surgirem os casos humanos. Quando o contrário ocorre, isto é, quando a doença atinge primeiro o homem e depois os animais ou ambos adoecem juntos, o episódio deve ser objeto de atenção e considerar a possibilidade de uma epidemia intencional;

h) Manifestação não usual da doença.

Considerando-se que cerca de 95% dos casos de infecção por *B. anthracis* no mundo ocorrem na forma cutânea logo, casos o aparecimento de 66 casos de antraz na forma respiratória, na Rússia, em 1979, sinalizou a possibilidade de um evento não natural, sendo posteriormente confirmado como acidental;

i) Avaliação das condições meteorológicas e das características geográficas da região.

Condições meteorológicas como vento, insolação, temperatura, entre outros podem favorecer ou dificultar a disseminação de agentes biológicos patogênicos, amplificando ou impedindo surtos e epidemias deliberados.

j) Evidências diretas.

Cartas contendo pó branco, placas de Petri com culturas biológicas, equipamentos de dispersão de agentes biológicos como pulverizadores, suspensões líquidas de aspecto suspeito, entre outros, mostram se tratar de um evento deliberado.

É importante esclarecer que os aspectos fundamentais para a investigação e o gerenciamento de surtos e epidemias de doenças infecciosas não variam de forma significativa, independente da origem seja natural, acidental ou deliberada. Entretanto, em casos de suspeita ou confirmação de disseminação de agentes biológicos de forma intencional, outros profissionais devem ser envolvidos, como os que são responsáveis pela segurança nacional e pela ordem pública. Procedimentos de segurança devem ser tomadas em relação às amostras coletadas, seu transporte e armazenagem, assim como a identificação dos responsáveis pelo ato e as demais medidas cabíveis.

Cabe ressaltar ainda, que a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), da qual o Brasil é membro, após o atentado de bioterrorismo, com a dispersão de *B. anthracis* pelo correio, ocorrido nos Estados Unidos em 2001, descrito anteriormente, reconhecendo que, embora o risco deste tipo de evento ser pequeno, não deve ser contudo ignorado, fez algumas recomendações dentre as quais pode-se citar a inclusão da ameaça de bioterrorismo no Plano Nacional de Combate à Desastres; preparação do sistema de saúde para identificar e conter tais eventos, estruturação de laboratórios com capacidade de identificar os agentes biológicos com potencial de bioterrorismo, assim como o esclarecimento da população sobre as doenças

e seus sintomas (DEMBEK *et al.*, 2007).

Assim, os profissionais de saúde devem conhecer cada vez melhor as doenças infecciosas, suas características e tratamentos, assim como as principais medidas de contenção e os respectivos equipamentos de proteção individual. Com isto, torna-se mais fácil a identificação rápida de um surto ou epidemia de doença infecciosa, seja natural ou deliberada, permitindo que as medidas tanto médicas quanto administrativas sejam tomadas com eficácia e no menor tempo possível.

5. BIOSSEGURANÇA

Os avanços das ciências, em especial da Biologia, nos últimos dois séculos, conduziram a descoberta da dupla hélice do ácido desoxirribonucléico, conhecido pela sua sigla – DNA. Como resultado, um novo ramo da ciência se iniciou e vem crescendo desde então, tornando possível o surgimento, por exemplo, de novos medicamentos e vacinas para doenças antes incuráveis, alimentos com características diferenciadas, tanto de cultivo quanto de consumo dentre outros, a partir de técnicas de manipulação de DNA e RNA.

Este novo cenário propiciou o surgimento da Biossegurança, como uma ciência multidisciplinar, que surgiu da preocupação de pesquisadores com os riscos e resultados que poderiam advir do desenvolvimento da engenharia genética e dos primeiros produtos transgênicos obtidos em laboratório.

A Conferência de Asilomar, realizada em 1970, na Califórnia, Estados Unidos, é considerada como marco inicial da Biossegurança. Nesta Conferência, foram discutidos os avanços da tecnologia envolvendo a manipulação de DNA, os riscos e impactos tanto aos pesquisadores quanto à sociedade e ao meio ambiente. Goldim (1997) cita esta Conferência como “[...] um marco na história da ética aplicada à pesquisa, pois foi a primeira vez que se discutiram os aspectos de proteção aos pesquisadores e demais profissionais envolvidos nas áreas onde se realiza o projeto de pesquisa”.

Em 1992, no Rio de Janeiro, durante a realização da Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento, foi elaborado um documento denominado Agenda 21, no qual estão descritas, em 40 capítulos, as propostas que devem ser adotadas para uma melhora na qualidade de vida das populações, assim como a preservação e recuperação do meio ambiente, visando a continuidade do desenvolvimento mundial de forma sustentável. Neste documento também são encontradas referências ao manejo de organismos geneticamente modificados (OGM), assim como à Biossegurança (UN, 1992; VARELLA, 1997).

A primeira legislação sobre Biossegurança no Brasil foi a Lei nº. 8.974, promulgada em 05 de janeiro de 1995, que ficou conhecida como “Lei de Biossegurança”. Ela estabeleceu normas para o uso das técnicas de engenharia genética e liberação no meio ambiente de organismos geneticamente modificados, bem como criou a Comissão Técnica Nacional de

Biossegurança (CTNBio), no âmbito do Ministério de Ciência e Tecnologia (MCT), a qual tinha como finalidade realizar o controle das atividades que envolvam a tecnologia de DNA recombinante. Foi revogada pela Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, que estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam OGM e seus derivados, além de criar o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS), reestruturar a CTNBio e dispor sobre a Política Nacional de Biossegurança (PNB). É importante salientar que esta legislação, embora seja um passo inicial muito importante abrange apenas uma parte da Biossegurança, relacionada à OGM e seus derivados.

A Biossegurança foi inicialmente conceituada pela Comissão de Biossegurança da Fundação Oswaldo Cruz como “conjunto de ações voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, que podem comprometer a saúde do homem, dos animais, do meio ambiente ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos” (TEIXEIRA e VALLE, 1996; ROCHA, 1998).

Em 2006, o Ministério da Saúde definiu Biossegurança como “a condição de segurança alcançada por um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar riscos inerentes às atividades que possam comprometer a saúde humana, animal, vegetal e o ambiente” (MS, 2006).

Com estas informações, pode-se concluir que a Biossegurança abrange temas mais diversos, além das que versam sobre OGM. Este capítulo objetiva avaliar as medidas de Biossegurança, que devem ser adotadas pelos profissionais de saúde, na manipulação de agentes biológicos, pertencentes às classes de risco 3 e 4, principalmente os que apresentam características de uso dual.

Estudos envolvendo profissionais que trabalham com agentes biológicos em laboratório ou no serviço de assistência tem demonstrado que estes são acometidos, muitas das vezes, por infecções adquiridas em suas atividades profissionais levando, inclusive ao óbito. Teixeira e Valle (1996) apontam para a ocorrência de infecções adquiridas em laboratório desde o século XIX. Alguns destes episódios são abaixo descritos:

- Em 1885, na Alemanha, um artigo relatou a contaminação em laboratório pela bactéria *Salmonella typhi*;
- Em 1903, nos Estados Unidos, foi descrita a primeira infecção ocorrida em laboratório. Um médico se acidentou com uma agulha durante a autópsia de

um paciente infectado com blastomicose sistêmica;

- Em 1929, Kissalt relatou 59 casos de Salmonelose adquiridas em laboratórios alemães entre os anos de 1915 e 1929;
- Em 1943, no Brasil, foi constatado o primeiro caso de contaminação ocupacional, no qual foram infectados oito técnicos de um laboratório de pesquisa com o vírus da encefalite equina (CARDOSO e SILVA, 2007).

Os estudos de Sulkin e Pike, realizados entre 1930 e 1979, pesquisaram 5.000 laboratórios em todo o mundo, tendo-se como resultado, a ocorrência de 4.079 infecções neste período, das quais 168 foram fatais. A maioria das infecções foram causadas por bactérias (41% das infecções) ou riquetsias (44% das infecções). Entre os agentes biológicos que mais apareceram nas pesquisas estavam: *Brucella spp.*, *Coxiella burnetii*, vírus da hepatite B *Salmonella typhi*, *Francisella tularensis*, *Mycobacterium tuberculosis*, vírus da encefalite equina venezuelana, *Chlamydia psittaci* e *Coccidioides immitis* (PIKE *et al.*, 1965; TEIXEIRA e VALLE, 1996, CDC 2009).

Nichiata *et al* (2004) relatam que o acometimento de trabalhadores da saúde, por infecções e doenças transmissíveis, decorrentes de suas atividades profissionais, ocorre em virtude da exposição à diferentes agentes patogênicos, veiculados através do sangue e demais líquidos corporais, provenientes de pacientes potencialmente contaminados.

Nichiata *et al* (2004) descrevem em seu artigo a identificação, nos Estados Unidos, até 1995 de cerca de 1.000 trabalhadores da área de saúde contaminados com o vírus da hepatite C (HCV), assim como 56 casos documentados de infecção pelo HIV. Informam ainda que, no Brasil, embora os dados sejam escassos, verificou-se que a incidência de TB é quatro vezes maior entre os profissionais de saúde que na população em geral (SCHEIDT *et al.*, 2006) ressaltam que embora o HIV e o vírus da hepatite B tenham recebido maior destaque nas últimas duas décadas, pelo menos outros 20 microrganismos patogênicos podem ser transmitidos por feridas com perfuração associada a picadas de agulha e lesões por objetos perfurocortantes.

Nichiata *et al* (2004) destacam ainda que o risco de adquirir infecção pelo HIV, após exposição percutânea ao sangue contaminado é estimado em 0,3%, podendo chegar a 1% ou 2% dependendo da categoria profissional envolvida (SCHEIDT *et al.*, 2006) salientam que este risco é proporcional ao inoculo, à extensão e à profundidade da lesão. Já na infecção decorrente do vírus da hepatite B, estima-se que o risco chega a 30%, quando nenhuma

medida profilática é adotada. Deve-se, entretanto, ressaltar que para a hepatite B, está disponível uma vacina segura e eficaz, de administração obrigatória para os profissionais de saúde.

Assim os profissionais de saúde e os demais profissionais que, por suas atividades, precisam se expor aos agentes biológicos, devem seguir determinadas medidas de Biossegurança, não apenas para impedir sua contaminação mas também a fim de evitar que as doenças se propaguem, causando uma epidemia ou contaminando o ambiente.

As medidas de Biossegurança devem ser adotadas após uma avaliação de risco. A avaliação de risco é realizada com base na classificação de risco dos agentes biológicos juntamente com outros fatores, tais como, tipo de ensaio ou atividades envolvidas e aspectos relativos ao trabalhador.

5.1. CLASSIFICAÇÃO DOS AGENTES BIOLÓGICOS QUANTO AO RISCO

A primeira classificação de risco dos agentes biológicos no Brasil pode ser encontrada no apêndice II da Instrução Normativa (IN) nº7, de 1997 da CTNBio, que tratava dos critérios de contenção com organismos geneticamente modificados e, apresentava, em seu anexo, a classificação de agentes etiológicos humanos e animais com base no risco apresentado. Neste documento os agentes biológicos são divididos em classes de risco de 1 a 4. É importante dizer que esta classificação pode variar de um país para o outro, uma vez que um dos fatores avaliados é a endemicidade, isto é, alguns agentes biológicos podem circular em determinadas populações, nas quais podem promover infecções, imunizando os indivíduos e deixando de ser patogênicos, classificados portanto, em uma menor classe de risco.

O Ministério da Saúde (2006) define as classes de risco como:

- Classe de risco 1.

Incluem os agentes que não possuem capacidade comprovada de causar doença em pessoas ou animais adultos saudáveis. Possuem baixo risco individual e para a coletividade saúde.

- Classe de risco 2.

Incluem os agentes que podem causar doença no homem ou animais, porém não apresentam riscos sérios para os profissionais do laboratório, para a comunidade, para animais e para o meio ambiente. Os agentes desta classe, quando não existentes no país, devem ter sua importação restrita, sujeita a prévia autorização das autoridades competentes. Possuem risco individual moderado e risco limitado para a comunidade.

- Classe de risco 3.

Incluem os agentes que usualmente causam doenças humanas ou animais graves, as quais, no entanto, podem usualmente ser tratadas com medicamentos ou medidas terapêuticas gerais, representando risco moderado para a comunidade e o meio ambiente. Os agentes desta classe, quando não existentes no país, devem ter sua importação restrita, sujeita a prévia autorização das autoridades competentes. Possuem alto risco individual e risco moderado para a comunidade.

- Classe de risco 4.

Incluem os agentes de alto risco biológico que causam doenças humanas e animais de alta gravidade e capazes de se disseminar na comunidade e no meio ambiente. Esta classe inclui principalmente agentes virais. Os agentes desta classe, quando não existentes no país, devem ter sua importação proibida e caso sejam identificados ou se tenha suspeita de sua presença no país, os materiais suspeitos de conter estes agentes devem ser manipulados com os níveis mais altos de segurança disponíveis e devem ser destruídos por processos físicos (autoclavação) ou por processos químicos de reconhecidas eficácia e posteriormente incinerados. Possuem alto risco individual e alto risco para a comunidade.

Com o objetivo de melhor definir o nível de Biossegurança, o MS (2006), propõe a realização de uma avaliação de risco. Esta deve analisar o agente biológico envolvido mas também alguns outros critérios relacionados como: o tipo de ensaio realizado, o trabalhador, e quando pertinente (isto é, em ensaios que utilizam animais de laboratório), à espécie animal utilizada no ensaio (MS, 2006).

a) agente biológico

- Virulência → a virulência do agente biológico para o homem e para os animais é um dos critérios de maior importância. Uma das formas de mensurá-la é a taxa de fatalidade do agravo causado pelo agente patogênico, que pode vir a causar morte ou incapacidade em longo prazo. Segundo esse critério, a tuberculose, as encefalites

virais e a coriomeningite linfocítica são bons exemplos de doenças cujos agentes biológicos causadores possuem alta virulência e, portanto, alto risco. O *Staphylococcus aureus*, que raramente provoca uma doença grave ou fatal em um indivíduo contaminado, é classificado como de risco baixo, enquanto vírus como Ebola, Marburg e o agente etiológico da Febre de Lassa, que provocam doenças com alta taxa de mortalidade e para as quais não existem vacinas ou tratamentos serão classificados como classe de risco quatro (a classe de risco mais alta);

- Dose infectante → a dose infectante do agente biológico é um fator que deve ser levado em consideração, pois aponta o risco do agente patogênico a ser utilizado e assim, define qual a área de contenção onde o referido agente deverá ser manipulado. Deve-se sempre considerar a dose infectante para o homem e, particularmente a dose infectante para o animal que será inoculado experimentalmente. Quanto menor a dose infectante necessária para se obter a contaminação/infecção, maior a classe de risco do agente biológico e, por conseguinte, maior deve ser o nível de contenção a ser adotado durante o processo de manipulação do agente;
- Alteração genética ou recombinação gênica → surgimento de cepas variantes. As novas cepas devem ser avaliadas a partir da classificação de risco das cepas iniciais;
- Modo de transmissão (via aérea, parenteral ou por ingestão)→ o conhecimento do modo de transmissão do agente biológico manipulado 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. Agentes biológicos que possuem a capacidade de transmissão aérea são de maior risco que aqueles que não têm esta característica. Os agentes que podem ser transmitidos por aerossóis são os principais responsáveis pela maior parte das infecções laboratoriais. Quando não se conhece o modo de transmissão de um determinado agente biológico por este ter sido isolado recentemente ou por não estar bem caracterizado, o mais seguro é considerar o potencial de transmissão por aerossol;
- Origem do agente biológico potencialmente patogênico.
- Endemicidade → está associada não só à origem do hospedeiro do agente biológico (humano ou animal, infectado ou não) mas também à localização geográfica (áreas endêmicas, etc.). A endemicidade, reduz a classe de risco de um agente biológico, pois considera-se que esta característica favorece o desenvolvimento de imunidade dos

- indivíduos que vivem na área endêmica para um agente biológico determinado, além da maior facilidade no diagnóstico e tratamento da doença provocada por este agente;
- Alergenicidade → quanto maior alergenidade maior a classe de risco do agente biológico devido ao fato dele promover uma maior sensibilização do trabalhador;
 - Disponibilidade de medidas profiláticas → a avaliação de risco inclui a disponibilidade de compostos imunoprofiláticos eficazes (vacinas). Quando estão disponíveis, o risco é drasticamente reduzido. A imunização do trabalhador de laboratório deve ser realizada sempre que houver disponibilidade de vacinas para os agentes biológicos que o mesmo estiver manipulando, uma vez que o grau de imunização do trabalhador está diretamente relacionado à sua susceptibilidade à doença provocada pelo agente infeccioso;
 - Disponibilidade de tratamento eficaz → este dado refere-se à disponibilidade de tratamento eficaz, capaz de proporcionar a cura ou a contenção do agravamento da doença causada pela exposição ao agente biológico. Também se torna um fator de redução do risco. É importante ressaltar que durante a avaliação de risco, tanto a disponibilidade de imunização, quanto de tratamento, são somente medidas adicionais de proteção, não prescindindo de outros fatores a serem considerados, como o controle das condições do ambiente onde a atividade de risco será realizada (controles de engenharia), as práticas e procedimentos padrões aplicados e o uso de equipamentos de proteção (individual e/ou coletivo);
 - Potencial de amplificação;
 - Estabilidade → este fator envolve não somente a infectividade de aerossóis (por exemplo, bactérias formadoras de esporos como o *Bacillus anthracis*) mas também a capacidade de sobrevivência de um agente biológico no meio ambiente por um período mais longo. Informações sobre sua sobrevivência quando exposto à luz solar ou ultravioleta, a determinadas temperaturas e teores de umidade, exposições a desinfetantes químicos ou à dissecação devem ser consideradas. Ex: o vírus da varíola, segundo Levi e Kallás (2002) pode permanecer viável muitos meses no meio ambiente, embora seu efeito patogênico seja atenuado pelo envelhecimento, pela exposição à luz natural e, rapidamente, pelo calor, perdendo seu poder infectante em 30 a 60 minutos à temperatura de 56°C.

b) Homem/Trabalhador

- Susceptibilidade individual → estado imunológico, compreende a sensibilidade ou resistência aos agentes de risco biológico e exposição prévia;
- Estresse;
- Pressa;
- Auto confiança → este fator relacionado ao trabalhador aumenta com o tempo de serviço do profissional que com o passar dos anos vai adquirindo auto confiança e , com isso, negligenciando a utilização de EPI e equipamento de proteção coletiva (EPC), facilitando desta forma a ocorrência de acidentes com exposição aos agentes de risco biológico;
- Conhecimento → envolve técnica e segurança, isto é, o trabalhador executa os procedimentos de forma correta, seguindo os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) além de utilizar os equipamentos de proteção individual e coletiva adequados. Está diretamente relacionado à experiência e a qualificação dos profissionais;
- Outros fatores também citados em relação aos trabalhadores que ainda podem ser descritos são aqueles fatores diretamente ligados à pessoa como: gravidez, lactação, consumo de álcool, consumo de medicamentos e hábitos de higiene pessoal.

c) Ensaio

- Possibilidade de formação de aerossóis;
- Via de inoculação;
- Concentração e volume → concentração é o número de agentes biológicos patogênicos por unidade de volume, portanto, quanto maior a concentração, maior o risco. O volume do agente a ser manipulado também é importante. Na maioria dos casos, os fatores de risco aumentam com o aumento do volume manipulado;
- Tipo de trabalho/ensaio → O tipo de ensaio pode potencializar o risco, como, por exemplo, a amplificação, sonicação ou centrifugação (procedimentos que promovem a formação de aerossóis). Além disso, devemos destacar os ensaios que envolvem inoculação experimental em animais, nos quais os riscos variam de acordo com as espécies envolvidas e com a natureza da pesquisa desenvolvida. As pessoas que lidam

com animais experimentais infectados com agentes biológicos patogênicos apresentam um risco muito maior de exposição devido às mordidas, aos arranhões e aos aerossóis provocados por eles.

- Ensaio com animais de laboratório

Os riscos específicos variam conforme as espécies animais envolvidas e com a natureza da investigação que está sendo realizada.

- Espécie animal a ser utilizada;
- Grau de agressividade → quanto maior o grau de agressividade do animal, maior o risco;
- Tendência a mordedura ou arranhaduras;
- Parasitas naturais e zoonoses susceptíveis → vetores

Os próprios animais podem introduzir novos riscos biológicos nas instalações/biotérios de criação e/ou pesquisa através de infecções latentes mais comuns em animais capturados no campo e/ou provenientes de criações não selecionadas. Muitas vezes estas infecções podem se apresentar de forma assintomática para os animais mas causar doenças graves nos seres humanos que os manipulam ou tratam. Um exemplo importante é a infecção de primatas não humanos por herpes vírus tipo B, que para estes é assintomático ou apresenta sintomas leves a moderados mas quando atinge o homem através de mordeduras pode levar à óbito em 48 horas. Estes problemas podem ser resolvidos ao se realizar práticas sanitárias nos animais utilizados em laboratório ou com a utilização de animais *SPF* (*specific pathogen free*) ou até mesmo *Germ Free* (livre de todos os agentes biológicos sejam eles patogênicos ou não).

Aqui também podem ser citados os animais geneticamente modificados para o estudo de determinadas doenças. Muitas vezes esses animais são muito susceptíveis à infecções devendo ser avaliados os ensaios nos quais eles serão utilizados.

- Via de eliminação → a urina, as fezes e/ou as secreções respiratórias podem se apresentar como uma importante forma de transmissão para o homem de patógenos que estejam infectando os animais de laboratório. A informação em relação de qual(is) é(são) a(s) via(s) de eliminação do agente nos animais também deve ser considerada na avaliação de risco. A

eliminação em altos títulos por excreções ou secreções de alguns agentes biológicos pelo animal e, em especial, os que são transmitidos por via respiratória, podem exigir um nível de contingenciamento acima do indicado na classificação do agente.

Na tabela abaixo estão relacionadas às doenças que serão abordadas neste estudo e suas respectivas classes de risco.

Quadro 3- Classe de risco do agente etiológico

Agente etiológico	Classe de risco
vírus influenza A	2
vírus da febre hemorrágica Ebola	4
vírus da febre hemorrágica Marburg	4
vírus da febre hemorrágica argentina – vírus Junin	4
vírus da febre hemorrágica boliviana – vírus Machupo	4
vírus da febre hemorrágica brasileira – vírus Sabiá	4
vírus da varíola	4
vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave	3
<i>Bacillus anthracis</i>	3
<i>Yersinia pestis</i>	3
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3

Fonte: MS (2010)

5.2 BARREIRAS DE CONTENÇÃO PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS PARA MANIPULAÇÃO DE AGENTES BIOLÓGICOS

Os profissionais da área da saúde estão expostos diariamente a agentes biológicos patogênicos. A proteção contra estes agentes pode ser realizada mediante investimentos na adequação das instalações dos hospitais, capacitação técnica desses profissionais e elaboração de um conjunto de normas que orientem e disciplinem suas atividades. Para isto, deve-se

realizar uma avaliação de risco pautada nos critérios acima descritos e, a partir desta, definir quais os procedimentos de Biossegurança devem ser adotados, sejam eles de natureza construtiva, de procedimentos operacionais ou informacionais (CARDOSO e SILVA, 2007)

Com a finalidade de é reduzir ou eliminar à exposição de pessoas ou do meio ambiente em geral a agentes potencialmente perigosos, são utilizadas barreiras de contenção que se dividem em primárias e secundárias.

As barreiras primárias tem como objetivo proteger os profissionais de laboratório, os profissionais de saúde que atuam no atendimento pré- hospitalar e hospitalar e demais ambientes de trabalho, contra a exposição aos agentes infecciosos, sendo proporcionada pela adoção de boas práticas nos procedimentos, assim como pela utilização de um equipamento de segurança adequado (ROCHA, 1998).

Os equipamentos de segurança podem ser classificados como equipamentos de proteção individual (EPI) e equipamentos de proteção coletiva (EPC).

Os EPI são empregados para proteger os profissionais do contato direto com os agentes infecciosos. Incluem luvas, aventais, gorros, proteção para sapatos, botas, respiradores, protetor facial, máscaras faciais e óculos de proteção (MS, 2001).

Os EPC incluem as cabines de segurança biológica (CSB), recipientes adequados e outros controles da engenharia de segurança projetados para remover ou minimizar a exposição a materiais biológicos perigosos. A CSB é o principal dispositivo utilizado para proporcionar a contenção de borrifos ou aerossóis infecciosos provocados por inúmeros procedimentos, minimizando e eliminando o risco de contágio por inalação.

As barreiras secundárias envolvem o projeto e construção das instalações. As barreiras secundárias recomendadas dependerão do risco de transmissão dos agentes específicos. Quando o risco de contaminação através de exposição aos aerossóis infecciosos estiver presente, níveis mais elevados de contenção primária e barreiras de proteção secundária poderão ser necessários para evitar que agentes infecciosos escapem para o meio ambiente. Estas características do projeto incluem sistemas de ventilação especializados em assegurar o fluxo de ar unidirecionado, sistemas de tratamento de ar para a descontaminação ou remoção do ar liberado, zonas de acesso controlado e salas ou quartos de isolamento.

As barreiras primárias e secundárias mais conhecidas no ambiente hospitalar como práticas de precaução e isolamento foram evoluindo conforme o conhecimento dos agentes biológicos e seu modo de transmissão.

Nos séculos XIV e XV, já existia a noção de contágio, constatada ao observar os indivíduos que adoeciam após o cuidado dos doentes. Esse conceito foi se ampliando conforme evidenciam as práticas desse período, como o uso de máscaras e a fumigação, adotados com o intuito de evitar a aspiração de odores poluidores do ar (NICHATA *et al.*, 2004).

No século XVI, foram instituídos o exílio e a exclusão dos doentes do convívio em sociedade, comportamentos que deram origem às práticas de isolamento, algumas das quais permanecem até os dias atuais, como a quarentena, que consistia na instituição de um período de 40 dias de contenção dos navios que chegavam de regiões epidêmicas, atracados nos portos, bem como seus tripulantes e mercadorias. Assim, as pessoas eram afastadas da convivência para observar se apresentavam ou não doença. Segundo Czeresnia (1997), este procedimento é considerado uma das primeiras contribuições fundamentais à prática da saúde pública.

No Brasil, o Hospital Emílio Ribas, fundado em 1890, foi o primeiro hospital de isolamento, e tinha como recomendação para evitar e controlar as doenças dentro do ambiente hospitalar, a adoção de medidas, conhecida como “cordão hospitalar”, isolando os pacientes com doenças advindas da comunidade, como a difteria, tuberculose e varíola, preconizando a separação de indivíduos portadores de doenças comuns, em pavilhões, cada um deles servido por pessoal e material próprio, evitando assim contato entre pacientes com a mesma patologia. Desta forma, já começam a serem empregadas as primeiras noções de aplicação de barreiras primárias e secundárias (NICHATA *et al.*, 2004).

A evolução deste conceito levou às atuais precauções padrão, que foram instituídas pelo CDC e são indicadas para reduzir os riscos de transmissão de patógenos em hospitais (NICHATA *et al.*, 2004).

As precauções padrão aplicam-se a todas as situações quando houver a possibilidade de exposição a todos os fluídos corporais, secreções e excreções, quer contenham sangue ou não, à pele com solução de continuidade e às membranas mucosas (NICHATA *et al.*, 2004). Incluem a lavagem das mãos (água, sabão e álcool glicerinado a 70%), o uso de EPI como luvas, máscara, gorro, avental e óculos protetores, a vacinação, a prevenção de acidentes perfurocortantes, o uso de curativos oclusivos para feridas exudativas entre outros (ERCOLE e COSTA, 2003).

Em algumas doenças infecto-contagiosas, essas medidas são empregadas juntamente

com precauções adicionais específicas para a transmissão, indicadas para pacientes comprovadamente infectados, ou suspeitos de infecção, com patógenos altamente transmissíveis ou epidemiologicamente importantes para os quais medidas adicionais às precauções padrão são necessárias para interromper a transmissão nos hospitais. Há três tipos de precauções baseadas na transmissão: precauções por contato, precauções por gotículas e precauções aéreas. Usadas isoladamente ou combinadas, estas precauções pressupõem sempre o uso simultâneo das precauções padrão (ERCOLE e COSTA, 2003; NICHIATA *et al.*, 2004).

1. Precauções por contato

As precauções utilizadas quando existe o risco de transmissão por contato visam impedir o a disseminação de agentes epidemiologicamente importantes, por contato direto ou indireto. Este tipo de transmissão envolve o contato pele a pele e a transferência física proveniente de indivíduo infectado ou colonizado por microorganismo para um hospedeiro suscetível, tal como ocorre quando o profissional muda o paciente de posição, dá banho ou realiza atividades de atendimento que exigem o contato físico. Para este tipo de precauções é indicado a utilização de luvas e avental (NICHIATA *et al.*, 2004).

2. Precauções por gotículas

As precauções utilizadas quando existe o risco de transmissão por gotículas são indicadas para evitar o risco de agentes infecciosos veiculados por vias aéreas, através de contato com a conjuntiva e com a mucosa do nariz ou da boca de um indivíduo suscetível com gotículas de tamanho grande (maior do que $5\mu\text{m}$), originadas de um indivíduo-fonte, sobretudo durante a tosse, o espirro ou conversa e durante a realização de certos procedimentos, como a sucção ou a broncoscopia. A transmissão de gotículas de tamanho grande requer um contato mais próximo entre o indivíduo-fonte e o receptor, porque não permanecem suspensas no ar e geralmente se espalham através dele, a uma distância de aproximadamente um metro. Como equipamentos de proteção individual é indicado o uso de máscaras comuns e quando houver contato com secreções, o avental e a luva (NICHIATA *et al.*, 2004).

3. Precauções aéreas

As precauções aéreas são indicadas para reduzir o risco de transmissão de agentes infecciosos veiculadas pelo ar (partículas residuais pequenas, menores que $5\mu\text{m}$) provenientes de gotículas evaporadas e que podem permanecer em suspensão no ar por longo período de tempo ou de partículas de poeira contendo um agente infeccioso. Os agentes biológicos

carregados dessa forma podem ser dispersos para longe, pelas correntes de ar e podem ser inalados ou depositados em um hospedeiro suscetível, dentro do mesmo quarto ou a longa distância do paciente-fonte, dependendo dos fatores ambientais. Por esse motivo, exige-se a circulação do ar e ventilação especiais para prevenir a transmissão por via aérea. Nesse tipo de precaução indica-se o uso máscaras especiais com maior poder de filtração e quando houver possibilidade de contato com secreções, aventais e máscaras (NICHATA *et al.*, 2004).

As precauções padrão, assim como as precauções baseadas na transmissão, juntamente com a imunoprofilaxia, são as barreiras primárias, utilizadas no ambiente hospitalar. As barreiras secundárias estão relacionadas às diversas informações sobre a infraestrutura hospitalar, como a distância entre leitos, presença de quartos de isolamento para doenças de transmissão aérea e por contato, os quais devem possuir requisitos específicos.

O quarto de isolamento para doenças de transmissão aérea, deve ter sistema de ar especial (agente biológico menor que 5 μm), com seis a doze trocas de ar por hora, mantendo a pressão negativa em relação ao corredor e áreas adjacentes. O sistema de filtro de ar deve ser monitorado. Utiliza-se o sistema de filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air*) que é um filtro absoluto com capacidade de reter até 99,97% de partículas até 0,3 μm . As portas devem ser mantidas constantemente fechadas. Sempre que possível, a presença de uma antecâmara, na quais os profissionais de saúde devem fazer a colocação e retirada dos EPI, assim como realizar a descontaminação de equipamentos e materiais contaminados como termômetros, estetoscópios e aparelhos de pressão, entre outros.

O quarto de isolamento para doenças de transmissão por contato deve permitir o isolamento do paciente em quarto privativo, com sistema de ar condicionado (ERCOLE e COSTA, 2003).

Desta forma, é necessário que os profissionais de saúde tenham o conhecimento do modo de transmissão das doenças a fim de definir qual o tipo de precaução que deve ser adotada.

Na tabela abaixo, seguem o tipo de precaução das doenças relacionadas neste estudo, que constam dos capítulos dois e três, a fim de que seja avaliado se, as precauções que estão sendo utilizadas pelos profissionais de saúde, nas instituições hospitalares são as mais adequadas, seguindo os princípios de Biossegurança.

Quadro 4- Tipo de precauções segundo o modo de transmissão

Doença	Agente etiológico	Tipo de Precaução
Influenza A	vírus influenza A	padrão e gotículas
Febre hemorrágica Ebola	vírus Ebola	padrão e contato
Febre hemorrágica Marburg	vírus Marburg	padrão e contato
Febre Hemorrágica Argentina	vírus Junin	padrão e contato
Febre Hemorrágica Boliviana	vírus Machupo	padrão e contato
Febre Hemorrágica Brasileira	vírus Sabiá	padrão e contato
Varíola	vírus da varíola	padrão e aérea
SARG	vírus da SARG	padrão e aérea
Antraz cutâneo ou pulmonar	<i>Bacillus anthracis</i>	padrão e contato
Peste pneumônica	<i>Yersinia pestis</i>	padrão e aérea
Tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	padrão e aérea

Fonte: KEIM e KAUFMANN (1999).

Abaixo são correlacionadas as medidas de Biossegurança que devem ser adotadas para algumas das doenças abordadas neste estudo, com a forma de transmissão. (barreiras de contenção primárias e secundárias) (ERCOLE e COSTA, 2003).

1. Doença: antraz. Agente etiológico *B. anthracis*, transmitido por contato, com exceção da forma pulmonar cuja transmissão ocorre pela inalação de esporos.

Principais Medidas de Biossegurança:

- Lavar as mãos após contato com o paciente, utilizando água, sabão e álcool a 70%;
- Uso de EPI como máscaras, óculos protetores, gorros, luvas e vestimentas protetoras (jaleco) para manipulação de sangue, secreções, excretas e fômites contaminados. A proteção respiratória neste caso se faz através de máscara cirúrgica;
- Ao manusear pacientes portadores de lesões cutâneas de antraz, vestir luvas e jaleco. Utilizar óculos protetores ou máscaras de face completa durante a realização de procedimentos em que pode ocorrer projeção de líquidos ou sprays contaminados;
- Não é necessário o isolamento dos pacientes infectados;
- Uso de estetoscópios, termômetros, esfigmomanômetros exclusivos do paciente,

desinfectando-os rotineiramente;

- Vacinação - No Brasil não existe vacina para antraz, tularemia e botulismo, assim como febre maculosa e dengue.

2. Doenças: febres hemorrágicas causadas por vírus Ebola, Marburg, Sabiá, Junin e Machupo. Agentes etiológicos vírus Ebola, Marburg, Sabiá, Junin e Machupo, respectivamente. São transmitidos por contato.

Principais Medidas de Biossegurança:

- Lavar as mãos após contato com o paciente, utilizando água, sabão e álcool a 70%;
- Uso de EPI como máscaras, óculos protetores, gorros, luvas duplas, aventais plásticos sobre vestimentas protetoras (jaleco) e botas de borracha para manipulação de sangue, secreções, excretas e fômites contaminados;
- Isolamento dos pacientes infectados em quarto privativo, com sistema de ar condicionado, limitando o número de profissionais e de visitantes;
- Uso de estetoscópios, termômetros, esfigmomanômetros exclusivos do paciente. Sempre que usar, limpar com álcool a 70%, por 30 segundos, três vezes seguidas;
- Limitar a realização de procedimentos invasivos e o uso de medicações injetáveis;
- Vacinação - Para as febres hemorrágicas causadas por filovírus e arenavírus não existem vacinas, com exceção do vírus Junin, cuja vacina é fabricada na Argentina;

3. Doenças: peste e influenza A. Agentes etiológicos são *Yersinia pestis* e vírus da influenza H₁N₁, respectivamente. São transmitidos por gotículas.

Principais Medidas de Biossegurança:

- Lavar as mãos após contato com o paciente, utilizando água, sabão e álcool a 70%;
- Uso de equipamentos de proteção individual (EPI) como máscaras, óculos protetores, gorros, luvas e vestimentas protetoras (jaleco) para manipulação de sangue, secreções, excretas e fômites contaminados. O profissional de saúde deverá utilizar máscara cirúrgica no contato com o paciente a uma distância inferior a um metro;
- Isolamento dos pacientes infectados em quarto privativo, com sistema de ar

condicionado, limitando o número de profissionais e de visitantes. Em epidemias, pode-se manter pacientes com a mesma infecção em um quarto de isolamento com uma distância de 1,20 metros entre os leitos,

- Limitar a movimentação e transporte do paciente infectado. Quando for transportar o paciente infectado pelo hospital, o mesmo deve estar com máscara cirúrgica,
- Vacinação - No Brasil estão disponíveis vacinas para estas doenças, entretanto, a vacina disponível para a peste é pouco usada devido à baixa tolerabilidade e a curta duração da proteção conferida (alguns meses), após a administração de duas ou três doses e mais uma de reforço.

4. Doenças: varíola, TB e SRAG. Agentes etiológicos são vírus da varíola (*Orthopoxvirus*), *Mycoplasma tuberculosis* e vírus da SRAG (*Coronavírus SARS-Cov*), respectivamente. São transmitidos por via aérea.

Principais Medidas de Biossegurança:

- Lavar as mãos após contato com o paciente, utilizando água, sabão e álcool a 70%;
- Uso de equipamentos de proteção individual (EPI) como máscaras, óculos protetores, gorros, luvas e vestimentas protetoras (jaleco) para manipulação de sangue, secreções, excretas e fômites contaminados. O profissional de saúde deverá utilizar máscara tipo PFF2 no contato com o paciente. Os EPI devem ser colocados e retirados na ante sala do quarto de isolamento;
- Isolamento dos pacientes infectados em quarto privativo, com sistema de ar condicionado, com pressão negativa, um mínimo de seis trocas de ar/h e filtração do ar antes de ser liberado para o ambiente. Portas devem ser mantidas fechadas;
- Limitar a movimentação e transporte do paciente infectado. Quando for transportar o paciente infectado pelo hospital, o mesmo deve estar com máscara cirúrgica;
- Vacinação - No Brasil a aplicação da vacina contra tuberculose (BCG) é obrigatória, com exceção nos portadores de imunodeficiências congênitas ou adquiridas. A vacina contra a varíola foi deixada de ser aplicada no Brasil desde a erradicação da doença em 1977.

A partir das informações acima, serão avaliados os resultados obtidos nos formulários utilizados no Estudo de Caso, visando atender o objetivo geral e os objetivos específicos deste estudo.

As barreiras de contenção primárias e secundárias necessárias à contenção dos agentes biológicos de alto risco são as mesmas independentemente se a epidemia ocorre de forma natural, acidental ou deliberada, sendo o fator determinante para a escolha correta das mesmas, o tipo de transmissão do agente biológico.

6. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo, exploratório, com abordagem de análise quantitativa baseado na investigação com a utilização de formulários (constante no Anexo) que foram respondidos pelos sujeitos da pesquisa, abaixo definidos, na presença da pesquisadora que realizou o estudo.

O levantamento e coleta de dados através de pesquisa de campo nas instituições de saúde definidas pelo Ministério da Saúde como referência (MS, 2009c) para o atendimento de pacientes com suspeita ou confirmação de Influenza A, na cidade do Rio de Janeiro, a saber:

- Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF);
- Hospital Universitário Dr. Pedro Ernesto (HUPE);
- Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS) e,
- Centro Hospitalar do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC/FIOCUZ).

Optou-se como coorte os Serviços de Doenças Infecto-Parasitárias (DIP). A escolha destes serviços se deve ao fato de que são os locais onde os profissionais de saúde fazem o primeiro atendimento/acompanhamento dos doentes que chegam aos hospitais de referência, ou seja, são os primeiros a ter a possibilidade de identificar um surto de doença emergente e a impedir ou minimizar sua possível transmissão ou disseminação, podendo inclusive, amplificar um surto ou pandemia, caso não proceda de forma adequada.

Como critério de inclusão na amostra, considerou-se os profissionais que prestam atendimento direto aos doentes portadores ou suspeitos de infecções transmissíveis e, que aceitaram participar deste estudo por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos deste trabalho, aqueles que não concordaram em participar da pesquisa, bem como os que estavam de férias, folgas ou licença no período da coleta de dados.

Definiu-se então que os sujeitos da pesquisa serão médicos(as), enfermeiros(as) e auxiliares/técnicos(as) de enfermagem.

Este levantamento foi executado por meio de entrevistas nas quais foi entregue um formulário estruturado com respostas fechadas (em Anexo), sigiloso, a ser respondido pelos

profissionais das áreas e instituições determinadas. O formulário consta de questões relacionadas a um ou mais objetivos específicos descritos no projeto, constante de 16 questões fechadas, desenvolvidas, especificamente para este estudo, tendo como suporte teórico a bibliografia sobre o assunto. O formulário foi aplicado pela pesquisadora em todos os dias da semana incluindo feriados, assim como em diferentes horários, com o objetivo de realizar a pesquisa em todos os plantões. O estudo foi iniciado em março de 2010, no IPEC, logo após a aprovação do projeto pelo CEP desta instituição, tendo sido concluída em todos os hospitais em dezembro de 2010.

As questões abordadas envolveram aspectos sobre a utilização de barreiras primárias e secundárias, além de outras medidas de Biossegurança necessárias aos ambientes hospitalares frente aos surtos de doenças infecciosas, assim como aos eventos de grande impacto como a disseminação acidental ou intencional (bioterrorismo) de agentes biológicos patogênicos. Embora diversos estudos consultados na revisão bibliográfica (HIGGINS *et al.*, 2004; ANATHALLEE *et al.*, 2007) realizem este tipo de pesquisa, através do envio dos questionários via sistema postal, optou-se por não realizar este procedimento, e sim realizar a aplicação do formulário nos respectivos locais de trabalho, junto aos profissionais.

6.1 AMOSTRAGEM

O planejamento incluiu uma amostragem intencional, onde um grupo de elementos é escolhido intencionalmente para compor a amostra. Uma cota amostral foi determinada para a amostragem secundária, onde a população inquirida foi formada por médicos, enfermeiros e auxiliares de enfermagem, que é a população alvo da verificação das práticas de Biossegurança.

A cota foi fixada em 75% para cada estrato (composto por: N1=médicos, N2=enfermeiros e N3 =auxiliares de enfermagem) para cada hospital (unidade primária). Note-se, que esta cota é fixada em função do número de profissionais avaliados (N1, N2, N3), mas se Ni for pequeno, a população toda é amostrada. Ex: Se só existem dois médicos num hospital, então amostrou-se a população integral (100%) (N=2).

6.2 ASPECTOS ÉTICOS

Como este estudo envolve pesquisa com seres humanos, o projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) dos hospitais que participaram do estudo. O projeto foi acompanhado do formulário a ser respondido pelos sujeitos da pesquisa durante a entrevista com o pesquisador juntamente com o modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que foi assinado pelo sujeito da pesquisa antes da entrevista.

A fim de garantir a confidencialidade das informações prestadas, todos os resultados forma avaliados na forma de percentual e não de forma individual e todos os formulários preenchidos pelos sujeitos da pesquisa foram arquivados no Núcleo de Biossegurança da Fundação Oswaldo Cruz, em armário trancado, cuja chave ficou de posse da Coordenação do Núcleo.

Aprovação no CEP: a seguir relaciona-se os números dos protocolos de encaminhamento aos CEP das instituições escolhidas para o estudo, assim como a respectiva data de apresentação.

a) Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF)

Protocolo nº0017.0.197.000-10, aprovado em 14/04/2010.

b) Hospital Universitário Dr. Pedro Ernesto (HUPE)

Protocolo nº0063.0.228.009-10, aprovado em 26/04/2010.

c) Centro Hospitalar do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC/FIOCUZ)

Protocolo nº0074.0.009.000-09, aprovado em 10/02/2010.

d) Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS) – uma vez que este hospital não possui CEP, a direção autorizou que fosse realizada a pesquisa após a aprovação do CEP do IPEC/FIOCRUZ.

6.3 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos nos formulários foram analisados através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

O SPSS para Windows é um software aplicativo que permite o gerenciamento e a análise estatística de dados.

Algumas das questões do formulário tem possibilidade de resposta de mais de um item, por isso foram tratadas como respostas múltiplas. Cada questão gera uma variável, a qual foi atribuído o valor 1 quando a resposta marcada foi sim e zero quando foi não. Desse modo, calculou-se as frequências (N) em que cada variável ocorreu, conforme o número de respostas positivas.

Para a compreensão das tabelas que se seguem é importante explicar que forma 150 formulários respondidos no total; As frequências apresentadas nas tabelas do SPSS, são as frequências (percentuais) sobre o total de respostas (total compilado ou N) e a frequência sobre o número de casos (percentual de casos) totais relativos aos 150 (total de formulários), ou seja, número de vezes em que a variável ocorreu dividido por 150.

6.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

- *Profissionais*

O formulário foi aplicado a 150 profissionais, sendo que: 39 médicos, 32 enfermeiros e 79 auxiliares/técnicos de enfermagem, nos quatro hospitais pesquisados, conforme a Figura 10.

- *Categoria profissional*

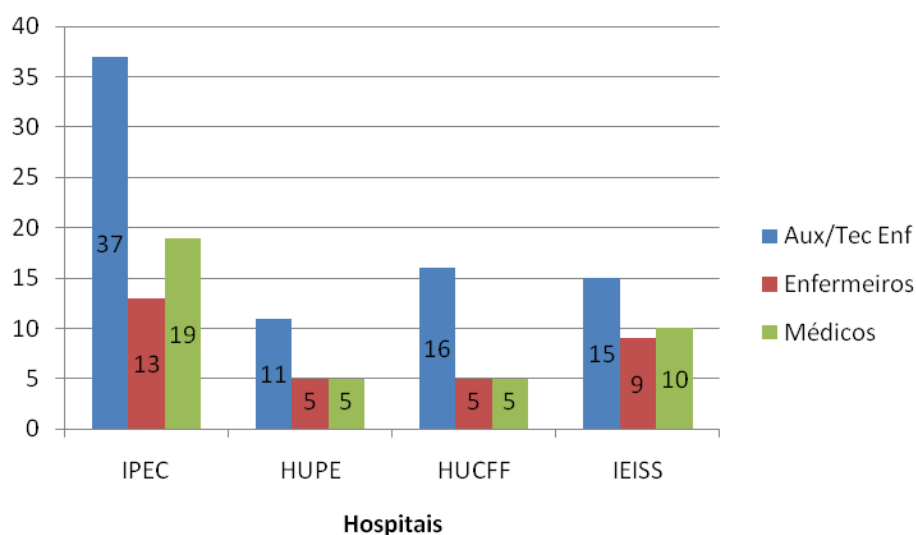


Figura 10 – Número total de formulários respondidos / categoria profissional / hospital

Considerando que a cota definida foi de 75% dos profissionais das três diferentes categorias, em cada um dos hospitais, obteve-se os seguintes percentuais de participação na pesquisa:

- IPEC – 75% médicos, 70% enfermeiros, 64,5% auxiliares/técnicos de enfermagem;
- HUPE - 50% médicos, 75% enfermeiros, 64,7% auxiliares/técnicos de enfermagem;

- HUCFF – 22,7% médicos, 75% enfermeiros, 48,5% auxiliares/técnicos de enfermagem;
- IEISS - 40% médicos, 32% enfermeiros, 36% auxiliares/técnicos de enfermagem.

Pode-se verificar que no Centro Hospitalar do IPEC, foram obtidos os maiores percentuais, uma vez que esta é uma instituição de pesquisa e ensino, na qual está inserida a área de concentração Biossegurança em Saúde, do programa de pós-graduação *Stricto sensu* em Pesquisa de Clínica em Doenças Infecciosas.

No HUCFF os percentuais de participação na pesquisa foram menores entre médicos e auxiliar/técnico de enfermagem pois a pesquisa precisou ser concluída, já que o mesmo teve suas atividades interrompidas para a realização de uma implosão de parte do hospital, que apresentava graves problemas estruturais.

No HUPE, por ser hospital universitário, o percentual de médicos apresentado, de apenas 50%, foi devido à dificuldade de participação dos mesmos, pois estes profissionais além de realizarem as atividades de assistência, também são docentes e ministram aulas.

O IEISS, que é um hospital centrado na assistência, diferentemente dos demais que são hospitais de pesquisa e universitários, os percentuais foram menores, demonstrando menor interesse em participar de uma pesquisa acadêmica.

- *Equipamentos de proteção individual, para agentes biológicos de transmissão aérea, utilizadas pelos profissionais de saúde*

Com a finalidade de identificar as barreiras de contenção primária que são adotadas pelos sujeitos da pesquisa, foram utilizadas as perguntas 1, 5 e 10 do formulário, que verificavam os EPI adotados para a proteção contra agentes biológicos de transmissão aérea e de contato, e a questão 7, que avaliou a imunoprofilaxia.

A Tabela 1 foi elaborada, através da análise da questão 1, a qual avaliava o conhecimento e a adesão, dos profissionais de saúde, médicos, enfermeiros, auxiliares/técnicos de enfermagem, sobre medidas de Biossegurança, como a conduta no uso de EPI, baseados na forma de transmissão, em atendimentos aos pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão aérea.

Tabela 1 – Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão aérea

	EPI utilizados	Resultados		Percentual de casos
		N	Percentual	
	Máscara tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95)	143	45,1%	95,3%
	Luvas descartáveis	60	18,9%	40,0%
	Avental/capote	36	11,4%	24,0%
	Óculos de proteção	29	9,1%	19,3%
	Máscara cirúrgica	21	6,6%	14,0%
	Gorro	12	3,8%	8,0%
	Protetor de face inteira	9	2,8%	6,0%
	Sapatilha descartável	7	2,2%	4,7%
Total		317	100,0%	211,3%

Os dados demonstraram que a maioria dos profissionais de saúde (95%) responderam que utilizam a máscara tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95) que é a correta na assistência à pacientes infectados com agentes biológicos de transmissão aérea. Entretanto, 14% utilizam máscara cirúrgica, o que é incorreto pois este EPI não é eficiente contra este tipo de patógenos, o que facilita a infecção e/ou a disseminação da infecção do(s) paciente(s) ao(s) qual(is) estão prestando assistência.

Outras informações importantes que podem ser observadas a partir da Tabela 7, é que apenas 40% utilizam luvas descartáveis e 24% avental/capote quando, estes EPI são considerados precauções padrão e devem ser utilizados no atendimento a todos os pacientes.

Os EPI como gorro e óculos de proteção ou protetor facial são barreiras de contenção primárias pouco ou quase nunca utilizadas pelos profissionais de saúde como pode ser visto pelos resultados obtidos.

A Tabela 2 apresenta as barreiras de contenção primárias utilizadas no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão aérea, por categoria profissional.

Tabela 2 – Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão aérea / categoria profissional

EPI		Categoria profissional			Total
		Médico	Enfermeiro	Téc/aux enfermagem	
Máscara tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95)	N	38	31	74	143
	%profissão	97,4%	96,9%	93,7%	
Luvas descartáveis	N	9	11	40	60
	%profissão	23,1%	34,4%	50,6%	
Avental/capote	N	5	6	25	31
	%profissão	12,8%	18,8%	31,6%	
Óculos de proteção	N	6	6	17	29
	%profissão	15,4%	18,8%	21,5%	
Máscara cirúrgica	N	5	2	12	21
	%profissão	12,8%	6,3%	17,7%	
Gorro	N	2	3	7	12
	%profissão	5,1%	9,4%	8,9%	
Protetor de face inteira	N	3	3	3	9
	%profissão	7,7%	9,4%	3,8%	
Sapatilha descartável	N	2	1	4	7
	%profissão	5,1%	3,1%	5,1%	
Total		39	32	79	150

Ao analisar os dados por categoria observou-se que em relação à utilização da máscara tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95), o percentual de médicos (97,4%) que relata sua adoção é maior em relação aos enfermeiros (96,9%) e auxiliar/técnico de enfermagem (93,7%).

A utilização da máscara cirúrgica, cujo emprego não é indicado neste tipo de transmissão, os auxiliar/técnico de enfermagem foram os que apresentaram os maiores percentuais de uso deste EPI (17,7%).

Estes dados se invertem ao se observar as precauções padrão, tal como o uso de luvas descartáveis e avental/capote. 50,6% dos auxiliar/técnico de enfermagem utilizavam luvas descartáveis contra 34,4% dos enfermeiros e 23,1% dos médicos, assim como 31,6% dos

auxiliar/técnico de enfermagem utilizavam luvas descartáveis contra 18,8% dos enfermeiros e 12,8% dos médicos. Estes resultados demonstraram uma maior adesão dos auxiliar/técnico de enfermagem às precauções padrão e um menor conhecimento em relação ao modo de transmissão, enquanto enfermeiros e médicos utilizavam em menor percentual os EPI preconizados nas precauções padrão.

- *Equipamentos de proteção individual, para agentes biológicos de transmissão de contato, utilizadas pelos profissionais de saúde*

A questão 10 avalia o conhecimento e a adesão dos profissionais de saúde, sobre medidas de Biossegurança, como o uso de EPI, para atendimentos aos pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão de contato. A Tabela 3 apresenta os dados obtidos.

Tabela 3 – Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão por contato

	EPI utilizados	Resultados		Percentual de casos
		N	Percentual	
	Luvas descartáveis	142	36,6%	95,9%
	Avental/capote	139	35,8%	93,9%
	Máscara tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95)	24	6,2%	16,2%
	Gorro	23	5,9%	15,5%
	Máscara cirúrgica	19	4,9%	12,8%
	Óculos de proteção	18	4,6%	12,2%
	Sapatilha descartável	14	3,6%	9,5%
	Protetor de face inteira	9	2,3%	6,1%
Total		388	100,0%	262,2%

Pode-se verificar que a maioria dos profissionais de saúde utilizava luvas descartáveis (95,9%) e avental/capote (93,9%) que são EPI indicados para o atendimento aos pacientes com infecção por patógenos de transmissão por contato. Entretanto, observou-se que 16,2% adotavam máscaras tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95), que não são recomendadas para este

tipo de transmissão. Ressalta-se que este tipo de EPI possui um custo mais elevado que as máscaras cirúrgicas.

No atendimento à pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão por contato é preconizado a adoção dos seguintes EPI: luvas descartáveis e avental/capote. Em situações onde ocorra manipulação de sangue, secreções, excretas e fômites contaminados, deve-se também utilizar máscara cirúrgica, óculos de proteção, aventais plásticos sobre vestimentas protetoras e botas de borracha.

A Tabela 4 apresenta as barreiras de contenção primárias utilizadas no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão por contato, por categoria profissional.

Tabela 4 – Frequência do uso de EPI pelos profissionais no atendimento aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão por contato / categoria profissional

EPI		Categoria profissional			Total
		Médico	Enfermeiro	Téc/aux enfermagem	
Luvas descartáveis	N	38	31	73	142
	%profissão	97,4%	100,0%	93,6%	
Avental/capote	N	36	29	74	139
	%profissão	92,3%	93,5%	94,9%	
Máscara tipo "bico de pato" (PPF2 ou N95)	N	4	4	16	24
	%profissão	10,3%	12,9%	20,5%	
Gorro	N	3	9	11	23
	%profissão	7,7%	29,0%	14,1%	
Máscara cirúrgica	N	3	4	12	19
	%profissão	7,7%	12,9%	15,4%	
Óculos de proteção	N	3	4	11	18
	%profissão	7,7%	12,9%	14,1%	
Sapatilha descartável	N	3	5	6	14
	%profissão	7,7%	16,1%	7,7%	
Protetor de face inteira	N	2	4	3	9
	%profissão	5,1%	12,9%	3,8%	
Total		39	31	78	148

As informações apontadas pela tabela acima demonstraram que o conhecimento sobre os EPI adequados para a proteção contra transmissão por contato é uniforme em todas as categorias profissionais.

Os dados obtidos a respeito da utilização de máscaras são apresentados na Figura 11.

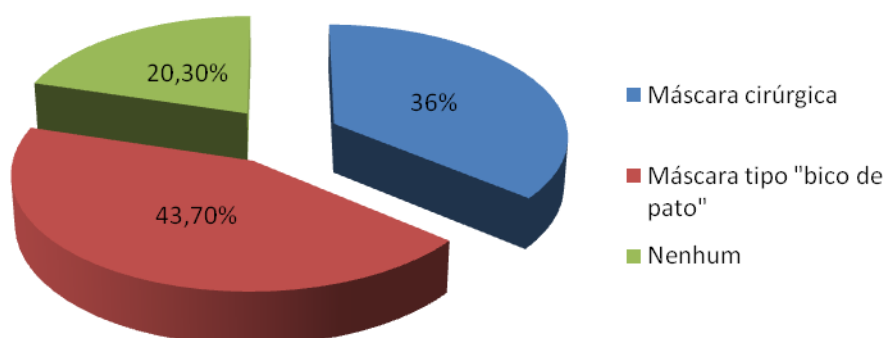


Figura 11 – Percentual de utilização de máscaras pelos profissionais

O emprego inadequado de uma de proteção de maior contenção que o necessário, como a máscara tipo "bico de pato", PFF2 ou N95, foi maior entre os auxiliares/técnicos de enfermagem (20,5%) contra 12,9% dos enfermeiros e 10,3% dos médicos, o que indica o desconhecimento sobre a forma de transmissão dos patógenos ou displicência, uma vez que este EPI possui maior custo.

Esta figura sinaliza uma informação importante: 20,30% dos profissionais não utilizam nenhum tipo de máscara.

- *Equipamentos de proteção individual, para agentes biológicos de transmissão aérea, utilizadas pelos visitantes*

Na questão 5, levantou os EPI utilizados durante a visita aos pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão aérea. Os dados obtidos encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5 – Frequência do uso de EPI pelos visitantes aos pacientes com suspeita de infecção por agentes de transmissão aérea

	EPI utilizados	Resultados		Percentual de casos
		N	Percentual	
	Máscara cirúrgica	95	48,5%	63,8%
	Máscara tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95)	56	28,6%	37,6%
	Luvas descartáveis	21	10,7%	14,1%
	Avental/capote	14	7,1%	9,4%
	Protetor de face inteira	4	2,0%	2,7%
	Gorro	2	1,0%	1,3%
	Nenhum	2	1,0%	1,3%
	Óculos de proteção	1	0,50%	0,70%
	Sapatilha descartável	1	0,50%	0,70%
Total		196	100,0%	131,5%

Observou-se pela análise dos dados dos formulários preenchidos pelos profissionais de saúde, que os visitantes utilizavam máscara cirúrgica (63,8%) e 37,6%, máscara tipo "bico de pato" (PFF2 ou N95). O uso do avental/capote também é muito baixo, 14,1%. Ressalta-se um percentual de 1,3% dos profissionais, que indicaram a não utilização de EPI pelos visitantes.

Apenas 46,2% médicos, 50,0% enfermeiros e 38,9% auxiliares/técnicos de enfermagem informaram que o controle de visitantes é realizado.

Logo pode-se observar que este controle não é realizado rotineiramente em todos os visitantes e os EPI fornecidos não eram os corretos. O controle de visitantes é um ponto importante na disseminação das doenças dos hospitais para os demais ambientes, incluindo o domiciliar.

O emprego de EPI pelos visitantes é uma indicação dos profissionais de saúde, a fim de evitar que visitantes e familiares adquiram a doença e/ou a disseminação da mesma. Considerando ainda que a proteção contra os agentes biológicos de transmissão aérea deve ser feita através do emprego de máscaras tipo "bico de pato", PFF2 ou N95, pois filtram 95% de partículas de até 0,3 μ m, estas deveriam ser obrigatoriamente recomendadas aos visitantes.

Apesar de que pacientes em isolamento por suspeita/conformação de infecção por patógenos de transmissão aérea não deveriam receber visitas.

- *Imunoprofilaxia*

A questão 7 do formulário verificou, com base na regulamentação trabalhista atual para os profissionais da saúde, a existência de imunização para tétano e hepatite B (Figuras 12 e 13). Ressalta-se que esta questão considerou o esquema vacinal completo para ambas as doenças, isto é, a administração de todas as doses recomendadas.

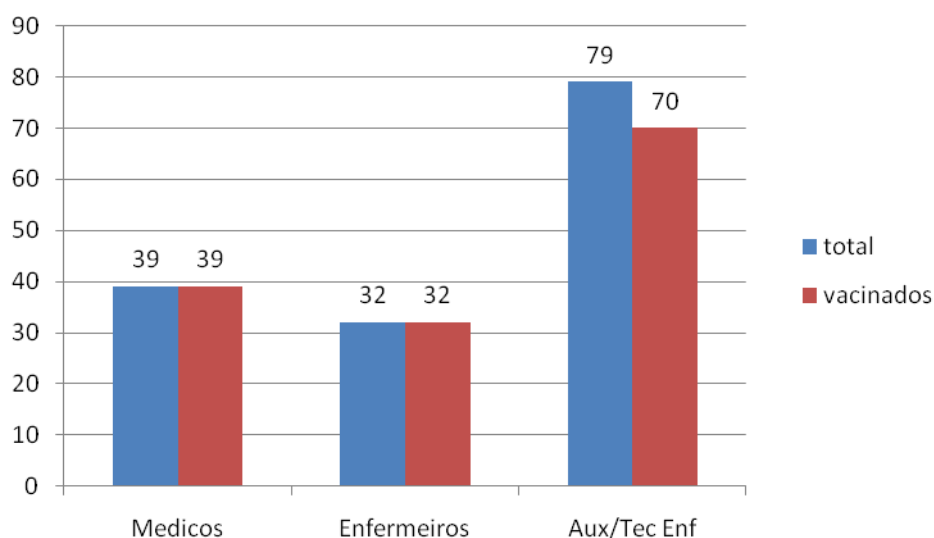


Figura 12 – Número de profissionais de saúde vacinados contra hepatite B / categoria profissional.

Verificou-se que 100% dos médicos e enfermeiros se vacinaram contra a hepatite B e apenas 88,6% dos auxiliares/técnicos de enfermagem realizaram a vacinação.

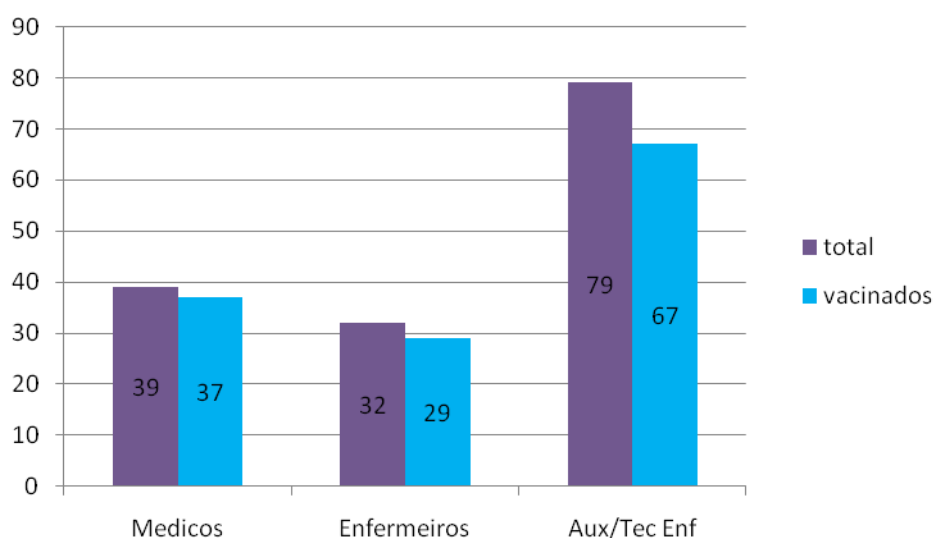


Figura 13 – Número de profissionais de saúde vacinados contra tétano / categoria profissional

Os resultados apontam que 94,9% dos médicos se vacinaram contra tétano, 92,6% dos enfermeiros e 84,8% dos auxiliares/técnicos de enfermagem. Assim como para a hepatite B, observou-se que o menor percentual de profissionais imunizados pertence a categoria dos auxiliares/técnicos de enfermagem. Detectou-se que a adesão à vacina contra o tétano é mais baixa que em relação à hepatite B, apesar do tétano ser uma doença que embora possua cura, ainda é de difícil tratamento.

Na Norma Regulamentadora (NR) nº32, do Ministério do Trabalho e Emprego, de novembro de 2005, que estabelece diretrizes básicas para implementação de medidas de proteção à segurança e à saúde dos trabalhadores dos serviços de saúde, determina no item 32.2.4.17.1, que a todos os profissionais da saúde deva ser fornecido, gratuitamente, programa de imunização ativa contra tétano, difteria, hepatite B e os estabelecidos no Programa de Controle Médico e de Saúde Ocupacional (PCMSO) da instituição (MTE, 2005).

- *Infraestrutura*

A questão 2 do formulário visou avaliar alguns aspectos relacionados à infraestrutura hospitalar dos quartos de isolamento para atendimento aos pacientes suspeitos ou portadores de agentes biológicos de transmissão aérea.

A Tabela 6 apresenta as características encontradas nos quartos de isolamento dos hospitais pesquisados.

Tabela 6 – Infraestrutura dos quartos de isolamento para pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão aérea

EPC		Categoria profissional		
		Médico	Enfermeiro	Téc/aux enfermagem
Pressão positiva	N	2	3	7
	%profissão	5,1%	9,4%	9,7%
Ar refrigerado central	N	2	3	7
	%profissão	5,1%	9,4%	9,7%
Exaustão com filtro absoluto	N	20	12	35
	%profissão	51,3%	37,5%	48,6%
Ante sala	N	24	17	28
	%profissão	61,5%	53,1%	38,9%
Pressão negativa	N	17	13	28
	%profissão	43,6%	40,6%	38,9%
Ar refrigerado de parede	N	30	23	37
	%profissão	76,9%	71,9%	51,4%
Exaustão sem filtro ou outro tipo de filtro	N	4	3	2
	%profissão	10,3%	9,4%	2,8%
Sem diferencial de pressão	N	5	2	0
	%profissão	12,80%	6,30%	0,00%
Sem exaustão	N	2	1	1
	%profissão	5,10%	3,10%	1,40%
Total		39	32	79

Dos resultados obtidos por esta Tabela depreendem-se diversas informações sobre o conhecimento dos profissionais a respeito da infraestrutura dos quartos de isolamento, para pacientes com suspeita de infecção por agentes biológicos de transmissão aérea.

A discrepância dos valores encontrados nas diferentes categorias profissionais e a não resposta de sete sujeitos à questão relativa à arquitetura hospitalar e uso de equipamentos adotados nos hospitais avaliados, demonstram um desconhecimento sobre as barreiras de Biossegurança secundárias recomendadas.

Em relação ao acondicionamento de ar, menos de 10% dos profissionais (5,1% médicos, 9,4% enfermeiros e 9,7% auxiliares/técnicos de enfermagem) relataram a existência de ar condicionado central e acima de 50% das respostas (76,9% médicos, 71,9% enfermeiros

e 51,4% auxiliares/técnicos de enfermagem) relataram a presença de ar condicionado de parede.

A presença de exaustão com filtro absoluto foi maior (51,3% médicos, 37,5% enfermeiros e 48,6% auxiliares/técnicos de enfermagem) do que a ausência de filtro no sistema de exaustão (5,1% médicos, 3,1% enfermeiros e 1,4% auxiliares/técnicos de enfermagem). A frequência de utilização de pressão positiva nas salas foi muito baixa, enquanto a da pressão negativa foi bem mais alta. O que seria correto é a utilização de pressão negativa nas salas, evitando que os patógenos de alta transmissibilidade saiam da área de isolamento.

A Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 50, de fevereiro de 2002, regulamenta o planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Esta Resolução estabelece também critérios para os ambientes funcionais segundo o risco de transmissão de infecção. As áreas de isolamento são consideradas áreas críticas que são definidas como “ambientes onde existe risco aumentado de transmissão, onde se realizam procedimentos de risco, com ou sem pacientes, ou onde se encontram pacientes imunodeprimidos”(MS, 2002, p.99).

Em 2003, durante o surto da SRAG, a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) juntamente com a ANVISA e outras instâncias do Ministério da Saúde, elaboraram uma nota técnica de engenharia e arquitetura para adequação da infraestrutura da rede de referência para o atendimento aos casos de SRAG. Neste documento são recomendados os seguintes conceitos relacionados à climatização e tratamento do ar a serem observados nas unidades de isolamento (MS, s.d.):

- Sistema de circulação que impeça que o ar contaminado seja disseminado em outros ambientes, como também no meio externo, ou seja, fluxo unidirecional de ar, com, no mínimo 12 trocas de ar por hora, ocasionando um sistema de pressão negativa, através de um processo de exaustão no ambiente. O equipamento deve ser preferencialmente instalado em posição contrária à porta de acesso ao isolamento, para manter o fluxo de ar do acesso através o quarto ao banheiro, e em seguida, exaurido através de filtro HEPA;
- Sistema de troca do ar, em intervalos regulares, sem recirculação e sem gerar turbulências no fluxo, que mantenha pressão negativa dentro da unidade de

isolamento, obtida através da implantação de um aparelho de exaustão;

- Não é recomendável a instalação de “aparelhos de janela” e os do tipo “air split”, porque o insuflamento e o retorno de ar ocorreriam no mesmo local do ambiente, impedindo o fluxo unidirecional. Como estes aparelhos não possuem a capacidade de filtrar o ar adequadamente, são passíveis de acúmulo de contaminantes em seu interior;
- No caso de sistema central de ar condicionado, o ar proveniente das unidades de isolamento não poderá, em qualquer hipótese, retornar ao sistema, devendo este ser completamente exaurido para o ambiente, após filtração;
- Vedação das janelas e aberturas para o meio externo, evitando que o ar contaminado propague-se no meio externo sem a necessária filtração.

Embora a existência de ante sala tenha sido citada nos percentuais (61,5% médicos, 53,1% enfermeiros e 38,9% auxiliares/técnicos de enfermagem), esta não é utilizada para a realização do procedimento de descontaminação dos materiais utilizados, uma vez que esta atividade não é realizada de forma eficiente, segundo as informações obtidas (17,9% médicos, 9,4% enfermeiros e 25,0% auxiliares/técnicos de enfermagem). A ante sala também é importante para a realização de procedimentos como colocação e retirada dos EPI.

De acordo com a RDC nº 50, nos quartos de isolamento é obrigatório a existência de banheiro privativo (com lavatório, chuveiro e vaso sanitário) e de ambiente específico com pia e armários estanques para roupas e materiais limpos e sujos anterior ao quarto, não necessariamente uma antecâmara ou ante sala (MS, 2002).

Os dados acima demonstram a existência de quarto de isolamento com adequação à algumas das características exigidas pela regulamentação. Isto é devido à estrutura dos hospitais pesquisados, as quais são muito antigas e, embora estejam sendo reformadas pelos gestores, a fim de adequá-las às normas existentes, não permitem readequações. A sugestão neste item, assim como em alguns dos que seguem abaixo, é o investimento na construção de novos hospitais especializados em doenças infecciosas, com quartos de isolamento não apenas para patógenos de transmissão aérea, mas também para os agentes biológicos de transmissão por contato, de elevado nível de Biossegurança, como os vírus pertencentes à classe de risco quatro, causadores das febres hemorrágicas virais como Ebola, Marburg, Lassa, Sabiá, entre outras.

Continuando a discussão sobre a estrutura física dos hospitais, tem-se que 45,6% dos hospitais respeitam o distanciamento regulamentar entre os leitos. A RDC nº50 determina que o quarto de isolamento deve possuir 10,0 m², com distância de 1 m entre paredes e leito, exceto cabeceira e pé do leito (1,2 m) (MS, 2002).

Como os hospitais pesquisados são estruturas antigas, em 49% a entrada de pessoas é a mesma dos materiais e em 52,3% os resíduos são retirados pelo mesmo local que saem pessoas e pacientes, demonstrando com isso a não adesão às medidas de Biossegurança e amplificando o risco de disseminação de doenças transmissíveis no hospital e fora dele.

- *Resíduos de Serviços de Saúde do Grupo A*

Os resíduos gerados nos hospitais pesquisados se enquadram na classificação de Resíduos de Serviços de Saúde (RSS), por estarem relacionados com o atendimento à saúde humana ou animal, são classificados em cinco grupos, segundo a RDC/ANVISA nº 306 (MS, 2004b) e a Resolução do CONAMA nº358 (MMA, 2005) em: A (resíduos biológicos), B (resíduos químicos), C (rejeitos radioativos), D (resíduos comuns) e E (resíduos perfurocortantes).

O percentual de existência de lixeira(s) com tampa nos corredores dos Setores de DIP, apresentou um índice de 75,6% nos hospitais pesquisados. O descarte correto de RSS é um aspecto importante dentre as medidas de Biossegurança, uma vez que pode impedir a disseminação de patógenos. Por este motivo, existem atualmente legislações federais nas áreas sanitária e ambiental, que determinam os procedimentos de descarte adequado, em todas as suas etapas, acondicionamento, identificação, coleta, transporte, tratamento preliminar (descontaminação, quando necessário), armazenamento externo e destino final.

Verificou-se que 74,3% dos profissionais relataram que descartavam os RSS do atendimento ao paciente portador de infecção causada por patógenos de transmissão aérea de forma correta, ou seja, em lixeiras com tampas, com saco plástico branco para RSS do Grupo A. Entretanto, observou-se ainda 4,9% descartavam em lixeiras sem tampas, com saco plástico branco, que embora o acondicionamento esteja correto, para identificação de RSS, a ausência da tampa pode facilitar a disseminação de patógenos. 9,7% relataram o descarte em lixeiras com tampas, porém utilizando saco plástico preto, que só deve ser utilizado para resíduos comuns (Grupo D - não infectantes) e 2,8% em lixeiras sem tampas, com saco plástico preto. No item “Nenhuma das alternativas”, 5,6% das respostas indicam a utilização, de lixeiras brancas com tampa, mas com a utilização de saco plástico verde, fato este verificado somente no IEISS.

Conforme a RDC/ANVISA nº 306 (MS, 2004b) os resíduos do Grupo A devem ser acondicionados em sacos plásticos brancos, resistente a ruptura e vazamento, impermeável, conforme NBR 9191/2000 da ABNT, compatível com o processo de tratamento a ser utilizado e. identificados pelo símbolo de risco biológico, conforme NBR-7500 da ABNT. As lixeiras devem confeccionadas de material lavável, resistente à punctura, ruptura e vazamento, com tampa provida de sistema de abertura sem contato manual e com cantos arredondados.

Em relação ao questionamento quanto ao tipo de tratamento prévio dos resíduos do Grupo A, os resultados obtidos foram: 1,4% tratavam na autoclave antes de serem descartados e 2,1% descontaminavam com substância química antes de descartá-los. Estes baixos percentuais indicam a não realização de tratamento prévio ou o desconhecimento dos profissionais quanto ao processo correto de descarte dos RSS.

Os RSS do Grupo A, resultantes da assistência aos pacientes suspeitos ou portadores de agentes etiológicos de doenças de transmissão aérea, podem estar inseridos nos seguintes subgrupos (MS, 2004b):

A1 - Resíduos resultantes da atenção à saúde de indivíduos, com suspeita ou certeza de contaminação biológica por agentes classe de risco 4, microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação ou causador de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido. Os RSS pertencentes a este subgrupo não podem sair da instituição sem tratamento.

A4 - Kits de linhas arteriais, endovenosas e dialisadores; filtros de ar e gases aspirados de área contaminada; membrana filtrante de equipamento médico-hospitalar, entre outros

similares; recipientes e materiais resultantes do processo de assistência à saúde, que não contenha sangue ou líquidos corpóreos na forma livre e bolsas transfusionais vazias ou com volume residual pós-transfusão. Estes tipos de RSS podem ser descartado em saco branco leitoso sem tratamento prévio, em locais licenciados para a disposição de RSS.

A5 - Órgãos, tecidos, fluidos orgânicos, materiais perfurocortantes ou escarificantes e demais materiais resultantes da atenção à saúde de indivíduos ou animais, com suspeita ou certeza de contaminação com prions. Os RSS pertencentes a este subgrupo devem ser encaminhados para incineração.

Apesar da legislação federal vigente não recomendar o tratamento prévio dos resíduos do subgrupo A4, mais frequentes na assistência aos pacientes com patógenos de transmissão aérea, uma avaliação de risco deve ser implementada para definição de critérios de maior contenção caso haja necessidade. Ressalta-se que a instituição poderá ter procedimentos operacionais mais restritivos e assim estará cumprindo as exigências legais.

Um ponto que foi analisado pelas respostas nesta Tabela foi o descarte de material perfurocortante, pertencente ao Grupo A. Obteve-se 16,0% de percentual de respostas relatam a utilização de caixas de papelão, resistentes à punctura, do tipo “Descarpack”.

- *Resíduos de Serviços de Saúde do Grupo E*

A questão 3 do formulário busca verificar se o descarte de materiais perfurocorantes (Grupo E) é realizada de forma correta. Os dados obtidos encontram-se na Tabela 7.

Tabela 7 – Descarte de RSS do Grupo E

	Descarte de materiais perfurocortantes	Resultados		Percentual de casos
		N	Percentual	
Total	Caixa tipo “Descarpack”	148	96,7	98,7
	Caixa de papelão	4	2,6	2,7
	Lixeira com saco plástico	1	0,7	0,7
		153	100	102

Na Tabela 7, 98,7% dos profissionais de saúde que participaram da pesquisa

responderam que realizavam o descarte de materiais perfurocortantes em caixas de papelão, tipo “Descarpack”, embora 2,7% descartavam em caixas de papelão comum e 0,7% em lixeira com saco plástico.

A maioria dos acidentes de trabalho ocorrida entre os profissionais de saúde envolvem a manipulação de materiais perfurocortantes (SULKEN e PIKE, 1965). Segundo OLIVEIRA e GONÇALVES (2010) a estimativa anual do CDC de acidentes percutâneos entre os trabalhadores de saúde no ambiente hospitalar é de 384.325 casos e, o risco médio para a transmissão do vírus HIV, após exposição com sangue contaminado é de 0,3%, e a soroprevalência para o vírus hepatite B é de 6% a 30%. Já em relação ao risco de contaminação pelo vírus da hepatite C a médias é de 0,5 a 2%, sendo que a inoculação percutânea, uma das formas documentadas de transmissão do vírus, os dados sobre esta transmissão ocupacional são poucos (SECCO *et al.*, 2002; OLIVEIRA e GONÇALVES, 2010)

Um estudo de dez meses realizado em 1991, por Walker, em um hospital universitário dos Estados Unidos relatou mais de 13% de ferimentos com materiais perfurocortantes durante ou após a exposição, por pontas saindo do lixo acondicionado à espera de coleta e disposição. Com isso conclui-se que é necessário a implantação de ações educativas em Biossegurança principalmente nos aspectos relacionados ao gerenciamento de RSS, bem como o estudo dos processos de trabalho que envolvem tais ocorrências. Estes acidentes de trabalho são preocupações dos gestores pois podem gerar prejuízos para a saúde dos trabalhadores envolvidos, para o hospital de diversas maneiras, principalmente pelo afastamento do trabalhador de suas atividades.

Visualiza-se na Figura 14 os relatos sobre a forma de descarte dos resíduos do Grupo E por categoria profissional.

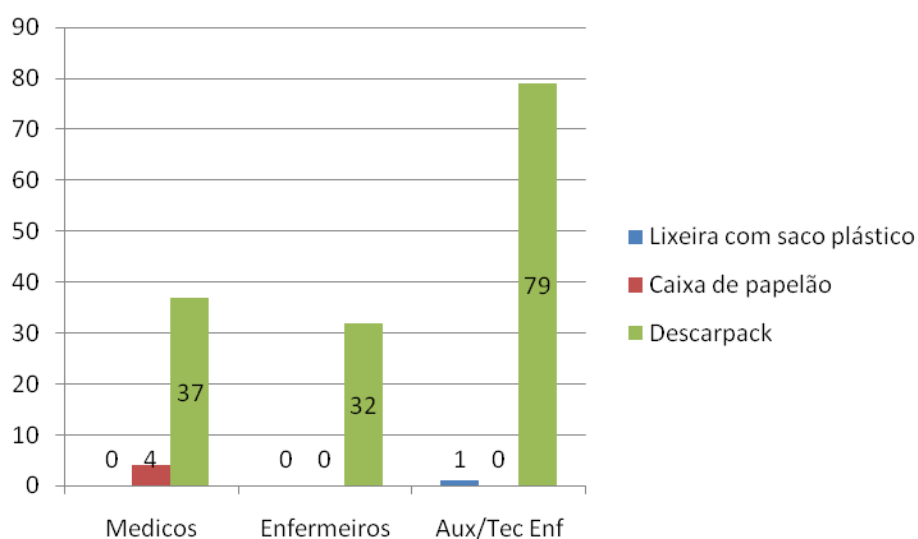


Figura 14 – Descarte de materiais perfurocortantes / categoria profissional

Ressalta-se dois dados de relevância neste Gráfico: a primeira é o relato de uma ocorrência de descarte de perfurocortantes em saco plástico, o que confirma a pesquisa de Walker realizada em 1991. O outro dado é demonstra a execução adequada do descarte dos resíduos do Grupo E pela quase totalidade dos profissionais dos hospitais pesquisados.

Outra preocupação relacionada ao manuseio de materiais perfurocortantes e que possibilitam um grande número de acidentes ocupacionais é o ato de reencapar agulhas. Na Figura 15 encontram os dados obtidos na questão 7 do formulário.

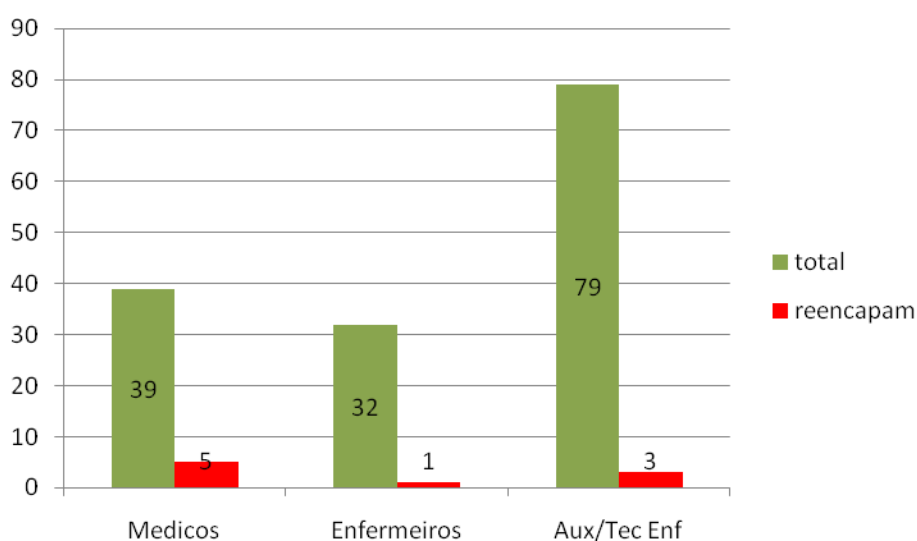


Figura 15 – Reencape de agulhas / categoria profissional

Embora incorreto, este procedimento ainda é realizado, em pequeno percentual como pode-se verificar no Gráfico 10. Os profissionais que mais realizam este procedimento são os médicos (N=5, 12,8%) contra (N=1, 3,1%) enfermeiro e (N=3, 3,8%) auxiliares/técnicos de enfermagem. O reencape de agulha é um procedimento que possui um alto grau de acidentabilidade entre os profissionais da saúde, portanto deve ser desestimulado.

- *Doenças de transmissão aérea*

A questão 15 do formulário visava avaliar se os profissionais de saúde, que realizam o atendimento aos doentes suspeitos de infecção ou portadores de patógenos que possam gerar surtos de origem natural, acidental ou deliberada, na sua maioria agentes etiológicos da classe de risco 3 e 4, possui conhecimento da forma de transmissão, para determinar o tipo de contenção adequada a serem adotadas. Portanto foram incluídas as doenças que possuem características duais como antraz, varíola, peste e Ebola assim como as causadas por agentes biológicos de relevância epidemiológica e risco de disseminação, ou causadores de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante, ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido. Solicitou-se que os profissionais identificassem as doenças de transmissão aérea.

Tabela 8 – Doenças de transmissão aérea / categoria profissional

Doenças de transmissão aérea		Categoria profissional			Total
		Médico	Enfermeiro	Téc/aux enfermagem	
Tuberculose	N	39	30	78	147
	%profissão	100,0%	93,8%	100,0%	
Meningite	N	26	17	60	103
	%profissão	66,7%	53,1%	76,9%	
Influenza	N	27	19	56	102
	%profissão	69,2%	59,4%	71,8%	
Varíola	N	27	12	26	65
	%profissão	69,2%	37,5%	33,3%	
SARG	N	26	7	18	51
	%profissão	66,7%	21,9%	23,1%	
Ebola	N	14	6	24	44
	%profissão	35,9%	18,8%	30,8%	
Antraz	N	15	8	17	40
	%profissão	38,5%	25,0%	21,8%	
Peste	N	7	0	1	8
	%profissão	17,9%	,0%	1,3%	
Total					

Os dados da Tabela 8 mostram que 38,5% dos médicos, 25% dos enfermeiros e 21,8% dos auxiliares/técnicos de enfermagem, relatam ser o antraz uma doença de transmissão aérea, apesar de ser transmitido por contato.

Embora esporos de *Bacillus anthracis* possam ser dispersos no ar e inalados, promovendo a forma pulmonar da doença, este microrganismo não pode ser transmitido de pessoa para pessoa, o que não justificaria a necessidade de isolamento do paciente infectado e nem a utilização de EPI e a realização de procedimentos para o manejo de agentes de transmissão aérea, que são de custo elevado.

Em relação à varíola, 69,2% dos médicos, 37,5% dos enfermeiros e 33,3% dos auxiliares/técnicos de enfermagem apontaram de forma correta o agente etiológico desta doença como de transmissibilidade por via aérea. Apesar de corretos, os percentuais encontrados causam preocupação, uma vez que esta é uma doença da classe de risco 4, de alta

transmissibilidade, e seu agente etiológico é um vírus que possui características duais, e portanto, considerado um dos agentes biológicos com potencial de emprego em eventos de bioterrorismo.

35,9% dos médicos, 18,8% dos enfermeiros e 30,8% dos auxiliares/técnicos de enfermagem a identificaram a febre hemorrágica pelo vírus Ebola, com sendo transmitida por via aérea. Porém esta doença é transmitida por contato.

Os resultados encontrados na pesquisa sobre a SARG apontaram que 66,7% dos médicos, 21,9% dos enfermeiros e 23,1% dos auxiliares/técnicos de enfermagem a identificaram com sendo transmitida por via aérea. A SARG é uma doença que ocorreu em 2003 e 2004 no cenário internacional, mas não houveram casos confirmados da mesma no Brasil. É realmente transmitida por via aérea, porém os percentual de acertos foram muitos baixos, denotando o desconhecimento de vários profissionais.

Para a TB, os dados mostraram que 100% dos médicos e dos auxiliares/técnicos de enfermagem, assim como 93,8% dos enfermeiros, identificaram como transmissão aérea de forma correta. O grande índice de acerto neste item deve-se ao fato desta ser uma doença de alta prevalência no país.

As informações obtidas para a influenza indicam que 69,2% dos médicos, 59,4% dos enfermeiros e 71,8% dos auxiliares/técnicos de enfermagem a identificaram como sendo de transmissão aérea, porém a mesma é transmitida através de gotículas. Este dado demonstra que se os profissionais de saúde encaminharem os pacientes, de forma incorreta, para isolamento haverá maior ônus ao sistema de saúde, através do uso desnecessário de áreas, equipamentos e procedimentos de maior contenção.

- *Qualificação de recursos humanos*

A questão 16 do formulário teve a finalidade de identificar quais foram os cursos realizados pelos profissionais que participaram da pesquisa. A Tabela 9 mostra os cursos realizados nos últimos dois anos por categoria profissional.

Tabela 9 – Cursos realizados nos últimos dois anos / categoria profissional

Cursos realizados		Categoria profissional			Total
		Médico	Enfermeiro	Téc/aux enfermagem	
Infecção hospitalar com Biossegurança	N	13	13	26	52
	%profissão	34,2%	41,9%	35,6%	
Biossegurança	N	4	12	28	44
	%profissão	10,5%	38,7%	38,4%	
Nenhum	N	12	7	25	44
	%profissão	31,6%	22,6%	34,2%	
Saúde do trabalhador com Biossegurança	N	1	11	27	39
	%profissão	2,6%	35,5%	37,0%	
Outros	N	11	4	9	24
	%profissão	28,9%	12,9%	12,3%	
Infecção hospitalar sem Biossegurança	N	4	1	12	17
	%profissão	10,5%	3,2%	16,4%	
Saúde do trabalhador sem Biossegurança	N	0	1	1	2
	%profissão	0%	3,2%	1,4%	
Total			38	31	73

A Tabela 9 mostra que o percentual de profissionais que realizou cursos de Biossegurança é baixo, não atingindo a metade da população estudada. Entre os cursos de Biossegurança e de Saúde do Trabalhador o maior percentual de participação ficou em torno de 39% e entre os cursos de Infecção Hospitalar em torno de 42%.

O percentual de profissionais que não realizou nenhum curso nos últimos dois anos foi de 31,6% dos médicos, 22,6% dos enfermeiros e 34,2% dos auxiliares/técnicos de enfermagem, que são valores muito altos para as três categorias.

Estes dados explicam parte dos resultados encontrados em várias respostas às questões do formulário de pesquisa, nas quais se encontraram diversos procedimentos inadequados, demonstrando a necessidade da educação continuada entre os profissionais de saúde.

Cabe ressaltar que, como a maioria destes profissionais trabalha em sistemas de

plantão de 12 e 24 horas, os cursos de atualização deveriam ser realizados em seus locais de trabalho, para facilitar e incentivar a participação. O não investimento destes profissionais em qualificação em educação continuada pode representar risco, em situações de surtos, não apenas para eles, mas para toda a sociedade e para o meio ambiente, nas quais, muitas vezes, a contenção e a minimização do surto dependem apenas de procedimentos corretos, como a utilização de EPI e de EPC adequados, descontaminação e gerenciamento de resíduos garantindo a segurança até o seu descarte final.

Os resultados obtidos evidenciam a necessidade da conscientização em Biossegurança na práxis da assistência hospitalar no enfrentamento aos surtos e epidemias de doenças infecciosas. Observou-se também que em todas as categorias profissionais estudadas: médicos, enfermeiros e técnicos/auxiliares de enfermagem; há desconhecimento pela maioria destes da forma de transmissão dos patógenos escolhidos, que gera duas situações críticas:

1. Identificação de um agente etiológico de transmissão por contato ou por gotícula como de transmissão aérea.

Causa o uso desnecessário de áreas de maior contenção, que possuem manutenção de alto custo; equipamentos mais sofisticados, calibrados e certificados; e procedimentos de maior complexidade, resultando em um maior ônus ao sistema de saúde da cidade do Rio de Janeiro. Cabe ressaltar que apesar disto, o risco de contaminação aos profissionais, visitantes, familiares e ao meio ambiente é baixo.

2. Identificação de um agente etiológico de transmissão aérea como sendo de transmissão por contato ou por gotícula.

Neste caso, o despreparo dos profissionais pode promover um aumento considerável no risco na assistência ao paciente com suspeita ou portador de um patógeno de alta transmissibilidade, não adotando as medidas de Biossegurança necessárias e preconizadas à contenção destes agentes. Cabe ressaltar, o risco de contaminação aos profissionais, visitantes, familiares e ao meio ambiente é alto, assim como há a amplificação na possibilidade de disseminação da doença.

Os hospitais pesquisados possuem edificações muito antigas com mais de 30 anos de idade, onde há um crescimento crescente na complexidade do atendimento e no número de pacientes, gerando uma necessidade de renovação através de reformas, sendo difícil à adequação às corretas medidas de Biossegurança atualmente conhecidas. Isto demonstra a

necessidade de investimentos na construção de novas edificações e instalações hospitalares, uma vez que a adaptação das já existentes não permite mais a obtenção das condições adequadas para atendimento aos pacientes com suspeita ou confirmação de doenças infecciosas de alta transmissibilidade, causando riscos aos profissionais de saúde destas instituições, dos visitantes e da sociedade em geral, além da disseminação no meio ambiente.

A pesquisa demonstrou também que muitos profissionais de saúde, pertencentes aos quadros dos hospitais de referência em doenças infecciosas na cidade do Rio de Janeiro, responsáveis por definir quando um paciente deve ser isolado não tem o conhecimento adequado sobre o tipo de transmissão. Porém a adesão aos cursos de Biossegurança, ou de áreas do conhecimento de correlação, como por exemplo, Saúde do Trabalhador e Infecção Hospitalar é muito baixa. Os profissionais de saúde possuem uma sobrecarga de trabalho, devido às baixas remunerações, possuindo, na maioria das vezes, mais de um emprego, gerando desgaste através da realização de diversos plantões, impossibilitando-os de participarem de cursos de capacitação ou de atualização através de eventos.

Este estudo vem corroborar com a necessidade de implementação de disciplinas de Biossegurança no currículo dos cursos de graduação das universidades e cursos técnicos das mais diversas áreas de formação profissional, uma vez que a Biossegurança é um ciência interdisciplinar.

7.CONCLUSÃO

Este estudo objetivou avaliar as medidas de Biossegurança adotadas pelos profissionais de saúde que atuam nos serviços de doenças infecto-parasitárias, nos hospitais de referência da rede pública, na cidade do Rio de Janeiro, para a contenção frente a surtos e epidemias originadas por agentes biológicos de relevância epidemiológica e risco de disseminação, ou causadores de doença emergente que se torne epidemiologicamente importante, ou cujo mecanismo de transmissão seja desconhecido e que possuam características duais.

Para identificar os hospitais de referência da rede pública para atendimento de surtos de doenças infecciosas, utilizou-se a lista dos Hospitais de Referência para a Influenza A, determinados pelo Ministério da Saúde. Ao longo do estudo, o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) foi interditado para execução de obras de infraestrutura, entretanto, os dados obtidos foram utilizados nesta pesquisa.

O levantamento e identificação das barreiras de contenção primárias, que devem ser adotadas pelos profissionais de saúde e as barreiras secundárias existentes nos hospitais para contenção dos agentes biológicos frente a surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada, foi executado nos quatro hospitais envolvidos no estudo e os resultados obtidos foram comparados com o que está determinado na literatura. Conforme observado, em todas as três categorias de profissionais de saúde envolvidas na pesquisa, pode-se citar o desconhecimento e utilização incorreta dos EPI que devem ser empregados no atendimento à pacientes portadores ou suspeitos de doenças infecciosas de alta transmissibilidade.

Através do estudo da literatura, verificou-se que as barreiras de contenção necessárias para a proteção contra os agentes biológicos relacionados aos eventos de bioterrorismo são as mesma que devem ser empregadas em relação aqueles relacionados aos surtos de doenças de ocorrência natural, sendo o fator determinante para escolha do tipo de contenção, a forma de transmissão do agente biológico.

Em relação às barreiras secundárias, que dependem de investimentos em infraestrutura, observou-se um grande deficiência na existência de unidades de isolamento tanto no que concerne à contenção das estruturas já existentes quanto à necessidade de novos leitos de isolamento, umz vez que o número hoje existentes é muito baixo, se considerarmos a população do Estado estudado.

Os dados obtidos neste estudo demonstram que os objetivos foram alcançados permitindo identificar as deficiências existentes nas instituições de saúde pesquisadas assim como o conhecimento dos profissionais na assistência aos pacientes para a contenção dos agentes biológicos envolvidos, frente a surtos e epidemias de origem natural, acidental ou deliberada de doenças infecciosas de alta transmissibilidade.

Este estudo não considerou os agentes biológicos que foram modificados geneticamente, para determinadas características como, por exemplo, resistência à drogas, que alterem seu comportamento epidemiológico em relação ao encontrado em epidemias de ocorrência natural ou acidental. Nesta situação o comportamento do agente etiológico geneticamente modificado é desconhecido gera um desafio na condução segura da atividade, exigindo dos profissionais uma criteriosa avaliação de risco, a fim de definir os requisitos de contenção, sejam eles de contenção primária ou secundária, levando, na maioria das vezes à amplificação do risco, até que sejam identificadas suas potencialidades.

REFERÊNCIAS

Almeida, ME. Guerra e desenvolvimento biológico: o caso da biotecnologia e da genômica na segunda metade do século XX. *Rev Bras Epidemiol* 2006;9(3):264-82.

Almeida, ME. O desenvolvimento biológico em conexão com a guerra. *PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva* 2007; 17(3):545-64.

Ambrosio AM, Saavedra MC, Riera LM, Fassio RM. La producción nacional de vacuna a virus Junin vivo atenuado (Candid #1) anti-fiebre hemorrágica argentina. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2006;40 (1):5-17.

Anathallee M, Curphey A, Beeching N, Carley S, Crawford I, Mackway-Jones K. Emergency departments (EDs) in the United Kingdom (UK) are not prepared for emerging biological threats and bioterrorism. *J Infect* 2007;54: 12-7.

Andrade CR, Ibiapina CC, Champs NS; Toledo Junior ACC; Picinin IFM. Avian influenza: the threat of the 21st century. *J Bras Pneumol* 2009;35(5):470-9.

Aponte C, Sánchez M. ¿Terrorismo y armas biológicas en el mundo antiguo? *Rev Inst Nac Hig "Rafael Rangel"* 2007;38 (1):39-47.

Audi J, Belson M, Patel M, Schier J, Osterloh J. Ricin Poisoning. *JAMA* 2005;294:2342-51.

Avila M, Saïd N, Ojcius DM. The book reopened on infectious diseases. *Microbes and Infection* 2008;10:942-7.

Ávila-Pires FD. Ecologia das doenças infecciosas e parasitárias. *Cad Saúde Pública* 1989; 5(2):210-8.

Bacon DR. Biological Warfare: An Historical Perspective. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2003;22(4),224-9.

Baldy J L S. Introdução ao Estudo das Doenças Transmissíveis. Conceitos Básicos. In: Neto V A, Baldy J L S eds. *Doenças Transmissíveis*. São Paulo: Sarvier; 1991. p. 1-11.

Barradas RCB. O Desafio das Doenças Emergentes e a Revalorização da Epidemiologia Descritiva. *Inf Epidem do SUS* 1999;8(1):7-15.

Barry M, Russi M, Armstrong L, Geller D, Tesh R, Dembry L et al. Brief report: treatment of a laboratory-Acquired Sabiá Vírus Infection. *N Eng J Med* 1995;333(5):294-6.

Beck U. Incertezas fabricadas [Entrevista a Unisinos]. Sociedade do risco. O medo na contemporaneidade. [homepage na internet]. [acesso em 31 jan 2010]. Disponível em: <http://www.unisinos.br/ihu>.

Bertucci-Martins LM. "Conselhos ao povo": educação contra a influenza de 1918. *Cad. Cedes* 2003;23(59):103-17.

Bhalla DK, Warheit DB. Biological agents with potential for misuse: a historical perspective and defensive measures. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;199:71-84.

Bíblia sagrada. Português. Tradução João Ferreira de Almeida. São Paulo: Sociedade Bíblica do Brasil; 1988. Êxodo 15-26. Bíblia N.T.

Borio L, Inglesby T, Peters CJ, Schmaljohn AL, Hughes JM, Jahrling PB et al. Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health management. *JAMA* 2002;287:2391-405.

Brasil. [homepage na internet]. Decreto nº67.200, de 15 de setembro de 1970. Promulga o Protocolo de Genebra sobre a proibição do emprego na guerra de gases asfixiantes, tóxicos ou similares de meios bacteriológicos de guerra. [acesso em 22 jul 2009]. Disponível em http://www.mpes.gov.br/anexos/centro_apoio/arquivos/10_2082165291762009_Protocolo%20de%20genebra.pdf.

Capra F. *As Conexões Ocultas, Ciência para uma Vida Sustentável*. São Paulo: Pensamento Cultrix; 2001.

Cardoso TAO, Navarro MBMA. Emergencia de las Enfermedades Infecciosas:bajo la relevancia de la Bioseguridad. *Rev. Vision Veterinaria* 2002. [homepage na internet] [acesso em 12 dez 2002]. Disponível em: <http://www.visionveterinaria.com/articulos/85.htm>.

Cardoso TAO, Navarro MBMA Emerging and Reemerging Diseases in Brazil: Data of a Recent History of Risks and Uncertainties. *Braz J Infect Dis* 2007;11(4):430-4.

Cardoso TAO, Navarro MBMA, Soares BEC, Tapajós AM. Biossegurança e Biosseguridade: aplicabilidades da segurança biológica. *Interciencia* 2008;33(8):561-8.

Cardoso TAO, Silva I. Biossegurança no manejo de animais. In: Cardoso TAO, Navarro, MBMA Eds. *A Ciência entre Bichos e Grilos: reflexões e ações da Biossegurança com animais*. São Paulo: Hucitec; 2007. p. 229-57.

Carvalho JM. *Os bestializados - O Rio de Janeiro e a República que não foi*. 3.ed. São Paulo: Companhia das Letras; 1987.

Casadevall A, Pirofski L. Host-Pathogen Interactions: Redefining the Basic Concepts of Virulence and Pathogenicity. *Infect Immun* 1999;67(8):3703-13.

Casadevall A, Pirofski L. Host-Pathogen Interactions: Basic Concepts of Microbial Commensalism, Colonization, Infection, and Disease. *Infect Immun* 2000;68(12):6511-8.

Casadevall A, Pirofski L. Host-Pathogen Interactions: The Attributes of Virulence. *J Infect Dis* 2001;184:337-44.

Castiel LD. Viver e a relatividade do risco... [homepage na internet] [acesso em 01 jul 2009]. Disponível em: http://www4.ensp.fiocruz.br/projetos/esterisco/relativida_risco.htm.

Centers for Disease Control and Prevention. *Ebola Hemorrhagic Fever Information Packet*. Atlanta: CDC, 2002.

Centers for Disease Control and Prevention. [homepage na internet]. Bioterrorism Overview [acesso em 21 jul 2008a]. Disponível em: <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/overview.asp>.

Centers for Disease Control and Prevention. [homepage na internet]. Bioterrorism Agents/Diseases [acesso em 21 jul 2008b]. Disponível em: <http://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>.

Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Atlanta: CDC, 2009.

Charrel RN, Lamballerie X. Arenaviruses other than Lassa virus. *Antiviral Research* 2003;57:89-100.

Chen YC, Huang LM, Chan CC, Su CP, Chang SC, Chang YY, et al. SARS in Hospital Emergency Room. *Emerg Infect Dis* 2004;10(5):782-8.

Christopher GW, Cieslak TJ, Pavlin, JA, Eitzen, EMJ. Biological warfare: a historical perspective. *JAMA* 1997; 278(5):412-7.

Cieslak TJ, Eitzen EMJ. Clinical and Epidemiologic Principles of Anthrax. *Emerg Infect Dis* 1999;5(4):552-5.

Cleri DJ, Ricketti AJ, Porwancher RB, Ramos-Bonner LS, Vernaleo JR. Viral Hemorrhagic Fevers: Current Status of Endemic Disease and Strategies for Control. *Infect Dis Clin N Am* 2006;20:359-93.

Columbina J. "Doctor Beak From Rome" [Gravura]. Roma:1656.

Conselho Regional de Engenharia, Arquitetura e Agronomia da Bahia. Pragas e tráfico de material biológico em debate. *Rev CREA BA* 2006; Jul/ago/set; p. 14-6.

Coura J R. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 2-6.

Cunha AZS. Hanseníase: aspectos da evolução do diagnóstico, tratamento e controle. *Ciênc Saúde Coletiva* 2002;7(2):235-42.

Cunha BA. Smallpox and measles: historical aspects and clinical differentiation. *Infect Dis Clin N Am* 2004a;18:79-100.

Cunha BA. Influenza: historical aspects of epidemics and pandemics *Infect Dis Clin N Am* 2004b;18:141-55.

Cunha CB, Cunha BA. Impact of Plague on Human History. *Infect Dis Clin N Am* 2006;20:253-72.

Czeresnia D. Do contágio à transmissão: ciência e cultura na gênese do conhecimento. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997.

Czeresnia D. Ciência, técnica e cultura: relações entre risco e práticas de saúde. *Cad Saúde Pública* 2004;20(2):447-55.

Daniel TM. The impact of tuberculosis on civilization. *Infect Dis Clin N Am* 2004;18:157–65.

Davison N. The Role of Scientific Discovery in the Establishment of the First Biological Weapons Programmes. *Bradford Science and Technology Report No. 5*. October 2005.

Dembek ZF, Kortepeter MG, Pavlin JA. Discernment between deliberate and natural infectious disease outbreaks. *Epidemiol Infect* 2007;135:353-71.

Diomedi A. La guerra biológica en la conquista del nuevo mundo. Una revisión histórica y sistemática de la literatura. *Rev Chil Infect* 2003;20(1):19-25.

Dobson AP, Carper ER. Infectious Diseases and Human Population History. *Bioscience* 1996;46:115-25.

Donalísio MR. Influenza Aviária: questões centrais. *Rev Bras Epidemiol* 2005;9(1):7-19.

Eitzen EMJ, Takafuji ET. Historical overview of biological warfare. In: Zajtchuk R ed. *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Washington: TMM Publications, 1997. p. 415-23.

Enria DA, Briggiler AM, Sanchez Z. Treatment of Argentine hemorrhagic fever. *Antiviral Research* 2008;78:132–9.

Ercole FF, Costa RS. Protocolos de cuidados frente a doenças decorrentes de bioterrorismo. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2003;11(4):516-24.

Fauci AS, Touchette NA, Folkers GK. Emerging Infectious Diseases: a 10-Year Perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis* 2005;11(4):519-25.

Ferrés MG. Agentes biológicos y bioterrorismo. *Rev chil pediatr* 2002;73(1):1-3.

Figueiredo LTM. Febres hemorrágicas por vírus no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39(2):203-10.

Forleo-Neto E, Halker E, Santos VJ, Paiva TM, Toniolo-Neto J. Influenza. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(2):267-74.

Gibson J, Drociuk D, Fabian T, Brundage S, Ard L, Fitzpatrick N. Investigation of a ricin-containing envelope at a postal facility-South Carolina. *MMWR* 2003;52(46):1129–31.

Goldim JR. Conferência de Asilomar. 1997. [homepage na internet]. [acesso em 08 fev 2009]. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/HCPA/gppg/asilomar.htm>.

Gonçalves H. Tuberculosis throughout the times. *Hist cienc saude-Manguinhos* 2000;VII(2):303-25.

Goulart AC. Revisitando a espanhola: a gripe pandêmica de 1918 no Rio de Janeiro. *Hist cienc saude-Manguinhos* 2005;12(1):101-42.

Granato CFH, Bellei NCJ. As novas facetas e a ameaça da gripe aviária no mundo globalizado. *J Bras Patol Med Lab* 2007;43(4):245-9.

Guzmán MG, Kourt G, Pelegrino JL. Enfermedades virales emergentes. *Rev Cubana Med Trop* 2001;53(1):5-15.

Handy JM. Viral haemorrhagic fevers - implications in intensive care. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2004;15:137–142.

Hawley RJ, Edward M, Eitzen Jr. Biological weapons—a primer for microbiologists. *Annu Rev Microbiol* 2001;55:235–53.

Henderson DA, Fenner F. Recent Events and Observations Pertaining to Smallpox Virus Destruction in 2002. *Clin Infect Dis* 2001;3:1057–9.

Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Jahrling PB et al. Smallpox as a Biological Weapon. *JAMA* 1999;281(22):2127-37.

Higgins W, Wainright III, Lu N, Carrico R. Assessing hospital preparedness using an instrument based on the Mass Casualty Disaster Plan Checklist: Results of a statewide survey. *AJIC* 2004;32(6):327-32.

Hincapié D, Ospina J. Bases para la Modelación de Epidemias: el Caso del Síndrome Respiratorio Agudo Severo en Canadá. *Rev Salud Pública* 2007;9(1):117-28.

Ibiapina CC, Costa GA, Faria AC. Influenza A aviária (H5N1) - A gripe do frango. *J. bras.*

pneumol 2005; 31(5):436-44.

Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, Bartlett, JG, Ascher MS; Eitzen E, et al. Anthrax as a biological weapon. JAMA 2002; 287(17):2236 – 52.

Jamie WE. Anthrax: diagnosis, treatment, prevention. Prim Care Update Ob/Gyns 2002;9(4):117-21.

Keim M; Kaufmann, A.F. Principles for Emergency Response to Bioterrorism Ann Emerg Med 1999;34(2):177-82.

Khan AS, Morse S, Lillibridge S. Public-health preparedness for biological terrorism in the USA. Lancet 2000;356(9236):1128-9.

Kilgore PE, Peters CJ, Mills JN, Rollin PE, Armstrong L, Khan AS, et al. Prospects for the Control of Bolivian Hemorrhagic Fever. Emerg Infect Dis 1995;1(3):97-9.

Kolavic SA, Kimura A, Simons SL, Slutsker L, Barth S, Haley CE. An Outbreak of Shigella dysenteriae Type 2 Among Laboratory Workers Due to Intentional Food Contamination. JAMA 1997;278(5):396-8.

Lesho E, Dorsey D, Bunner D. Feces, dead horses, and fleas-Evolution of the hostile use of biological agents. West J. Med. 1998;168:512-6.

Levi GC, Kallás EG. Varíola, sua prevenção vacinal e ameaça como agente de bioterrorismo. Rev Assoc Med Bras 2002;48(4):357-62.

Levinson W, Jawetz Ernest. Microbiologia Médica e Imunologia. 7ª ed. São Paulo: Artmed, 2007.

Ligon LB. Plague: A review of its History and Potencial as a Biological Weapon. Semin Pediatr Infect Dis 2006;17:161-70.

Luna EJA. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. Rev Bras Epidemiol 2002;5(3):229-43.

Marano N, Arguin PM, Pappaioanou M. Impact of Globalization and Animal Trade on Infectious Disease Ecology. Emerg Infects Dis 2007;13(12):1807-9.

Miller J, Engelberg S, Broad W. Germes. Rio de Janeiro: Ediouro, 2002.

Ministério da Ciência e Tecnologia. Comissão Técnica Nacional de Biossegurança. Instrução Normativa nº 7, de 06 de junho de 1997. Dispõe sobre as normas para o trabalho em contenção com Organismos Geneticamente Modificados. Diário Oficial da União 09 jun 1997.

Ministério da Ciência e Tecnologia [homepage na internet]. A Convenção sobre a Proibição de Armas Biológicas [acesso em 28 ago 2009]. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/42037.html>.

Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº358, de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da União 04 mai 2005.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Biossegurança em Laboratórios Biomédicos e de Microbiologia. Brasília:MS, 2001.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº50, de 21 de fevereiro de 2002. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Diário Oficial da União 20 mar 2002.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2004: uma análise da situação de saúde. Brasília:MS, 2004a.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº306, de 07 de dezembro de 2004(b). Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da União 10 dez 2004.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6.ed. Brasília:MS; 2005.

Ministério da Saúde. Comissão de Biossegurança em Saúde. Classificação de Risco dos Agentes Biológicos. Brasília:MS, 2006.

Ministério da Saúde [homepage na internet]. Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil, 2008a [acesso em 08 fev 2009]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_novembro.pdf

Ministério da Saúde [homepage na internet]. Ministério lança ação de combate à tuberculose [acesso em 18 jul 2008]b. Disponível em http://189.28.128.100/portal/aplicacoes/noticias/noticias_detalle.cfm?co_seq_noticia=51057.

Ministério da Saúde [homepage na internet]. SARS [acesso em 03 abr 2009]a. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=27106.

Ministério da Saúde [homepage na internet]. Tuberculose [acesso em 29 mar 2009]b. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=23494.

Ministério da Saúde [homepage na internet]. Lista dos Hospitais de Referência para a Influenza A [acesso em 26 fev 2009]c. Disponível em: (http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hospitais_referencia_paginasvs15_052009_12h.pdf).

Ministério da Saúde [homepage na internet]. Informe Técnico Quinzenal de Influenza - Edição nº 9 de setembro de 2010 [acesso em 05 jan 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_setembro_2010.pdf

Ministério da Saúde. Comissão de Biossegurança em Saúde. Classificação de Risco dos Agentes Biológicos. 2ed. Brasília:MS, 2010.

Ministério da Saúde [homepage na internet]. Fundação Nacional de Saúde. Nota Técnica Ações de Engenharia em Saúde Pública para o Atendimento de Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave – SRAG. s.d. [acesso em 31 jan 2011]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicos/saude/arq/nota_tecnica_funasa_svs.pdf.

Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora – NR-32, de 11 de novembro de 2005. Estabelece diretrizes básicas para a implementação de medidas de proteção à saúde dos trabalhadores dos serviços de saúde. Diário Oficial da União 16 nov 2005.

Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. Emerging infections: a perpetual challenge. *Lancet Infect Dis* 2008;8:710–9.

Morse SS. Biological and chemical terrorism. *Technology in Society* 2003; 25:557–63.

Museu Nacional do Prado [homepage na internet]. "Triunfo da Morte" [Pintura] [acesso em 17 fev 2009]. Disponível em: http://www.museodelprado.es/coleccion/galeria-on-line/galeria-on-line/obra/el-truinfo-de-la-muerte/?no_cache=1

Navarro MBMA, Cardoso TAO. Percepção de risco e cognição: reflexão sobre a sociedade de risco. *Ciên Cogn* 2005;6:67-72.

Neves DP. *Parasitologia Humana*. 8.ed Rio de Janeiro: Atheneu, 1991.

Nichiata LYI, Gir E, Takahashi RF, Ciosak SI. Evolução dos isolamentos em doenças transmissíveis: os saberes na prática contemporânea. *Rev Esc Enferm USP* 2004;38(1):61-70.

Oliveira AC; Gonçalves JA. Acidente Ocupacional por material perfurocortante entre profissionais de um centro cirúrgico. *Rev Esc Enferm USP* 2010; 44(2):482-7.

Pignatti MG. Saúde e Ambiente: As Doenças Emergentes no Brasil. *Ambient soc* 2004;1(7):133-47.

Pike RM, Sulkin SE, Schulze ML. Continuing Importance of Laboratory-Acquired Infections. *Am J Public Health* 1965;55(2):190-9.

Pile JC, Malone JD, Eitzen EM, Friedlander AM. Anthrax as a Potential Biological Warfare Agent. *Arch Intern Med* 1998;158:429-34.

Porto MFS, Pivetta F, Soares M, Moreira J, Freitas, CM. Abordagens ecossociais: pensando a complexidade na estruturação de problemas em saúde e ambiente. In: Encontro Associação Nacional de Pós-Graduação e Pesquisa em Ambiente e Sociedade. São Paulo; 2004. p.1-23.

Rabinovitch L, Lorenço MC. *Bacillus anthracis*, pós e bioterrorismo. *J Bras Patol Med Lab* 2003;39(1):49.

Radosavljevic V, Jakovljevic B. Bioterrorism - Types of epidemics, new epidemiological paradigm and levels of prevention. *Public Health* 2007;121:549-57.

Ramalho JLP. O Conflito Assimétrico e o Desafio da Resposta – Uma Reflexão. 26 oct 2007. [homepage na internet] [acesso em 28 de ago 2009]. Disponível em: <http://www.revistamilitar.pt/modules/articles/article.php?id=223>.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Farmacologia*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

Ricciardi W. The old Edward Jenner and the new public health: the future of vaccines in

Europe. *J Public Health* 2008;18(4):353.

Riedel S. Biological warfare and bioterrorism: a historical review. *BUMC Proceedings* 2004;17:400–6.

Rocha S S. Conceitos Básicos em Biossegurança. In: Oda LM, Ávila S M. eds. *Biossegurança em Laboratórios de Saúde Pública*. Brasília:MS, 1998. p. 15-30.

Roffey R, Lantorp K, Tegnell A, Elgh F. Biological weapons and bioterrorism preparedness: importance of public-health awareness and international cooperation, *Clin Microbiol Infect* 2002a;8:522–8.

Roffey R, Tegnell A, Elgh F. Biological warfare in a historical perspective. *Clin Microbiol Infect* 2002b;8(8):450-4.

Santos IKSM, Tanuri A. Doenças Emergentes, Biossegurança e Desenvolvimento Sustentável. In: Teixeira P, Valle S. Eds. *Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro:Fiocruz, 1996. p. 295-306.

Satcher D. Emerging Infections: Getting Ahead of the Curve. *Emerg Infect Dis* 1995;1(1):1-6.

Schatzmayr HG. A varíola, uma antiga inimiga. *Cad Saúde Pública* 2001a;17(6):1525-30.

Schatzmayr HG. Víroses emergentes e reemergentes. *Cad Saúde Pública* 2001b;17(Supl):209-13.

Scheidt KLS, Rosa LRS, Lima EFA. As ações de Biossegurança implementadas pelas comissões de controle de infecções hospitalares. *R Enferm UERJ* 2006;14(3):372-7.

Scliar M. História do Conceito de Saúde. *Physis* 2007;17(1):29-41.

Secco, IAO; Leroux, AMR; Santos, CF; Robazzi, MLCC. Epidemiologia dos acidentes de trabalho com material biológico na equipe de enfermagem de hospital público no Paraná. *UNOPAR cient., Ciênc Biol Saúde* 2002, 4(1):37-43.

Senna MC, Cruz VD, Pereira ACG, Maciel RL, Borges A, Melo C, et al. Emergência do vírus influenza A-H1N1 no Brasil: a propósito do primeiro caso humano em Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais* 2009;19(2):173-6.

Silva, LJ. Guerra biológica, bioterrorismo e saúde pública. Cad Saúde Pública 2001, 17(6):1519-23.

Silva, LJ. Influenza aviária, perigo real ou imaginário? Cad Saúde Pública, 2006;22(2):242-3.

Simpson DIH. Marburg and Ebola virus infectious: A guide for heir diagnosis, management and control. Genebra: WHO, 1977.

Siqueira MM. O perigo está no ar: será que a “espanhola” volta? Hist cienc saude-Manguinhos 2005;12(1):159-68.

Smart JK, M.A. History of chemical and biologicalwarfare: an american perspective. In Zajtchuk R ed. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington:TMM Publications, 1997. p. 9-86.

Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J. Microbial Threats to Health: emergence, detection, and response. Washington: National Academies Press, 2003.

Souza CMC. A gripe espanhola em Salvador, 1918: cidade de becos e cortiços. Hist cienc saude-Manguinhos 2005;12(1):71-99.

Szinicz L. History of chemical and biological warfare agents. Toxicology 2005;214:167–81.

Takahashi H, Keim P, Kaufmann AF, Keys C, Smith KL, Taniguchi K, et al. *Bacillus anthracis* Incident, Kameido, Tokyo, 1993. Emerg Infect Dis 2004;10(1):117-20.

Teixeira P, Valle S. Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1996.

Tham, KY. An Emergency Department Response to Severe Acute Respiratory Syndrome: A Prototype Response to Bioterrorism. Ann Emerg Med 2004;43(1):6-14.

Torok TJ, Tauxe RV, Wise RP, Livengood JR, Sokolow R, Mauvais S, et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. JAMA 1997;278(5):389-95.

Trabulsi LR, Alternthum F. Microbiologia. Ed. Atheneu. 4ª edição. São Paulo. 2005.

Twu SJ, Chen TJ, Chen CJ, Olsen SJ, Lee LT, Fisk T, et al. Control Measures for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in Taiwan. *Emerg Infec Dis* 2003;9(6):718-20.

Ujvari SC. A história da humanidade contada pelos vírus, bactérias, parasitas e outros microrganismos. São Paulo: Contexto, 2009.

United Nations. United Nations Conference on Environment and Development. Agenda 21. Switzerland:UN, 1992.

Varella MD. Biodiversidade: o Brasil e o quadro internacional. *Rev Bras Polít Int* 1997;40(1):123-41.

Vasconcelos PFC, Rosa APAT, Rodrigues SG, Tesii R, Rosa JFST, Rosa EST. Infecção humana adquirida e laboratório causada pelo vírus SP H 114202 (Arenavírus: família *Arenaviridae*): aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev Med Inst Trop São Paulo* 1993;35(6):521-5.

Velloso MP. Os restos na história: percepções sobre resíduos. *Ciênc saúde coletiva* 2008;13(6):1953-64.

Venkatesh S, Memish ZA. Bioterrorism- a new challenge for public health. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003;21:200-6.

Verrastro CGY, Abreu Junior L, Hitomi DZ, Antonio EP, Neves RA, D'Ippolito G. Manifestations of infection by the novel influenza A (H1N1) virus at chest computed tomography. *Radiol Bras* 2009;42(6):343-8.

Waldman E A. Saúde e Cidadania. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998. p. 57-89.

Wallin A, Lukšienė Z, Žagminas K, Šurkienė G. Public health and bioterrorism: renewed threat of anthrax and smallpox. *Medicina (Kaunas)* 2007;43(4):278-84.

Wheelis M. Biological Warfare at the 1346 Siege of Caffa. *Emerg Infec Dis* 2002;8(9):971-5.

World Health Organization. Environmental and Health: The European Charter and Commentary. Geneva:WHO, 1990.

World Health Organization [homepage na internet]. The World Health Report 1996 – Fighting disease, fostering development. Genebra, 1996 [acesso em 26 fev 2009]. Disponível em: <http://www.who.int/whr>.

World Health Organization [homepage na internet]. The global burden of disease: 2004 update. Genebra, 2004a [acesso em 26 fev 2009]. Disponível em: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf.

World Health Organization. WHO guidelines for the global surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS). WHO/CDS/CSR/ARO/2004.1. Genebra:WHO, 2004b.

World Health Organization. Biological and chemical agents. In: Public Health Response to Biological and Chemical Weapons. 2th ed. Genebra: WHO, 2004c. p. 25-52.

World Health Organization [homepage na internet]. Fact sheet Marburg haemorrhagic fever. 2005 [acesso em 27 ago 2008]. Disponível em <http://www.who.int/csr/disease/marburg/en/Marburg-abril.pdf>.

World Health Organization. Outbreak of Marburg haemorrhagic fever: Uganda, June–August 2007. Weekly Epidemiological Record 2007;82(43): 381–4.

World Health Organization. Smallpox eradication: destruction of variola virus stocks. Report. Sixty First World Health Assembly, 2008.

World Health Organization [homepage na internet]. Leprosy. Fact sheet N°101 [acesso em 08 fev 2009a]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/en/index.html>.

World Health Organization [homepage na internet]. Plague in China [acesso em 03 ago 2009b]. Disponível em: http://www.who.int/csr/doc/2009_08_11/en.

ANEXO – FORMULÁRIO

Profissão:

- médico(a) enfermeiro(a) auxiliar/técnico de enfermagem

1- Os equipamentos de proteção individual utilizados por você no atendimento a pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão aérea são:

- máscara cirúrgica gorro protetor de face inteira
 avental/capote óculos de proteção sapatilha descartável
 luvas descartáveis máscara tipo “bico de pato”

2- O(s) quarto(s) de isolamento para os pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão aérea possui(em):

- pressão positiva pressão negativa sem diferencial de pressão
 ar refrigerado central ar refrigerado de parede sem refrigeração
 exaustão com filtro absoluto exaustão sem filtro ou outro tipo de filtro sem exaustão
 antesala controle de visitantes

descontaminação do material utilizado no atendimento ao paciente

3- Os resíduos perfurocortantes são descartados da seguinte forma:

- lixeira com saco plástico garrafa pet lata metálica
 caixa de papelão recipiente plástico descartpack

4- Os resíduos resultantes do atendimento ao paciente com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão aérea são descartados da seguinte forma:

- lixeira sem tampa, com saco plástico preto lixeira com tampa, com saco plástico preto
 lixeira com tampa, com saco plástico branco lixeira sem tampa, com saco plástico branco
 caixa de papelão descartpack
 antes de serem descartados são tratados na autoclave
 antes de serem descartados são tratados com substância química para descontaminar
 nenhuma das alternativas Como: _____

5- Os equipamentos de proteção individual utilizados por visitantes de pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão aérea são:

- máscara cirúrgica gorro protetor de face inteira
 avental/capote óculos de proteção sapatilha descartável
 luvas descartáveis máscara tipo “bico de pato” nenhum

6- A amostra de sangue do paciente internado com suspeita de infecção por um microrganismo de

transmissão aérea é coletada utilizando-se os seguintes equipamentos:

- máscara cirúrgica gorro protetor de face inteira
 avental/capote óculos de proteção sapatilha descartável
 luvas descartáveis máscara tipo “bico de pato”

7- Coloque um “X” quando você fizer:

- exames médicos periodicamente
 é vacinado contra hepatite B
 é vacinado contra tétano
 encaminha os pacientes com suspeita de doenças infecciosas para isolamento
 encaminha os pacientes infectados com doença de transmissão por contato ou aérea para isolamento específico
 coloca a capa na agulha
 lava as mãos após o atendimento de cada paciente

8- O quarto(s) de isolamento fica(m) localizado(s):

- área de isolamento para doenças infecciosas
 área na emergência para doenças infecciosas
 na emergência pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão aérea
 pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão por contato
 área de isolamento para pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão aérea
 área de isolamento para pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão por contato

9- Responda com um “X” os itens a respeito da estrutura física deste hospital:

- distância entre os leitos é de 1,2 metros
 existe(m) quarto(s) de isolamento
 existe(s) lixeiras com tampa nos corredores
 existem pias na emergência, para lavagem das mãos dos profissionais da assistência
 a entrada de pessoas é a mesma dos materiais
 os resíduos são retirados pelo mesmo local que saem pessoas e pacientes

10- Os equipamentos de proteção individual utilizados por você no atendimento a pacientes com suspeita de infecção por microrganismos de transmissão por contato são:

- máscara cirúrgica gorro protetor de face inteira
 avental/capote óculos de proteção sapatilha descartável
 luvas descartáveis máscara tipo “bico de pato”

Trabalhador

- Infecção hospitalar
- outros
- nenhum

Este curso abordou informações sobre Biossegurança ()sim ()não

Qual?_____