

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

Ana Paula Chein Bueno de Azevedo

**Desenvolvimento e validação de um instrumento de avaliação das condições de biossegurança nas ações dos bombeiros militares frente a um evento de bioterrorismo**

Rio de Janeiro  
2020

Ana Paula Chein Bueno de Azevedo

**Desenvolvimento E Validação De Um Instrumento De Avaliação Das Condições De  
Biossegurança Nas Ações Dos Bombeiros Militares Frente A Um Evento De  
Bioterrorismo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Gestão e Saneamento Ambiental

Orientador(a): Prof<sup>ª</sup>. PhD. Telma Abdalla de Oliveira Cardoso

Coorientador(a): Prof<sup>ª</sup>. PhD. Simone Cynamon Cohen

Rio de Janeiro

2020

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

A994d Azevedo, Ana Paula Chein Bueno de.  
Desenvolvimento e validação de um instrumento de avaliação das condições de biossegurança nas ações dos bombeiros militares frente a um evento de bioterrorismo / Ana Paula Chein Bueno de Azevedo. -- 2020.  
226 f. : il. color. ; graf. ; tab.

Orientadora: Telma Abdalla de Oliveira Cardoso.  
Coorientadora: Simone Cynamon Cohen.  
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Bioterrorismo. 2. Agentes Biológicos. 3. Biossegurança. 4. Bombeiros. 5. Equipamento de Proteção Individual. 6. Equipamentos de Proteção. I. Título.

CDD – 23.ed. –

ANA PAULA CHEIN BUENO DE AZEVEDO

**Desenvolvimento e validação de um instrumento de avaliação das condições de Biossegurança nas ações dos bombeiros militares frente a um evento de bioterrorismo.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração: Gestão e Saneamento Ambiental.

Aprovado em: 31 de março de 2020

Banca Examinadora

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Regina Fernandes Flauzino  
Universidade Federal Fluminense, Departamento de Epidemiologia e Bioestatística

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Débora Cynamin Kligerman  
Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Simone Cynamon Cohen  
Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Telma Abdalla de Oliveira Cardoso  
Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro  
2020

Á minha mãe,

Pelo amor e carinho, e pela força e união nos momentos mais difíceis.

Ao meu pai (*in memorium*),

Por sempre ter acreditado no meu potencial.

## AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras, Prof<sup>ª</sup> Dra Telma Abdalla de Oliveira Cardoso e Prof<sup>ª</sup> Dra Simone Cynamon Cohen pelo valioso ensinamento, contribuição, incentivo, dedicação e paciência que tiveram na minha caminhada, possibilitando que eu chegasse onde estou. Agradeço também pelas inúmeras vezes em que saíram dos papéis de orientadoras e assumiram papéis de “mães”. Serei sempre agradecida por tudo que fizeram. Muito obrigada!

A Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fiocruz, pela oportunidade de ter realizado o mestrado na maior escola de saúde do país.

A minha família que sempre me incentivou e me colocou para cima. Muito obrigada!

Aos amigos de outras datas que compartilharam comigo esta jornada, nos bons e nos maus momentos. Muito obrigada!

Aos amigos que fiz dentro da ENSP, pelo incentivo e força que deram. Muito Obrigada!

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, turma de 2018, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, pelos ensinamentos, conselhos e pelas valiosas aulas, contribuindo com a minha formação.

Aos professores Dra Regina Fernandes Flauzino, Dra Debora Cynamon Kligerman, Dra Lúcia Cristina de Paiva Sabá e Dr. Renato da Gama-Rosa, que aceitaram participar da minha banca de Defesa Final. Agradeço por todas as orientações que fizeram e pelas inúmeras contribuições com a minha dissertação final. Muito obrigada!

## EPÍGRAFE

*Sempre que houver alternativas, tenha cuidado. Não opte pelo conveniente, pelo confortável, pelo respeitável, pelo socialmente aceitável, pelo honroso. Opte pelo que faz o seu coração vibrar. Opte pelo que gostaria de fazer, apesar de todas as consequências.*

(OSHO, 2005)

## RESUMO

Historicamente os atos de bioterrorismo geram danos, insegurança, medo e pânico em uma determinada população. Para que ocorram faz-se necessário a disseminação intencional de um agente biológico, tal como, bactéria, vírus, fungo e toxina. Estes agentes devem possuir características que potencializem seu poder de ação e os tornem eletivos para serem utilizados em ataques. Tais patógenos podem ser classificados de duas formas: quanto à potencialidade para serem utilizados como armas biológicas; ou quanto aos riscos gerados. O Brasil é um país pacífico no âmbito internacional. Nos últimos dez anos foi sede de eventos de grande porte, tornando-se alvo em potencial devido ao aglomerado de pessoas de diversas nacionalidades que participam destes eventos. Os profissionais de resposta às ameaças químicas, biológicas, radiológicas e nucleares (QBRN) necessitam estar capacitados para definirem as barreiras de contenção necessárias para minimizar a possibilidade de transmissão e disseminação dos agentes, visando a sua proteção, à comunidade e ao meio ambiente. Este estudo tem como objetivo desenvolver e validar um instrumento de coleta de informações que avalie as condições de Biossegurança nas ações de bombeiros militares frente a um evento de bioterrorismo. Para o desenvolvimento do instrumento foi utilizado revisões documentais e bibliográficas. Após esta etapa, o conteúdo do instrumento de coleta de informação foi validado por um comitê de especialistas. Após a validação, o instrumento passou por testes estatísticos, recebendo 100% de concordância quanto aos parâmetros de *Estruturação, Aplicabilidade e Relevância*, e 80% de concordância no parâmetro de *Clareza e coesão*; além disso, provou-se estatisticamente relevante ao apresentar um Índice de Validade de Conteúdo (IVC) igual a 98,38% e apresentar todos os itens expostos no instrumento com o *Inter Rater Agreement (IRA)* superior a 0,61. Este estudo demonstrou a complexidade da área de atuação dos bombeiros militares durante um evento de bioterrorismo; exigindo destes profissionais conhecimentos, cuidados, normas e diretrizes seguras para atender a um resultado final com qualidade e segurança. Assim, acredita-se que este estudo contribuiu para a construção e validação de um protocolo que poderá ser utilizado como instrumento apropriado para possibilitar o fortalecimento da capacidade de atuação dos bombeiros militares nos eventos de bioterrorismo.

Palavras-chave: Bioterrorismo; Agentes Biológicos; Biossegurança; Bombeiros

## ABSTRACT

Historically, acts of bioterrorism create damage, insecurity, fear and panic in some population. The intentional dissemination of a biological agent such as bacteria, viruses, fungi and toxins is necessary for the occurrence of the bioterrorismo. These agents must have characteristics that enhance their power and make them elective to be used in attacks. Such pathogens can be classified in two ways: as to the potentiality to be used as biological weapons; or as to the risks generated. Brazil is a peaceful country at the international level. In the last ten years it has hosted major events, becoming a potential target due to the agglomeration of people of different nationalities participating in these events. The professionals in response to chemical, biological, radiological and nuclear (CBRN) threats need to be trained to define the necessary containment barriers to minimize the possibility of transmission and dissemination of agents, aiming the protection of themselves, the community and the environment. This study objective to develop and validate an instrument of information collection that evaluates the conditions of Biosafety in the actions of military firefighters in face of a bioterrorism event. Documentary and bibliographic reviews were used for the development of the instrument. Thereafter, the purchased content was validated by a committee of experts. After the validation, the instrument underwent statistical tests, receiving 100% agreement on the parameters of Structure, Applicability and Relevance, and 80% agreement on the parameter of Clarity and Cohesion; moreover, it proved statistically relevant by presenting a Content Validity Index (CVI) equal to 98.38% and present all items exposed in the instrument with the Inter Rater Agreement (IRA) higher than 0.61. This study demonstrated the complexity of the military firefighters work during a bioterrorism event; requiring from these professionals knowledge, care, standards and safe guidelines to meet a final result with quality and safety. Thus, it is believed that this study contributed to the construction and validation of a protocol that can be used as an appropriate instrument to enable the strengthening of the capacity of military firefighters to act in bioterrorism events.

Keywords: Bioterrorism; Biological Agents; Biosafety; Firefighters.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Delimitação das zonas de isolamento	35
Figura 2	Esquema da implementação da técnica <i>Delphi</i> com três rodadas	41
Figura 3	Avaliação de risco	121
Figura 4	Fluxograma para evento de bioterrorismo	126
Figura 5	Blocos temáticos do instrumento de coleta de informações	146
Figura 6	Fluxograma da técnica <i>Delphi</i>	149
Figura 7	Consenso dos especialistas quanto ao conteúdo do instrumento em relação ao Bloco A	150
Figura 8	Consenso dos especialistas quanto ao conteúdo do instrumento em relação ao Bloco B	151

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Exemplos da utilização de agentes biológicos como agentes de guerra	24
Quadro 2	Requisitos a serem analisados para cada bloco	48
Quadro 3	Resumo dos níveis de Biossegurança recomendados para os agentes infecciosos	62
Quadro 4	Tipos de hantavírus por região endêmica e hospedeiro	113
Quadro 5	Tipos de equipamentos de proteção individual	125

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Escala de confiabilidade do IRA	50
Tabela 2	Análise de consenso final	50
Tabela 3	Consequência do uso de agentes de bioterrorismo e guerra biológica	64
Tabela 4	Características dos agentes biológicos conforme o Exército Americano	65
Tabela 5	Caracterização dos especialistas segundo sexo, faixa etária, titulação acadêmica e tempo de atuação profissional	147
Tabela 6	Medidas de tendência central e variância entre as respostas dos especialistas – Bloco A	150
Tabela 7	Medidas de tendência central e variância entre as respostas dos especialistas – Bloco B	152
Tabela 8	Índice de Validade de Conteúdo (IVC) por cada questão do instrumento de coleta de informações	154
Tabela 9	Índice da concordância interavaliadores (IRA) ou por cada questão do instrumento de coleta de informações	155

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
a.C	Antes de Cristo
APR	Air Putifying Respirators
Art.	Artigo
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CDC	Center for Diseases Control and Prevention
CH	Colite hemorrágica
CHIK	Chikungunya
CNS	Conselho Nacional de Saúde
d.C	Depois de Cristo
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EPA	Environmental Protection Agency
EBOV	Vírus Ebola
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
Ensp	Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
EPC	Equipamento de Proteção Coletiva
EPI	Equipamento de Proteção Individual
EUA	Estados Unidos da América
EVEL	Vírus da Encefalite Equina do Leste
EVEO	Vírus da Encefalite Equina do Oeste
EVEV	Vírus da Encefalite Equina Venezuelana
FA	Febre Amarela
FDA	Food and Drug Administration
FHV	Febre Hemorrágica Viral
h	Hora
HEPA	High Efficiency Particulate Air
HFRS	Febre hemorrágica com síndrome renal
HPS	Síndrome pulmonar do hantavírus
IRA	Interrater Agreement
IVC	Índice de Validação de Conteúdo

Kg	Quilograma
LASV	Vírus Lassa
LF	Febre de Lassa
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
m <sup>2</sup>	Metro quadrado
MARV	Vírus Marburg
MEDLINE	Literatura Internacional em Ciências da Saúde
Máx.	Máximo
Min.	Mínimo
n <sup>o</sup>	Número
NB	Níveis de Biossegurança
NIH	National Institute of Health
NiV	Vírus Nipah
OMS	Organização Mundial da Saúde
p.	Página
PAPR	Powered Air Purifying Respirators
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
Q	Questionário
QBRN	Químico, Biológico, Radiológico e Nuclear
RNA	Ácido rebonucleico
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
Samu	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
SCBA	Self-Contained Breathing Apparatus
SciELO	Scientific Eletronic Library Online
SEB	Enterotoxina estafilocócica B
SEs	Enterotoxinas estafilocócica
SHU	síndrome hemolítico-urêmica
SP	São Paulo
SPSS	Statistic Package for Social Sciences
SRC VB	Russian State Research Centre of Virology and Biotechnology
VECTOR	
TB	Tuberculose
TB-MDR	Tuberculose multidrogra resistente
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TTP	Trombocitopenia Trombótica Púrpura
ULPA	Ar com Partículas Ultra Baixas
VEE	Vírus da Encefalite Equina
WHO	World Health Organization
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
a.C	Antes de Cristo
Art.	Artigo
CDC	Center for Diseases Control and Prevention
CNS	Conselho Nacional de Saúde
Ensp	Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
EPC	Equipamento de Proteção Coletiva
EPI	Equipamento de Proteção Individual
EUA	Estados Unidos da América
Kg	Quilograma
m <sup>2</sup>	Metro quadrado
n <sup>o</sup>	Número
QBRN	Químico, Biológico, Radiológico e Nuclear
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
WHO	World Health Organization

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
®	Marca Registrada
§	Parágrafo

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	19
2	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	22
2.1	BREVE HISTÓRICO DA UTILIZAÇÃO DE AGENTES BIOLÓGICOS EM BIOTERRORISMO .....	22
2.2	BIOTERRORISMO E GUERRA BIOLÓGICA: CONCEITOS E DIFERENÇAS .....	26
2.3	RESPOSTA AOS EVENTOS DECORRENTES DA AÇÃO DE AGENTES QUÍMICOS, BIOLÓGICOS, RADIOLÓGICOS E NUCLEARES NO BRASIL .....	28
2.4	CONSIDERAÇÕES SOBRE O DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTOS .....	36
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	43
3.1	OBJETIVO GERAL .....	43
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	43
4	<b>METODOLOGIA</b> .....	44
4.1	FASE 1 - EXPLICITAÇÃO DOS CONCEITOS .....	44
4.2	FASE 2 - ELABORAÇÃO DO INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DAS MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA ADOTADAS PELOS BOMBEIROS MILITARES, PARA A CONTENÇÃO DOS AGENTES BIOLÓGICOS FRENTE A UM EVENTO DE BIOTERRORISMO .....	45
4.3	FASE 3 - VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO DE COLETA DE INFORMAÇÕES PARA AVALIAÇÃO DAS MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA ADOTADAS PELOS BOMBEIROS MILITARES, PARA A CONTENÇÃO DOS AGENTES BIOLÓGICOS FRENTE A UM EVENTO DE BIOTERRORISMO .....	45
5	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	51
5.1	AGENTES BIOLÓGICOS E SUA CLASSIFICAÇÃO DE RISCO: SOB O ENFOQUE DA BIOSSEGURANÇA .....	51
5.1.1	Transmissão dos Agentes Biológicos .....	55
5.2	AGENTES BIOLÓGICOS EM BIOTERRORISMO .....	64
5.2.1	Agentes biológicos da categoria A .....	67

5.2.2	Agentes biológicos da categoria B .....	83
5.2.3	Agentes biológicos da categoria C .....	110
5.3	BARREIRAS DE CONTENÇÃO NO BIOTERRORISMO .....	120
5.3.1	Equipamentos de proteção individual .....	121
5.3.2	Equipamentos de proteção coletiva .....	129
5.3.3	Descontaminação .....	131
5.4	MODELOS DE TREINAMENTOS DOS PROFISSIONAIS DE PRIMEIRA RESPOSTA PARA EVENTOS DE BIOTERRORISMO ....	135
5.5	ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO DE COLETA DE INFORMAÇÕES .....	146
5.5.1	Elaboração .....	146
5.5.2	Validação do instrumento de coleta de informações .....	147
5.5.2.1	Caracterização dos juízes especialistas .....	147
5.5.2.2	Avaliação do conteúdo do instrumento: técnica <i>Delphi</i> .....	148
5.5.2.3	Instrumento de coleta de informações para avaliação das medidas de biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo .....	156
6	<b>CONCLUSÃO.....</b>	162
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	165
	APÊNDICE A – Carta Convite	206
	APÊNDICE B – Questionário de caracterização dos juízes	207
	APÊNDICE C – TCLE especialistas	208
	APÊNDICE D – Questionário	211
	APÊNDICE E – Formulário de instruções	217
	APÊNDICE F – Índice de Validade de Conteúdo (IVC) por cada questão do instrumento de coleta de informações	227

## 1 INTRODUÇÃO

Atos de bioterrorismo ocorrem quando e onde menos se espera. Para tentar combatê-los, a maioria dos países possuem programas de vigilância epidemiológica com uma lista de doenças endêmicas; os países que se comprometeram com o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) precisam ser capazes de detectar, notificar e reportar a ocorrência de doenças de importância epidemiológica (WHO, 2008). No entanto, algumas doenças que podem ser utilizadas para a realização do ataque bioterrorista podem não estar incluídas no programa de vigilância epidemiológica do país afetado, seja por que a doença não costuma afetar a população, ou por que a mesma nunca foi endêmica ou já foi erradicada (WIELINGA, 2013). Por conseguinte, pode-se afirmar que ainda não existe no mundo um sistema confiável para a detecção de agentes biológicos usados no bioterrorismo.

A palavra “terrorismo” vem do francês “*terrorisme*”, que foi originado do termo em latim “*terrere*”, que significa “assustador”. A utilização de agentes biológicos nestes atos de terror, acabou por originar o termo “bioterrorismo”, que foi popularizado após o ataque de 11 de setembro de 2001, às torres gêmeas, em Nova Iorque, nos Estados Unidos; quando cartas contendo *Bacillus anthracis* foram enviados através dos correios (CARDOSO; CARDOSO, 2011; MORENO; VELASCO; DOMINGO, 2010). Este fato teve impacto mundial, levando ao questionamento sobre a possibilidade da consolidação do bioterrorismo com fator real de correlação de forças.

O bioterrorismo visa causar terror, destruição social ou perda econômica, inspirado por crenças ideológicas, religiosas ou políticas. É propagado por indivíduos, que buscam alcançar seus objetivos por meio da violência originada pelo terror (JANSEN *et al.*, 2014). Radosavljevic e Jakovjevic (2007) ressaltam que o medo e o pânico causado por esses eventos são importantes, pois irão gerar desconfiança da população em seus governantes e podem provocar impacto negativo na economia local.

Quando o objetivo de um ataque de bioterrorismo é atingir uma determinada população, os terroristas visam um maior número possível de pessoas e/ou animais. Desta forma, lugares com grandes aglomerações se tornam alvos mais vulneráveis para a ocorrência do ataque. *Shoppings centers*, pontos turísticos, feiras e grandes eventos são exemplos de locais com características propícias para o sucesso de um ataque, ou seja, possuem um grande quantitativo de indivíduos por m<sup>2</sup>, aglomerados em locais cercados (RADOSAVLJEVIĆ; JAKOVLJEVIĆ, 2007). Ambientes como os aeroportos são alvos

também, devido ao trânsito de pessoas, possibilitando a dispersão dos agentes biológicos para diversas localidades, aumentando o alcance e o impacto do ataque.

O *Center for Diseases Control and Prevention* (2006) define bioterrorismo como: “a liberação intencional de um vírus, bactéria ou outro agente biológico que possa causar doença ou morte em pessoas, animais ou plantas” (p.1). Por se tratarem de agentes biológicos, sabe-se que a disseminação dos mesmos poderá ser, em alguns casos, silenciosa, uma vez que os efeitos no organismo infectado demorarão de dias a semanas para aparecer, mostrando a necessidade do diagnóstico correto por parte dos profissionais da saúde, para evitar a disseminação do agente patogênico.

Os agentes que são utilizados como armas biológicas precisam possuir características específicas, como por exemplo, amplificação da patogenicidade e menor risco para quem estiver manipulando-os. Além desses fatores, também carece-se levar em consideração para a escolha do patógeno, a facilidade de ser adquirido, o custo e o modo de transmissão, visto que agentes de transmissão aérea atingirão um número maior de pessoas do que aqueles que possuem outros tipos de transmissão.

Nos casos de ataques de bioterrorismo com bombas sujas<sup>1</sup>, a possibilidade de os agentes biológicos sobreviverem é pequena. Assim, os agentes de escolha poderão ser organismos geneticamente modificados para possuírem características de sobrevivência a altas temperaturas.

Nestes, e nos outros casos, os profissionais de resposta às ameaças químicas, biológicas, radiológicas e nucleares (QBRN) devem estar preparados para atuarem na resposta aos eventos, socorrendo as vítimas, realizando a contenção dos agentes para minimizar a disseminação e descontaminando tudo e todos que estiveram relacionados com o ocorrido.

Desse modo, faz-se necessário a adoção de medidas de Biossegurança, para fins de cuidado, proteção e contenção, visando a saúde e a segurança de todos os envolvidos no evento de bioterrorismo.

Assim, os profissionais que atuam na resposta aos eventos QBRN necessitam de treinamento, capacitação e equipamentos adequados. Somando-se a isso precisam saber quais os possíveis agentes biológicos utilizados neste tipo de evento; identificar e avaliar os riscos aos quais estão expostos, isolando a área afetada, estabelecendo procedimentos e determinando os equipamentos de proteção individual (EPI) e coletiva (EPC) e os

---

<sup>1</sup> Bomba suja é uma bomba convencional que contém material químico, biológico e radiológico (QBR) que se dispersará, sob a forma de aerossóis, quando a bomba é detonada (Botelho, 2004).

mecanismos de contenção ao meio ambiente.

O Brasil é um país que tem sido escolha para sediar grandes eventos mundiais desde a Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento ou Rio 92. De lá até os dias atuais, o país teve mais de uma década marcada por eventos de importância mundial, como: Jogos Pan-Americanos, Copa das Confederações, Jogos Mundiais Militares, Jornada Mundial da Juventude, *Rock in Rio*, Copa do Mundo, Rio+20, Jogos Olímpicos e Paralímpicos. Mais além, eventos tradicionais que acontecem todos os anos, como Carnaval e *Reveillon*, atraem também milhões de turistas de diversas nacionalidades. A Embratur, autarquia do Ministério do Turismo, aponta um crescimento, nos últimos 10 anos, de 400% no número de eventos esportivos, turísticos, musicais, dentre outros; nacionais e internacionais, no país (EMBRATUR, 2016).

Estes eventos, no entanto, apesar de serem positivos para a economia, trazem consigo um cenário de insegurança à um país pacífico no âmbito internacional, tornando-o um possível alvo de evento terrorista, necessitando assim, que todos os profissionais de resposta a essas ameaças estejam capacitados e preparados para ação, caso ocorra algum evento desse tipo.

O Brasil possui políticas públicas para a estruturação de ações na área de ameaças QBRN, porém de forma dispersa em vários de seus ministérios. Dentro deste contexto, existem muitas instituições responsáveis na proteção da população, das quais destacam-se: Polícia Federal, Exército, Marinha, Aeronáutica, Agência Brasileira de Inteligência, Defesa Civil, Corpos de Bombeiros, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, entre tantas outras instâncias no nível federal, estadual e municipal.

O Corpo de Bombeiros é uma parte importante da estrutura de resposta às ameaças QBRN, uma vez que possuem como missão a prevenção, proteção e socorro de pessoas e bens; e encarrega-se do processo de descontaminação e resgate da população afetada nestas ameaças.

Uma das maneiras de identificar se um grupo populacional está apto a realizar determinada função é por meio de exercícios, não somente físicos, mas também através de estratégias de avaliação, no sentido de permitir a racionalização das decisões e de práticas mais seguras.

A partir de uma revisão preliminar da literatura nacional e internacional, não foi possível identificar nenhum instrumento de coleta de informações do conhecimento a respeito das condições de Biossegurança nas ações de bombeiros militares frente a um evento de bioterrorismo. Portanto, a construção e validação de um instrumento de coleta

de informação que avalie tais condições, é de suma importância para identificar fragilidades na capacitação e treinamento destes profissionais, além de ressaltar quaisquer problema, como por exemplo a falta de equipamento adequado (VIRGÍLIO; NÓBREGA, 2004). Soma-se a isso o fato de que a capacitação destes profissionais não somente traz benefício para os mesmos como também para a comunidade, que contará com uma equipe qualificada e treinada para melhor protege-la e cuidá-la.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 BREVE HISTÓRICO DA UTILIZAÇÃO DE AGENTES BIOLÓGICOS EM BIOTERRORISMO

Agentes biológicos são utilizados com a finalidade de causar danos e/ou mortes em inimigos desde os primeiros registros existentes de civilização (ALMEIDA, 2007). As doenças causadas por estes agentes foram reconhecidas por seu impacto potencial em pessoas e exércitos já em 600 a.C. Os Hititas, um povo indo-europeu, enviaram carneiros infetados com tularemia para os seus inimigos, de forma a enfraquecê-los (BARRAS; GREUB, 2014). Eitzen e Takafuji (1997) relataram a utilização de raízes da planta tóxica *Helleborus niger* (heléboro), em 590 a.C, por Sólon de Atenas, para envenenar a água de fornecimento à cidade de Krissa, durante o cerco. Da mesma forma, a utilização de grãos de centeio com fungo *Claviceps purpurea* (centeio ergot) pelos exércitos assírios para contaminar as reservas de água de seus inimigos e causar micotoxicose ou ergotismo<sup>2</sup>. Esta era uma estratégia comum que continuou a ser usada em diversas guerras européias, durante a Guerra Civil Americana e até o século XX (DAS; KATARIA, 2010).

Ao longo da Idade Média, líderes militares reconheceram que as vítimas de doenças infecciosas poderiam se tornar armas (EITZEN; TAKAFUJI, 1997). Em 1346, durante o cerco à cidade de Kaffa, um porto marítimo genovês bem fortificado (atualmente Ucrânia), o exército tártaro sofreu uma epidemia de peste. Os tártaros decidiram então catapultar os corpos das vítimas da doença sobre as muralhas da cidade que queriam invadir. Este ataque resultou na vitória, mas iniciou uma epidemia de peste na Europa, quando os sobreviventes da batalha regressaram a Itália. A fuga de ratos e pulgas infestados para os barcos que seriam levados até aos portos do Mediterrâneo ajudou à propagação do surto. A pandemia de peste, também conhecida como a peste negra, varreu a Europa, o Oriente Próximo e o Norte da África no século XIV e XV, matando mais de 25 milhões de europeus, foi provavelmente o desastre de saúde pública mais devastador da história (WHEELIS, 2002).

---

<sup>2</sup> As micotoxinas de *Claviceps purpurea* produzem uma sensação de fogo nas extremidades do corpo (mãos e pés), sintomas gastrointestinais (náuseas e vômitos), tonturas, seguidos por efeitos sobre o sistema nervoso central (sonolência, alucinações, espasmos, convulsões), cegueira; podendo levar à morte por paralisia (Alexander *et al*, 2012).

Houveram muitos outros incidentes que indicaram a utilização de venenos e de agentes biológicos, na forma de cadáveres portadores de doenças, durante as guerras. Em 1422, corpos de soldados mortos foram catapultados para as fileiras do inimigo em Karolstein. Uma estratégia semelhante usando cadáveres de vítimas da peste foi utilizada em 1710 durante a batalha entre as tropas russas e as forças suecas em Reval (RIEDEL, 2004). O Quadro 1 apresenta diversos registros históricos que utilizaram esta mesma tática.

Na época das grandes navegações, colonizadores ingleses presentearam os nativos norte-americanos com roupas contaminadas com varíola, como estratégia para eliminar os obstáculos à conquista do novo território. Esta prática também foi utilizada nos países latino americanos (CARDOSO; CARDOSO, 2011; CHRISTOPHER *et al.*, 1997; RIEDEL, 2004).

No século XV, o conquistador espanhol Francisco Pizarro presenteou os nativos do Peru com roupas contaminadas com varíola (DIOMEDI, 2003). O antropólogo Mércio Pereira Gomes, em seu livro *Os índios e o Brasil*, (1991) relata que os índios Canelas Finas, em 1815, durante uma visita a cidade de Caxias, no Maranhão, receberam das autoridades locais brindes e roupas previamente contaminadas por varíola.

O desenvolvimento da área de Microbiologia ocorrida na segunda metade do século XIX, a partir dos estudos de Robert Koch, na Alemanha e Louis Pasteur, na França; aumentaram o interesse militar sobre a possibilidade da utilização dos agentes biológicos para o planejamento de meios bélicos (DAVISON, 2005).

A partir das duas grandes guerras mundiais, a utilização dos agentes biológicos como armas ganhou impulso entre dois focos de interesse: o das armas químicas e nucleares e o conceito da pertinência da eliminação de populações civis que forneciam suporte ao esforço de guerra inimigo.

Quadro 1 – Exemplos da utilização de agentes biológicos como agentes de guerra

Ano	Evento
600 a.C.	Solon usa o heléboro da erva purgativa durante o cerco de Krissa
1155	Imperador Barbarossa envenena poços de água com corpos humanos em Tortona, Itália
1346	Forças tártaras catapultam corpos de vítimas da peste sobre as muralhas da cidade de Caffa, Península da Crimeia (agora Feodosia, Ucrânia)

1495	Espanhóis misturam vinho com sangue de pacientes com hanseníase para vender a seus inimigos franceses em Nápoles, Itália
1533	Epidemia de varíola entre os soldados do Império Inca provocado pelo exército espanhol de Francisco Pizarro.
1710	Tropas russas catapultam corpos humanos de vítimas da peste para cidades suecas
1763	Britânicos distribuem cobertores de pacientes com varíola para nativos americanos
1797	Napoleão inunda as planícies ao redor de Mântua, na Itália, para melhorar a disseminação da malária
1863	Confederados vendem roupas de pacientes com febre amarela e varíola para as tropas da União durante a Guerra Civil dos EUA
1932	Agentes alemães e franceses utilizaram o <i>Bacillus anthracis</i> e <i>Burkholderia mallei</i>
1945	Japão utilizou contra os chineses, na Manchúria, agentes como a peste, antraz, cólera e outras doenças
1984	Uma seita no Oregon, EUA, utilizou <i>Salmonella thyphimurium</i> para contaminar bufês de salada
2001	Casos de antraz no sistema postal americano

Fonte: Barras, Greub (2014); Cardoso, Cardoso (2011); Peters (2005); Riedel (2004); Mina *et al.* (2002); Lane, Fauci (2001); Borio *et al.* (2001); Jeringan *et al.* (2001); Rio-Chiriboga, Paredes (2001); Christopher *et al.* (1997); Torok *et al.* (1997); Harris (1992)

Durante este período, dois países fizeram uso efetivo dessa estratégia de guerra: a Alemanha e o Japão (BARRAS; GREUB, 2014).

Durante a Primeira Guerra Mundial, a Alemanha desenvolveu secretamente um programa para contaminar equinos e bovinos com *Bacillus anthracis* e *Pseudomonas pseudomallei*, com o intuito de serem exportados para os EUA e outros países (BARRAS; GREUB, 2014; HUGH-JONES, 1992; RIEDEL, 2004).

O Japão, no período entre 1934 e 1945, conduziu pesquisas na Manchúria, coordenado por um médico microbiologista, Shiro Ishii, onde prisioneiros chineses eram infectados com patógenos como *Bacillus anthracis*, *Neisseria meningitidis*, *Shigella spp*, *Vibrio cholerae* e *Yersinia pestis*. Além disto, atacou os suprimentos de água e itens

alimentícios com culturas puras de agentes biológicos de pelo menos onze cidades chinesas levando à morte aproximadamente 260 mil pessoas (BARRAS; GREUB, 2014; CHRISTOPHER *et al.*, 1997; SILVA, 2001).

Em 1979, um caso de liberação acidental de antraz, veio demonstrar o poder de disseminação deste agente biológico. Em uma fábrica chamada Biopreparat, em Sverdlovsk, na antiga União Soviética, houve o escape acidental de *Bacillus anthracis* pelo sistema de ventilação. Este acidente ocasionou 69 mortes, entre pessoas que habitavam e trabalham a cerca de 4 quilômetros da instalação soviética militar (BARRAS; GREUB, 2014; MESELSON *et al.*, 1994).

Em 1984, no Oregon, EUA, os seguidores de uma seita religiosa comandada pelo guru Bhagwan Shree Rajneesh contaminou intencionalmente saladas em *buffets* de diferentes restaurantes, supermercados e depósitos de água, causando 751 casos de gastroenterite por *Salmonella enterica*, serovar *typhimurium*. O objetivo do grupo religioso era evitar a participação do maior número de pessoas da população local nas eleições, já que isto afetaria a aquisição de terras onde o centro religioso seria instalado (BARRAS; GREUB, 2014; RIO-CHIRIBOGA; FRANCO-PAREDES, 2001; TÖRÖK *et al.*, 1997).

Os eventos de 11 de setembro de 2001, nos Estados Unidos associados aos relatos do uso do *antraz* no sistema postal, exigem renovada atenção para a possibilidade e para o potencial de que os agentes biológicos possam vir a serem utilizados como armas e sugerem a possibilidade da consolidação do bioterrorismo como estratégia de correlação de forças neste milênio. Esses eventos determinaram uma resposta do sistema público de saúde por meio de sistemas ativos de vigilância epidemiológica para a identificação de possíveis surtos epidêmicos (BARRAS; GREUB, 2014; FRAZIER; FRANKS; GALVIN, 2006; LANE; FAUCI, 2001).

## 2.2 BIOTERRORISMO E GUERRA BIOLÓGICA: CONCEITOS E DIFERENÇAS

Existem diferenças conceituais entre guerra biológica e bioterrorismo. Os dois eventos são atos intencionais onde há o uso de agentes biológicos. Na guerra biológica, o alvo primário é militar, que consiste de uma população razoavelmente homogênea de soldados sadios, que estariam apropriadamente pré imunizados. É provável que se conheça o local e a data para a ocorrência de uma guerra biológica, o que permite uma resposta planejada baseada no agente biológico utilizado, seu modo de disseminação e

tempo de incubação; antes do início da doença clínica. O principal objetivo da guerra biológica é a destruição em massa das forças inimigas. Já o objetivo principal de um evento de bioterrorismo não é necessariamente causar baixas em massa, mas sim gerar paralisia social por meio do terror em massa, pânico, ansiedade, medo confusão e insegurança na população atingida da comunidade. O alvo é frequentemente uma população civil heterogênea que inclui jovens, idosos, imunocomprometidos e saudáveis. Para a maioria dos agentes, a vacinação pré-ataque da população é impossível ou complexa (CARDOSO; CARDOSO, 2011; GRAYSON, 2003; REBMANN, 2014).

Como os efeitos dos agentes biológicos e a forma de proteção e contenção a ser aplicada nos dois eventos são similares, além do que este estudo não pretende discutir as diferenças conceituais entre os dois termos, iremos considerar os dois termos como similares.

A guerra biológica e o bioterrorismo são assuntos muito complexos, principalmente devido aos muitos agentes que podem ser usados e pela ampla gama de formas de disseminação no meio ambiente e na população.

Apesar destas características, necessita-se, ainda, destacar que as ações de bioterrorismo também podem resultar em prejuízos econômicos, quando o alvo for animais de criação ou a agricultura local. Um exemplo disto é o caso da introdução intencional do fungo *Crinipellis perniciosa*, causadora do mal da vassoura de bruxa nas lavouras de cacau no sul da Bahia, em 1989. Este fungo é bem adaptado ao cacau indígena da Amazônia e até 1989 não havia sido detectado na lavoura baiana. A solução encontrada foi a queima de toda a plantação das fazendas atingidas. O resultado foi uma queda de 90% na produção e o Brasil deixou de estar entre os maiores exportadores de cacau do mundo, em 1989, para se tornar importador, em 1995. Somente em 2006, após a confissão dos envolvidos no ataque, concluiu-se que havia sido um ataque de bioterrorismo, uma vez que a intenção era causar graves prejuízos aos agricultores de grandes plantações de cacau, que detinham o poder político local e apoiavam candidato ruralista às eleições presidenciais daquele ano (CALDAS; PERZ, 2013).

Um evento biológico prevê a presença de pelo menos dois atores: um ou mais patógeno (vírus, bactérias, fungos ou toxinas de organismos vivos) e um veículo para sua disseminação. Além da alta capacidade de dispersão e da letalidade dos potenciais agentes biológicos, sua invisibilidade e detecção extremamente difícil em curto prazo impossibilitam o diagnóstico imediato até o aumento subsequente das infecções. De fato, a maioria das armas biológicas (exceto, por exemplo, toxinas e esporos bacterianos) tem

uma qualidade única que outras armas não convencionais (como químicas e radiológicas) não possuem: os agentes biológicos são capazes de se multiplicar no organismo hospedeiro e ser transmitido a novos hospedeiros, gerando desta forma, efeitos imprevisíveis sobre a população, tanto em termos de número de vítimas e de distribuição geográfica (TUCKER, 2013; VOGEL, 2013; ZALINI, 2010).

Os agentes biológicos podem ser alterados ou transformados de forma a aumentar sua virulência e capacidade de causar doenças, resistir aos medicamentos atuais; serem disseminados pelo ar, comida, água, fômites ou por meio de hospedeiros infectados (incluindo humanos, animais, insetos e outros reservatórios).

Ataques de bioterrorismo contra alvos humanos são ainda mais perigosos devido ao fato de que na maioria dos casos não há explosão de bombas ou outros artefatos do tipo; ou seja, a detecção desse evento torna-se muito mais difícil, uma vez que as pessoas estarão alheias à própria exposição. Além disso, a detecção de um ataque bioterrorista é muito difícil e só sucederá dias ou semanas após a ocorrência do evento, dependendo do agente, diminuindo as probabilidades de descobrir os responsáveis e aumentando a possibilidade do problema se espalhar entre um maior número de pessoas (REBMANN, 2014). Assim, a taxa de mortalidade da utilização de armas biológicas pode ser astronômica em comparação com as formas convencionais de armas (MADAD, 2014).

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2011) alerta para as seguintes situações que sugerem a dispersão intencional de agentes biológicos:

- a) casos que ocorrem em grupos de pessoas que participaram de um evento público;
- b) grupos de pessoas com sintomas e sinais indicando uma infecção, por exemplo, dois ou mais pacientes com paralisia flácida inexplicável por outras razões, especialmente se ocorrer em indivíduos saudáveis;
- c) sinais e sintomas de um processo infeccioso em faixas etárias não características; por exemplo, um surto de varicela em adultos e
- d) sinais de disfunção do tronco cerebral como disfagia, disartria, diplopia em dois ou mais pacientes podem sugerir dispersão intencional toxina botulínica.

Ercole e Costa (2003) ressaltam a incapacidade no reconhecimento dos sintomas de algumas infecções pela “...*falta de familiaridade da maioria dos profissionais da saúde em relação a algumas doenças como a tularemia, a varíola, a praga, o ebola e*

*mesmo o antraz...*” (p. 518) gerando dificuldades para o diagnóstico e o início das ações de controle.

Os órgãos de segurança necessitam estar preparados para responder rapidamente. As equipes devem ter capacidade para atender situações que combinem elementos perigosos e para isso necessitam de estrutura, profissionais qualificados, equipamentos de segurança e informações que darão suporte às medidas necessárias ao diagnóstico e controle.

A capacidade de resposta pode, por si só, desestimular tentativas de atentados terroristas, além de gerar uma sensação de segurança à população, diminuindo assim o maior efeito destes eventos, que é o medo.

### 2.3 RESPOSTA AOS EVENTOS DECORRENTES DA AÇÃO DE AGENTES QUÍMICOS, BIOLÓGICOS, RADIOLÓGICOS E NUCLEARES NO BRASIL

No Brasil, não há a existência de estatísticas oficiais, ou ainda de órgãos que centralizem informações sobre eventos QBRN. Apesar disto, há eventos de terrorismo relatados por jornais, demonstrando não se tratar de um fenômeno novo.

Ameaças e ações criminosas sem motivação aparente, incidentes como a contaminação radiológica na cidade de Goiânia, distribuição de cartas contendo ameaças biológicas e químicas, atendimento de ocorrências com suspeita de *antraz*, bombas que explodiram em aeronaves, carro bomba no Fórum de Barra Funda/SP e carta bomba enviada a funcionário do Itamarati, são somente alguns dos exemplos do passado que não podem ser negligenciados, os quais se referem ao uso de artefatos explosivos e agentes contaminantes (CARR, 2002).

A década de 1980 é marcada pelos atentados à bomba na cidade do Rio de Janeiro, à sede do jornal Tribuna Operária, à Câmara de Vereadores, ao Riocentro e ao voo 441 da Pan Am vindo de Miami (MAUES, 2006; ZAVERUCHA; MELO FILHO, 2004).

Em 1995, houve uma explosão de um livro-bomba no Itamaraty, lesionando a diplomata Andréia Rigueira David, Chefe da Divisão de Assuntos Previdenciários e Sociais do Ministério das Relações Exteriores. Em 1997, um *Fokker* 100 da empresa TAM, que interligava Vitória à São Paulo, explodiu minutos após a decolagem, ejetando três poltronas, ferindo seis passageiros e vitimando um. Ainda neste ano, houveram explosões na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, ocasionando somente danos materiais.

Apesar dos anos 60 a 90 serem marcados por ataques utilizando táticas explosivas, há também relatos no Brasil relacionados aos outros agentes QBRN. Em julho de 1979, a sede da sucursal do jornal Em Tempo, em Belo Horizonte, foi atacada com ácido, mas não ocasionou nenhuma vítima (ALMG, 2019).

É também importante ressaltar casos de terrorismo contra populações animais e vegetais. Um caso relativamente bem estudado foi a introdução intencional do fungo vassoura da bruxa (*Crinipellis perniciosa*) nas lavouras de cacau no sul da Bahia, em 1989. A disseminação da praga teve motivação política, onde adversários políticos do poder local, trouxeram de Rondônia ramos contaminados com o fungo (CALDAS; PERZ, 2013).

Um dos casos de maior repercussão no mundo foi o acidente radiológico na cidade de Goiânia. Este episódio foi um acidente, porém demonstra a incapacidade dos órgãos brasileiros em administrar e controlar um evento QBRN e por esta razão este episódio é descrito a seguir. Em 13 de setembro de 1987, uma fonte radioativa, de uso médico, foi aberta num ferro velho e liberados 19,26 gramas de Cloreto de Césio 137 (OKUNO, 2013). Houveram 11 óbitos, 55 vítimas que receberam altas doses, 51 com doses moderadas, sendo um total de 600 vítimas e 112.800 pessoas foram monitoradas. Policiais, seguranças, médicos e enfermeiros, que trabalharam após o acidente não são considerados vítimas, mas permaneceram expostos por dois anos ao Césio e encontram-se doentes. Na descontaminação foram empregadas 720 pessoas durante 82 dias, sendo produzidas 13.4005 toneladas de lixo contaminado, que foi armazenado em um depósito construído no município de Abadia de Goiás, com armazenagem prevista de 180 anos (OKUNO, 2013).

Atualmente, as ações criminosas com uso de explosivos têm se intensificado. São comuns notícias veiculadas na imprensa, de diferentes regiões do país, referentes ao uso de artefatos explosivos improvisados para arrombamento de caixas eletrônicos e cofres de agências bancárias.

O Brasil foi sede de grandes eventos esportivos de visibilidade mundial nos anos de 2014 (Copa do Mundo) a 2016 (Olimpíadas) e foi escolhido para sediar em 2019 as Olimpíadas Universitárias e a Copa América. Em 10 anos, o país obteve um crescimento de 400% no número de eventos esportivos, turísticos, musicais, dentre outros; nacionais e internacionais (EMBRATUR, 2016).

Há previsões e expectativas da ampliação deste quadro por conta de vários outros eventos programados para os próximos anos, como por exemplo, em 2020, o Brasil

sediará o 27<sup>o</sup> Congresso Mundial da União Internacional dos Arquitetos no Rio de Janeiro e a 26<sup>o</sup> edição da *South American Leisure Exhibition* em São Paulo. Sem contar com os grandes eventos anuais que ocorrem no território brasileiro, como o Carnaval, Reveillon, Festa de São João, Festa de Peão de Barretos, etc; que atraem turistas do mundo inteiro.

Eventos internacionais são alvos potenciais, vitrines da globalização e muito atraentes, capazes de fortalecer os interesses de criminosos à produção de atentados, pois, independente do clima pacífico do país sede, os participantes trazem consigo suas potencialidades de risco. A título de exemplo, a Conferência das Nações Unidas sobre Desenvolvimento Sustentável - Rio +20, realizada em junho de 2012, recebeu um público superior a 45 mil participantes e 193 representantes de Estados membros da Organização das Nações Unidas. A Jornada Mundial da Juventude, em 2013, no Rio de Janeiro, atraiu 2 milhões de turistas. A Copa do Mundo, em 2014, sediada em 12 cidades e 32 centros de treinamentos, trouxe ao país 1 milhão de turistas estrangeiros, sem considerar os turistas nacionais. Em 2015, o festival *Rock in Rio*, na cidade do Rio de Janeiro atraiu 600 mil pessoas aos seus shows (EMBRATUR, 2016).

Estes eventos provocaram - e ainda provocam - um intenso trânsito nos pontos de acesso ao país, colocando o Brasil no centro do cenário político mundial e, como consequência, passa a ser um alvo potencial de grande impacto e repercussão, podendo atrair a atenção de atores violentos e grupos terroristas (FONTOURA, 2005).

O Brasil possui vulnerabilidades como a permeabilidade de suas extensas fronteiras, existência de alvos em número significativo e inadequações em suas medidas antiterroristas (PINHEIRO, 2015). Desta forma, é necessário maior atenção quanto a possíveis ocorrências de situações adversas provocadas pela utilização acidental ou intencional de agentes QBRN, bem como a ameaça de utilização desses agentes contra estruturas estratégicas.

A exploração de agentes QBRN por grupos terroristas poderia causar o pânico imediato em virtude do risco de morte, mas também o medo generalizado ao longo dos anos devido às consequências à saúde e à vida da população afetada pela disseminação dos vetores utilizados.

Dentro das ações de preparo e combate ao terrorismo, está a administração das consequências destas ameaças, ou seja, a adoção de medidas de resposta em diversas esferas governamentais para lidar com os percalços de um atentado. Inclui a preparação para minimizar as consequências de um atentado, inclusive com emprego de agentes

QBRN. Consiste, ainda, na emissão de alertas e diretrizes à população, planejamento do atendimento a catástrofes, saúde pública, vigilância sanitária e outras medidas preparatórias (BRASIL, 2014).

Este ambiente complexo em que se desenvolvem as ações que visam prevenir e impedir o terrorismo constitui um desafio ao Brasil, impondo um nível de prontidão e de responsabilidade que demandam preparação governamental. É importante destacar que nos últimos anos evidenciam-se a estruturação de ações governamentais na área de ameaças químicas, biológicas e radionuclear (QBRN); porém encontram-se dispersas em várias políticas como a Política Nacional de Defesa Civil, Plano Nacional de Segurança Aeroportuária, Sistema Único de Segurança Pública, Política Nacional para Energia Nuclear, Tratados e Convenções; onde o Brasil é signatário, tais como: a Convenção sobre a Proibição das Armas Químicas, a Convenção sobre a Proibição das Armas Biológicas, o Tratado de Não-Proliferação de Armas Nucleares, o Regime de Controle de Tecnologias de Mísseis e o Grupo Supridores Nucleares (BRASIL, 2010).

Nos casos de suspeita ou de confirmação de ataque terrorista, alguns profissionais têm de ser acionados a fim de garantir a saúde e a segurança da população (RAMBAUSKE; CARDOSO; NAVARRO, 2014). Dentro deste contexto, muitas instituições serão responsáveis na proteção da população, tais como: Polícia Federal, Exército, Marinha, Aeronáutica, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Agência Brasileira de Inteligência, Polícia Rodoviária Federal, Defesa Civil, Polícia Civil, Polícia Militar, Corpos de Bombeiros, Guardas municipais, Agência Nacional de Aviação Civil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Oswaldo Cruz, Hospitais, entre tantas outras instâncias no nível federal, estadual e municipal.

É possível perceber a complexidade que envolve administrar as consequências de um atentado terrorista em um ambiente interagências com tamanha capilaridade e desdobramento. Se já existe dificuldade na coordenação interagências, a administração de consequências em meio ao sentimento de perplexidade e comoção que sucedem um ataque terrorista praticamente impossibilita a sinergia necessária no momento da crise.

A administração de consequências visa “mitigar os danos resultantes do emprego de armas QBRN ou conter a difusão de poluição ou de resíduos tóxicos” (BRASIL, 2014a, p. 12); dentre estas ações destacam-se a evacuação da população, transporte, busca e salvamento, manejo de feridos e de cadáveres, distribuição de alimentos e suprimentos, além de ações de descontaminação, restauração da segurança pública e sepultamento. Assim, as ações inerentes à administração das consequências precisam de atenção

primordial para a mitigação das consequências da ação terrorista, proteção da população e garantia ao pronto restabelecimento do quadro de normalidade.

No bioterrorismo, os profissionais da área da saúde são, normalmente, os primeiros a gerar uma resposta. Como as infecções geradas por patógenos possuem um período de incubação, tempo decorrente entre a infecção e a primeira manifestação dos sintomas, são estes os profissionais que estarão expostos por lidarem com os primeiros casos decorrentes destes eventos, analisando os sintomas e detectando os casos não usuais na população, caracterizando doenças que exigem notificação compulsória, e que estão no topo da lista do bioterrorismo.

Existem parâmetros para a detecção e definição de que o surto é um evento de bioterrorismo. Dentre eles destacam-se: surgimento rápido de um número exacerbado de pessoas, previamente saudáveis, com sintomas similares, buscando assistência médica; grande número de casos fatais, com poucos sinais e sintomas (MORENO; VELASCO; DOMINGO, 2010). A partir deste momento, quanto mais notificações de doenças com estas características acontecerem, mais perto está de afirmar que um evento de bioterrorismo ocorreu. Assim os profissionais envolvidos necessitam estar preparados para esta detecção. Por isso a avaliação de risco se torna uma ferramenta essencial.

A resposta para tais situações precisa ser rápida e, para tanto, é primordial a atuação dos grupos responsáveis envolvidos nesta emergência. As equipes envolvidas na resposta necessitam ter capacidade para atender às situações que combinem elementos perigosos, e, para isso, necessitam de estrutura, equipamentos, qualificação, treinamento e informações que lhes darão segurança (BRASIL, 2012).

Responsáveis pela Defesa Civil, os Bombeiros Militares enfrentam no dia-a-dia atividades de salvaguarda e defesa de situações emergenciais e contingenciais. Dentre as inúmeras situações enfrentadas em seus cotidianos está o resgate de vítimas em ambientes de contaminação biológica (PIRES; VASCONCELLOS; BONFATTI, 2017). Como são o primeiro grupo a atuar neste tipo de emergência, são responsáveis por isolar a área afetada, detectar, descontaminar, apoiar o atendimento de saúde e remover os atingidos, quando for o caso (BRASIL, 2017).

A partir da constatação de qualquer risco potencial e/ou perigo, da notificação da ocorrência de um ataque terrorista, a área afetada precisa ser imediatamente interditada e isolada.

O isolamento da área deverá ter inicialmente de 50 a 100 metros de raio do evento inicial, e posteriormente serem reavaliados para fins de segurança dos respondedores,

vítimas, população e equipamentos. Os fatores que irão influenciar no aumento ou diminuição do raio de isolamento inicial são:

- Direção e velocidade dos ventos;
- Topografia do local;
- Lençol freático e recursos hídricos da região;
- População local;
- Características do material, como por exemplo: reatividade de produtos envolvidos compatíveis ou não;
- Previsões e condições meteorológicas; e
- Tempo previsto de trabalho.

As zonas auxiliam a definição de diversos critérios de contenção e de proteção, como por exemplo, o tipo de EPI a ser utilizado e a definição dos procedimentos para o manuseio das vítimas e a realização do tipo de descontaminação necessária. Estas áreas têm que ser flexíveis para responder às mudanças nos padrões climáticos ou de mudanças na origem do risco/perigo. São elas (BRASIL, 2014; CANADA, 2018; GREAT BRITAIN *et al.*, 2012):

#### 1. Zona quente

É uma área restrita, de maior risco, imediatamente ao redor do evento, onde houve a liberação ou dispersão. É a área onde a concentração de contaminantes é considerada suficiente para causar morte ou ferimentos às pessoas desprotegidas ou que estejam utilizando EPI inadequado. Pode ser considerada a zona de isolamento inicial. Sua delimitação vai até onde possa representar uma ameaça imediata à saúde e segurança de todos aqueles localizados dentro dela, ou seja, se estende até o ponto em que efeitos nocivos não possam mais afetar as pessoas posicionadas fora dela.

Dentro desta área ocorrerão as ações de controle, sendo permitida apenas a presença de pessoal técnico qualificado (equipes de resposta para produtos perigosos nos níveis local, municipal e estadual, e as equipes da Defesa para atuarem depois de esgotadas essas capacidades iniciais).

#### 2. Zona morna

Esta área é a de transição entre a área contaminada e as áreas não contaminadas. Sua área é demarcada após a zona quente, onde ocorrerão as atividades de

descontaminação de pessoas e de equipamentos, triagem, bem como suporte ao pessoal de combate direto. A instalação de descontaminação está localizada no ponto de saída da Zona Quente.

Nesta área será permitida somente a permanência de profissionais especializados e devidamente trajados com EPI, pois estes locais não estão livres de contaminação. Nesta área ocorre também o preparo de equipamentos e insumos necessários ao apoio das ações de controle desenvolvidas dentro da zona quente.

Eventuais ações de resgate são desencadeadas também a partir desta área (Equipe de Defesa QBRN do Exército, Órgão Ambiental, técnicos da Vigilância em Saúde, Corpo de Bombeiros, Defesa Civil, Samu).

### 3. Zona fria

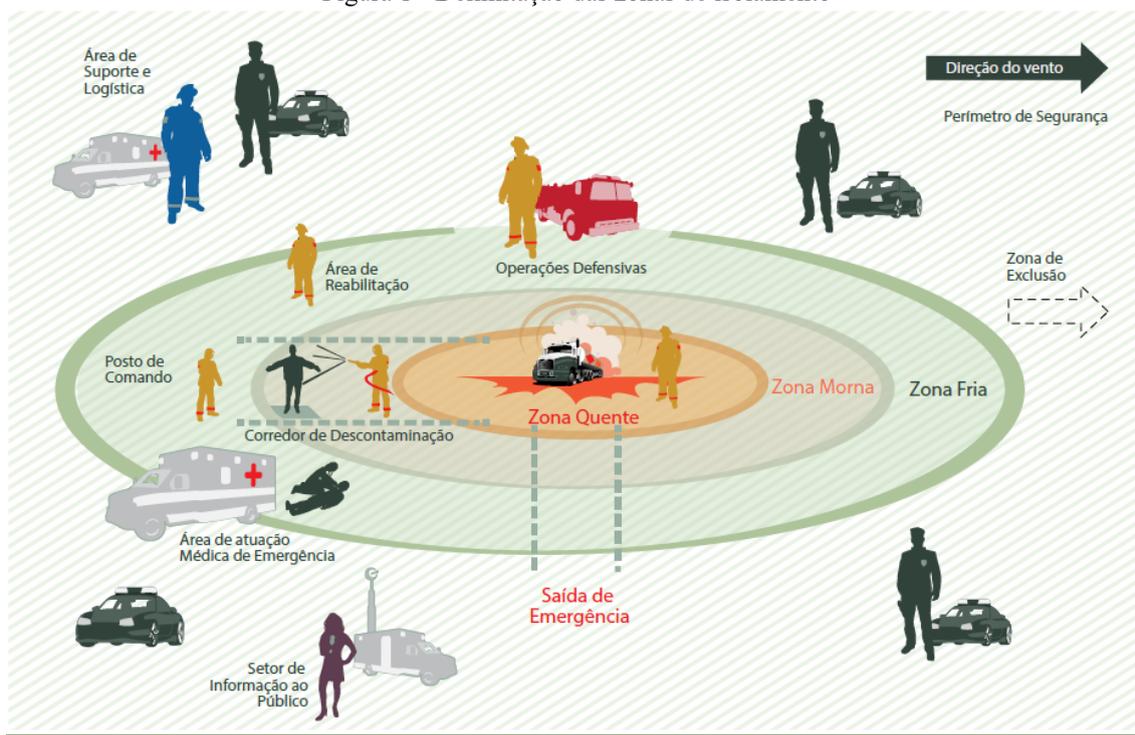
É a área não contaminada, onde foi avaliado e determinado que não há ameaça imediata à vida. É destinada para outras funções de apoio, também conhecida como zona limpa. Está estabelecida imediatamente após a zona morna. Possui acesso controlado. É o local onde se localiza o centro de comando e outras áreas de suporte administrativas principais (por exemplo, controle do atendimento e evacuação de acidentes descontaminado) e logísticos (por exemplo, estacionamento de viaturas e equipamentos, área de abrigo, descanso e alimentação).

### 4. Zona de exclusão

Nesta área permanecerão as pessoas e instituições que não possuem qualquer envolvimento direto com a ocorrência, como imprensa e comunidade.

A Figura 1 apresenta os perímetros de quatro grandes áreas ou zonas de segurança.

Figura 1 - Delimitação das zonas de isolamento



Fonte: CGVAM/DSAST/SVS/MS.

Fonte: Brasil, 2014

Vários fatores podem influenciar no dimensionamento do isolamento: se for dia ou noite, se há incêndio, grandes derramamentos, se o produto ao entrar em contato com água libera gases ou vapores tóxicos por inalação, por exemplo.

Alguns cuidados carecem ser tomados quanto ao posicionamento de viaturas no local dos eventos com produtos perigosos. A viatura deve estar posicionada o mais distante possível do material perigoso, para que seja providenciada sua identificação, podendo ser utilizado binóculo para leitura do painel de segurança e rótulo de risco, quando existir. Recomenda-se a distância de 100m para os casos de produtos químicos e 300m para explosivos, para o estacionamento inicial da primeira viatura que comparecer ao local do acidente até que se consiga obter a identificação do produto. Deve-se considerar a direção do vento, tendo como regra o posicionamento com o vento pelas costas. É importante que essa posição possa variar durante o desenrolar da ocorrência, necessitando a viatura ser mudada de posição sempre que a direção do vento mudar.

A prospecção de cenários para cada tipo de agente QBRN orienta a resposta ao evento, visto que há um prévio conhecimento do cenário de risco a ser encontrado.

## 2.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE O DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTOS

Para o desenvolvimento ou melhora de um instrumento de coleta de informações, ou uma metodologia de intervenção ou, ainda, de um dispositivo ou de um método de medição, é necessário a utilização de conhecimentos existentes. Porém, Streiner e Norman (2003) advertem que a escolha de desenvolver um instrumento original deva ser a última opção, dando-se prioridade aos já existentes. Entretanto, existem ocasiões em que a insuficiência de questionários pertinentes a um ou mais constructos é uma realidade.

O desenvolvimento de um instrumento de coleta de informação sobre determinado tema é o caminho utilizado para compreensão de um assunto que não está completamente dominado (STREINER; NORMAN, 2001).

Reichenheim e Moraes (2007) apontam que é preciso investir na construção de um novo instrumento, e é necessário que o processo seja o mais rigoroso possível. Recomenda-se um planejamento cuidadoso nas estratégias de coleta de informação, baseando-se em premissas sólidas.

A construção inicial do questionário é o caminho para se identificar o objetivo inicial traçado, bem como fornecer instruções para o preenchimento e devolução corretas. Além disso, é composto por questões abrangentes que irão compor o questionário final (FARO, 1997; WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000).

Segundo Spínola (1984), questionários são o método mais adequado para produção de informação, e afirma também que inexistente modelo padronizado para a elaboração do mesmo.

Para alguns pesquisadores, tal construção precisa ser baseada em três grandes pilares: teórico, empírico e analítico. O pilar teórico consiste na revisão bibliográfica e no levantamento de dados, a fim de garantir uma base sólida para os pilares seguintes. Com este levantamento será possível estabelecer o *constructo* dos elementos a serem abordados, definir os itens integrantes e a sua abrangência e por fim, submetê-los à avaliação por especialistas na área (PASQUALI, 1998).

Com a abrangência dos elementos e itens estabelecida, será necessário definir os conceitos de cada elemento e a sua operacionalidade, finalizando assim o pilar teórico do desenvolvimento do instrumento de coleta de informações.

O pilar empírico fundamenta-se no desenvolvimento de instruções sobre a aplicabilidade do instrumento, como deve ser aplicado, por quem e em qual população.

Por fim, o pilar analítico baseia-se em análises estatísticas decorrentes dos dados encontrados, ou seja, é a análise da do *constructo* estudado. Os procedimentos estabelecidos nos pilares são contínuos e intermináveis (PASQUALI, 1998).

A validação de um instrumento de coleta de informações é o um fator determinante para a escolha e utilização do instrumento, pois comprova a efetividade do que se propõe medir com o instrumento. A validação do instrumento pode ocorrer por três vertentes diferentes: *constructo*, critério e conteúdo.

Este estudo é baseado na validade de conteúdo, uma vez que busca determinar se os itens propostos no instrumento são, de fato, representativos do conteúdo estudado, se a linguagem utilizada está correta e apropriada e se reflete o que se deseja determinar (na área do conceito a ser estudado).

A avaliação de conteúdo consiste em julgar se o grau em que cada elemento de um instrumento de medida é relevante e representativo de um específico *constructo* com um propósito particular de avaliação (RUBIO *et al.*, 2003; POLIT, 1995; HAYNES *et al.*, 1995). Ele avalia o conteúdo dos itens e do instrumento em relação à representatividade da medida.

A avaliação de conteúdo (IVC ou *Content Validity Index*) é um passo importante no desenvolvimento de novos instrumentos, uma vez que associa conceitos abstratos com indicadores observáveis e mensuráveis (WYND *et al.*, 2003; SIRECI, 1998).

O IVC é considerado válido se obtiver o índice de aprovação dos juízes acima de 80% (0,8) (POLIT; BECK, 2006; RUBIO *et al.*, 2003).

Para a avaliação da fidedignidade ou da concordância interavaliadores pode-se utilizar o Interrater Agreement (IRA). O IRA é destinado a avaliar a extensão em que os juízes são confiáveis nas avaliações dos itens frente ao contexto estudado (Polit, Beck, 2006).

Este tipo de validação ocorre por meio da apreciação do instrumento por especialistas da área de interesse, que funcionarão como juízes, no sentido de avaliar o grau de relevância, coerência entre as questões apresentadas e suas respostas, objetividade e clareza das questões (facilidade de leitura e compreensão) que irão compor o instrumento de pesquisa (LYNN, 1986; POLIT; HUNGLER, 1991; MCGIBBON, 1997; LOBIONDO-WOOD; HABER, 2001).

“Dentre as metodologias de pesquisa qualitativa, o método Delphi é uma poderosa técnica de investigação” (MARQUES; FREITAS, 2018; p.390) utilizada para a validação do conteúdo de um instrumento, por um grupo de especialistas, uma vez que permite obter

consenso a respeito de um determinado tema, assunto ou problema.

A etimologia do termo “Delphi” é derivado da mitologia grega, na qual Delfos, o templo do Deus Apolo, possuía um oráculo (O Oráculo de Delfos) no qual os gregos ouviam profecias famosas, altos cargos do exército buscavam conselhos sobre guerrilhas e cidadãos comuns buscavam saber sobre seus problemas do dia-a-dia (SPÍNOLA, 1984; HALE *et al.*, 2003). É apoiado nessa mitologia que o Dr. Olav Helmer desenvolve a técnica *Delphi*, na tentativa de poder realizar previsões a longo prazo, utilizando para isso o conhecimento de muitos peritos, especialistas, “*experts*” ou juízes (LINDEMAN, 1975; FARO, 1997).

A técnica *Delphi* foi desenvolvida em órgãos associados à Defesa nos Estados Unidos no início da década de 1950, durante a guerra fria, com o objetivo de obter um consenso entre um grupo de militares especialistas em defesa sobre possíveis ataques com bombas atômicas (LINSTONE; TUROFF, 2002; BOBERG; MORRIS-KHOO, 1992). A partir da década de 1960, começou a ser aplicada na previsão de acontecimentos em diversos outros setores e desde algum tempo é usada em várias áreas, como nos estudos sociológicos, na área da saúde e na implantação de novas tecnologias (SCARPARO; LAUS; AZEVEDO, 2012). As áreas que mais utilizam a técnica *Delphi* como ferramenta são educação, saúde e administração, sendo aplicada para avaliação de consenso e validação de ideias, instrumentos e conceitos (COUTINHO, 2013; WRIGTH; GIOVINAZZO, 2000).

Na área da saúde especificamente, o uso da técnica de *Delphi* tem se destinado principalmente para criação de indicadores, modificação de instrumentos para realidade local, avaliação de tendências no sistema de saúde, identificação de competências profissionais e na validação do conteúdo de instrumentos de avaliação e coleta de dados (COUTINHO, 2013).

A técnica *Delphi* permite a interação entre participantes com vasta experiência com o tema de interesse, possibilitando o compartilhamento de informações e opiniões entre estes participantes e pesquisador gerando assim um conteúdo de informações altamente especializadas. Portanto, em relação aos participantes do estudo (juízes/especialistas), o tipo de amostragem não é aleatório e intencional, uma vez que objetiva-se selecionar pessoas com *expertise* e experiência no tema investigado, para que se consiga obter um consenso de ideias especializadas (SCARPARO *et al.*, 2010; SCARPARO; LAUS; AZEVEDO, 2012; ALEXANDRE, COLUCI, 2011; COUTINHO, 2013; WRIGTH; GIOVINAZZO, 2000). Desta forma, os critérios de inclusão precisam

ser estipulados e descritos no estudo para que não haja alteração nos objetivos e no alcance da pesquisa (SCARPARO *et al.*, 2010).

A literatura apresenta controvérsias quanto ao número de juízes, sendo esta definição determinada pela formação, a qualificação e a disponibilidade dos profissionais envolvidos na validação (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; GRANT; DAVIS, 1997; POLIT; BECK, 2006). Lynn (1986) e Westmoreland *et al.* (2000) salientam que o número irá depender da acessibilidade e disponibilidade por parte dos juízes. Além disso, deve-se considerar a não participação de algum dos especialistas Estipula-se que 30-50% dos convidados não retornem ao convite de participação no estudo (COUTINHO *et al.*, 2013; WRIGTH; GIOVINAZZO, 2000). Assim, o número de especialistas pode variar, dependendo das características relacionadas ao tema investigado (WRIGTH; GIOVINAZZO, 2000).

A técnica *Delphi* consiste na criação de várias fases para o processo de desenvolvimento do instrumento, no qual os juízes tomam conhecimento do conteúdo por meio do instrumento em fase inicial e julgam/comentam sobre os itens apresentados. Este processo se repete até o instrumento ser aperfeiçoado e os juízes entrem em consenso quanto os conteúdos do mesmo. Este procedimento tem como principal objetivo a redução do nível de divergência (GEIST, 2010; SCARPARO *et al.*, 2010; LOBIONDO-WOOD; HABER, 2001).

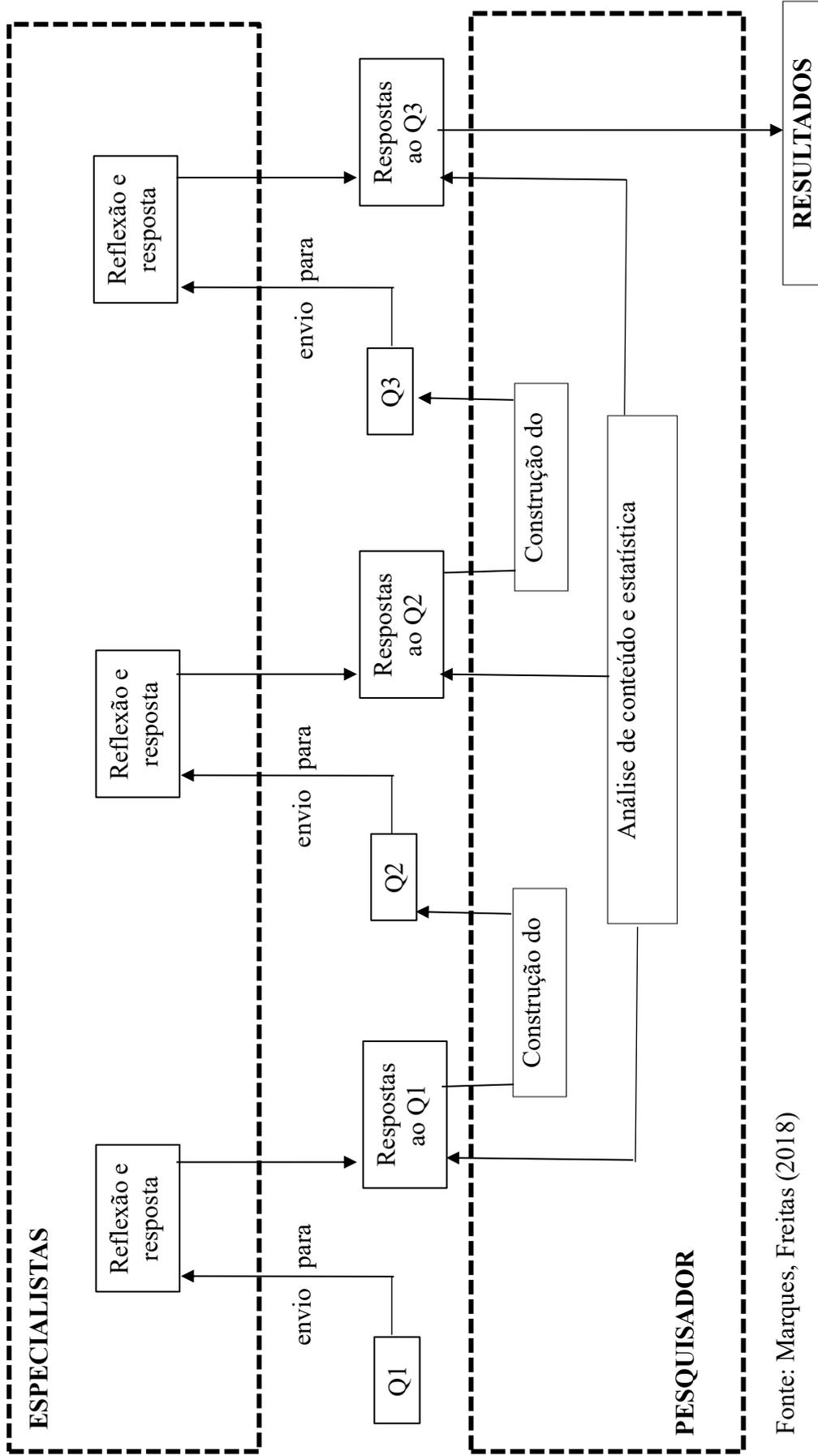
Vários autores destacam que esta técnica vem sendo amplamente utilizada para validar questionários, por ser flexível, cabendo ao pesquisador determinar as regras referentes ao número de fases, número de especialistas envolvidos e o nível de consenso esperado para considerar o instrumento válido (DINI *ET AL.*, 2011; WILLIANS; WEBB, 1994; GOODMAN, 1987). Além disso, somam-se às vantagens da técnica o fato de não necessitar de reunião física e formal dos juízes, o que garante o anonimato entre eles, assegurando a redução dos efeitos de vieses pessoais, captando as opiniões e o conhecimento pessoal de cada juiz e, desta forma, evitando distorções associadas às interações entre eles (GRISHAM, 2009; YOUSUF, 2007; WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000; KAYO; SECURATO, 1997). Esta característica talvez seja a mais importante da técnica *Delphi* (KAYO; SECURATO, 1997). Porém existem ainda outras características importantes desta técnica. São elas: o retorno das contribuições individuais; a construção e apresentação da resposta do grupo como um todo e a possibilidade de revisão e alteração das respostas (YOUSUF, 2007; OSBORNE *et al.*, 2003; LINSTONE; TUROFF, 2002; ROWE; WRIGHT, 1999; SILVA; TANAKA, 1999).

Estas características estão interligadas pelas múltiplas rodadas de questionários sequenciais com o retorno das respostas aos juízes, o que permite a eles refletirem e reavaliarem suas posições, e compará-las com a dos outros. Isto reduz as discordâncias e possibilita o consenso (YOUSUF, 2007; LINSTONE; TUROFF, 2002). A Figura 2 apresenta de forma esquemática a implementação da técnica.

A cada nova rodada, o questionário pode necessitar ou não, de novas questões ou de modificações, baseado nas respostas obtidas pelos especialistas. Sendo assim, havendo necessidade de modificação de algumas questões, o questionário é adaptado e reenviado aos juízes, com informações e dados estatísticos coletados nas respostas do questionário anterior. Quando são solicitadas novas respostas com justificativas, os participantes precisam reavaliar suas respostas à luz das respostas numéricas e das justificativas dadas pelos demais respondentes da rodada anterior. Este procedimento é repetido até que a divergência de opinião entre os especialistas reduza-se a um nível considerado satisfatório, sendo que a resposta da última rodada é encarada como o consenso do grupo (FARO, 1995).

Não é estabelecido um adequado nível de consenso a ser obtido. Williams e Webb (1994) consideram que o consenso é arbitrário e deve ser decidido pelo pesquisador antes do início da análise de dados. Kiss (1982) acredita que um consenso pode ser baseado quando dois itens recebem mais de dois terços de resposta afirmativa. Porém, vários autores recomendam a obtenção de nível mínimo de concordância de 70%, na etapa final da técnica *Delphi* (ALMEIDA *et al.*, 2010; WHITEHEAD, 2008; KEENEY *et al.*, 2006).

Figura 2 – Esquema da implementação da técnica *Delphi* com três rodadas



Fonte: Marques, Freitas (2018)

O processo de validação de um instrumento é etapa fundamental antes da sua utilização em razão de possibilitar a verificação da qualidade dos dados, bem como a sua aplicação a uma população específica. Em síntese, proporciona o desenvolvimento de um instrumento que realmente mensure aquilo que se propôs e permite avaliar como o instrumento se comporta no ambiente em que se pretende implementá-lo (BOAVENTURA, 2004).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e validar um instrumento de avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os principais agentes biológicos de uso em bioterrorismo.
- Realizar levantamento das barreiras de contenção, que precisam ser adotadas pelos bombeiros militares, na contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo.
- Analisar os modelos de treinamentos dos profissionais de primeira resposta para eventos de bioterrorismo
- Elaborar um instrumento de coleta de informações que permita identificar as medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo.
- Validar o instrumento de coleta de informações para avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo.

## 4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo de abordagem quantitativa, de desenvolvimento metodológico e do tipo de validação de conteúdo de um instrumento para avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo.

De acordo com Contandriopoulos *et al.* (1999), a pesquisa de desenvolvimento é uma estratégia de pesquisa que utiliza conhecimentos existentes para elaborar uma nova intervenção ou melhorar uma intervenção existente ou, ainda, elaborar ou melhorar um instrumento, um dispositivo ou um método de medição.

Reichenheim e Moraes (2007) apontam que a construção de um novo instrumento, é um processo rigoroso, baseado em constructos e que necessita de estratégias de coleta de informação. Para responder ao rigor deste processo, foram estabelecidos os seguintes passos:

### 4.1 Fase 1- Explicitação dos conceitos

O primeiro passo para a construção do questionário consistiu na realização de revisões bibliográficas a respeito dos principais agentes biológicos utilizados nos eventos de bioterrorismo e levantar as barreiras de contenção necessárias a estes agentes. Além disso, foi necessário buscar os modelos de treinamentos dos profissionais de primeira resposta para eventos de bioterrorismo para entender qual o conteúdo mínimo de conhecimento das medidas de Biossegurança que os bombeiros militares necessitam possuir para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo; orientando desta forma os itens a serem desenvolvidos no instrumento de avaliação.

Os conceitos apreendidos nestas revisões envolvem o conhecimento necessário para efetivar as ações para a prevenção e contenção dos principais agentes biológicos utilizados nos eventos de bioterrorismo, baseando-se em fontes governamentais brasileiras e estrangeiras, como o Ministério da Saúde do Brasil e o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos EUA. Além disto foram realizados levantamentos bibliográficos retrospectivo, no período de 2001 a 2018, mediante a busca eletrônica na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/BIREME), de artigos em português, inglês e espanhol. Na BVS foram consultadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional

em Ciências da Saúde (MEDLINE) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). A escolha das bases de dados deve-se ao fato delas conterem o maior número de periódicos indexados na área da saúde, o que possibilitou uma visão mais ampla das pesquisas realizadas sobre a temática em questão, disponibilizadas eletronicamente.

#### 4.2 Fase 2- Elaboração do instrumento para avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo

Para esta etapa, será realizado um estudo metodológico, exploratório com aspectos avaliativos, analíticos e críticos.

Os estudos metodológicos utilizam métodos de obtenção, organização e análise de dados e aborda a elaboração e validação de instrumentos (KERLINGER, 1979; POLIT; BECK; HUNGLER, 2004), com conseqüente busca por novos significados e interpretações de fenômenos (KERLINGER, 1979).

Nesta etapa ocorreu a seleção dos itens relevantes, tendo como base as revisões de literatura efetuadas e a seguir a elaboração da primeira versão do instrumento.

#### 4.3 Fase 3- Validação do instrumento de coleta de informações para avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo

Para validação do conteúdo do instrumento, foi utilizada a técnica Delphi.

Como foi visto, esta técnica prevê três condições básicas: o anonimato dos especialistas, a análise estatística da distribuição dos resultados e o retorno das contribuições/respostas do grupo para reavaliação nas rodadas subsequentes. Como o nível mínimo de consenso a ser obtido pelos juízes na validação do conteúdo do instrumento recomendado é de 70% (ALMEIDA *et al.*, 2010; WHITEHEAD, 2008; KEENEY *et al.*, 2006), este estudo seguiu esta orientação.

##### a) Sujeitos do estudo

Esta validação ocorreu por meio da submissão do instrumento à apreciação de especialistas da área de interesse, que funcionaram como juízes

Os critérios utilizados para a seleção dos especialistas foram: experiência na área;

ter publicações e pesquisas sobre o tema; possuir *expertise* na estrutura conceitual envolvida e ter conhecimento metodológico sobre a construção de questionários. E como critério de exclusão: os profissionais que não devolverem a resposta da carta-convite dentro desse prazo estabelecido para devolução.

Após uma avaliação prévia dos possíveis juízes, conforme os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 6 juízes, os quais receberam uma carta convite (Apêndice A) por e-mail que explicava o objetivo do estudo. Os juízes selecionados tiveram o prazo de 20 dias para responder a carta-convite, via e-mail, informando se aceitava ou não participar do estudo.

Dos 6 juízes pré-selecionados, 5 responderam aceitando o convite, 1 não aceitou por excesso de trabalho na época. Tendo, portanto, uma amostragem de 5 especialistas.

Os juízes especialistas que aceitaram o convite receberam por e-mail o questionário de caracterização dos juízes (Apêndice B) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice C), os quais tiveram um prazo de 20 dias para serem devolvidos à pesquisadora.

#### b) Aspectos éticos

O presente estudo obedeceu às recomendações da Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a fim de garantir os princípios da autonomia, não-maleficência, beneficência, justiça que compõem os referenciais da Bioética e que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado.

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública/ENSP/Fiocruz. Após aprovação do Comitê (CAAE: 10143019.8.0000.5240), a coleta de dados foi iniciada mediante autorização dos sujeitos envolvidos na pesquisa. Após terem aceitado participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a fim de garantir o respeito à dignidade humana. Aos participantes, foi explicada a metodologia, a justificativa e os objetivos da pesquisa.

#### c) Coleta de dados

O estudo foi realizado em etapas a saber:

- elaboração de um instrumento para avaliação;
- análise do conteúdo do instrumento por juízes especialistas, que avaliaram a aparência geral do instrumento, a facilidade de entendimento, itens

contemplados, viabilidade e pertinência dos tópicos;

- correção e incorporação das alterações no instrumento segundo análise dos juízes;
- validação do conteúdo do instrumento.

Para a coleta de dados, foi utilizado o questionário elaborado na fase 4.2, contemplando o conteúdo a ser validado com o objetivo de se obter um consenso de opiniões (Apêndice D) e um formulário com instruções para o preenchimento do instrumento de coleta de dados (Apêndice E). Esses questionários foram enviados por e-mail aos juízes que aceitaram participar do estudo, dando início à primeira rodada de avaliação. A técnica *Delphi* permite quantas rodadas de avaliação forem necessárias até que se obtenha o consenso.

As etapas de execução da técnica *Delphi* aconteceram da seguinte maneira:

1. Informações referentes às questões foram postadas (via e-mail) individualmente a cada juiz. Cada juiz obedeceu ao prazo estabelecido (20 dias) respondendo para a pesquisadora: este procedimento foi anônimo e confidencial;
2. As respostas foram coletadas e revistas pela pesquisadora;
3. A pesquisadora tabulou as respostas considerando todos os itens avaliados para verificar o grau de consenso e se haveria necessidade de fazer uma próxima rodada de avaliação;
4. A tabulação dos dados evidenciou que o consenso (estabelecido nesse estudo  $\geq 70\%$ ) tinha sido alcançado na primeira fase do Delphi.

Os juízes especialistas avaliaram a aparência geral, facilidade de entendimento, viabilidade e os itens contemplados no instrumento (Quadro 2), atribuindo o *score* que compreendia como adequado. Para tanto, foi utilizado para julgamento uma escala numérica que têm que ser assinalada pelo especialista de acordo com seu grau de concordância. A escala utilizada foi do tipo *Likert* com cinco opções a serem assinaladas: 5 – ótimo, 4 – bom, 3 – regular, 2 – ruim e 1 - péssimo.

Para melhor entendimento e julgamento do instrumento de avaliação, foi definido e encaminhado instruções aos especialistas contendo os conceitos de cada requisito a ser analisado e o score a ser utilizado (Apêndice E).

A escala *Likert* é utilizada para mensurar, transformando respostas em números, em um sistema de categorias de resposta (pontos), à propriedade dos itens que se deseja medir

(quantificar) ou classificar determinadas características (FINKELSTEIN, 2009; MARI, 1999). Adotando esse conceito, entende-se que a mensuração visa facilitar a manipulação de dados de conjuntos de sujeitos ou simplesmente viabilizar melhor conhecimento do atributo.

Quadro 2 - Requisitos a serem analisados para cada bloco

Estruturação	Aparência geral – e sequência lógica
Clareza e coesão	Facilidade de entendimento da linguagem e adequação da mesma à população que pretende atingir
Aplicabilidade	Viabilidade e possibilidade de aplicação na prática
Relevância	Abrangência e objetividade

O modelo mais utilizado e debatido entre os pesquisadores foi desenvolvido por *Rensis Likert*, em 1932, para mensurar atitudes no contexto das ciências comportamentais. A escala de *Likert* consiste em tomar um construto e desenvolver um conjunto de afirmações relacionadas à sua definição, para as quais os respondentes emitirão seu grau de concordância (CUMMINS; GULLONE, 2000).

A escala *Likert* centra-se na utilização de cinco pontos. Embora o uso de escalas com outro número de itens, diferente de cinco, representem uma escala de classificação, quando esta não conter cinco opções de resposta, não se configura uma escala *Likert*. A variação no número de itens da escala surgida após a criação de *Likert* tem gerado muitas discussões sobre a escolha da escala a ser utilizada. O problema da escolha de escalas está relacionado à forma como o entrevistado as interpretará. Ao analisar um objeto, o respondente processa mentalmente as informações disponíveis e suas respostas podem estar sujeitas às influências que comprometem a validade das medidas utilizadas. A complexidade na escolha do tamanho da escala surge em virtude de que conforme aumenta o número de pontos na escala, aumenta a complexidade de escolha do respondente e a discriminação entre cada opção de respostas (DAWES, 2008; COELHO; ESTEVES, 2007; HODGE; GILLESPIE, 2007; CUMMINS; GULLONE, 2000).

#### d) Análise dos dados

Para o tratamento estatístico dos resultados obtidos com a aplicação da técnica *Delphi*, foi utilizado o Índice de Validade de Conteúdo (IVC), associado ao *Interrater*

*Agreement* (IRA) ou Índice de fidedignidade ou da Concordância Interavaliadores, Conforme proposto por Bellucci Junior e Matsuda (2012).

Com a finalidade de confirmar a validação, foi calculado o Índice de Validade de Conteúdo (IVC), que permite medir a proporção ou a porcentagem de especialistas que estão em concordância sobre os aspectos do instrumento e seus itens. Além disso, este método possibilita que cada questão do instrumento seja analisada individualmente, e posteriormente é realizada a análise do instrumento como um todo (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; RUBIO *et al.*, 2003; LYNN, 1986).

Para o cálculo do IVC utiliza a escala *Likert* para a medição, para avaliar a relevância de cada item (HYRKAS; APPELQVIST-SCHMIDLECHNER; OKSA, 2003; WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003; DEVON *et al.*, 2007).

O cálculo desse índice é feito somando-se a quantidade de itens marcados com o *score* “4” e “5” pelos juízes, dividido pela quantidade de juízes, ou seja, é “a proporção de itens que recebe uma pontuação 4 e 5 pelos juízes” (WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003). A formula é indicada a seguir:

$$IVC = \frac{\text{Número de respostas "4" e "5"}}{\text{Quantidade de juízes}}$$

Para a avaliação da fidedignidade ou da concordância interavaliadores foi utilizado o IRA, que possibilita uma análise de variância entre as respostas dos especialistas (BELLUCCI JUNIOR; MATSUDA, 2012; ALEXANDRE; COLUCI, 2011; RUBIO *et al.*, 2003).

Para se calcular o IRA é utilizado a variância entre respostas do instrumento, ou o valor representativo da quantidade de possibilidades, ( $S_x^2$ ), por item de avaliação e por componente, conforme a seguinte equação:

$$IRA = \frac{2 - S_x^2}{2}$$

Após o cálculo do IRA, sua confiabilidade foi estimada adotando-se a classificação proposta por Altman (1990), conforme a Tabela 1.

Tabela 1 – Escala de confiabilidade do IRA

Valor do IRA	Força do consenso
< 0,20	Pobre
0,21 – 0,40	Fraco
0,41 – 0,60	Moderado
0,61 – 0,80	Bom
0,81 – 1,00	Muito Bom

Fonte: Altman (1990)

Os valores de IVC que obtiveram valores iguais ou maiores a 80% (0,80) e valores de IRA maior ou igual a 61% (0,61) foram considerados aceitos estatisticamente. Os Itens com valores abaixo do estipulado deveriam ser reformulados e enviados para nova avaliação em uma segunda rodada Delphi (Tabela 2).

Tabela 2. Análise de consenso final

Resultado do IVC	Resultado do IRA	Consenso final
$\geq 0,80$ (ou 80%)	Valor $\geq 0,61$	Aceito
$> 0,80$ (ou 80%)	Valor $< 0,61$	Reavaliar
$< 0,80$ (ou 80%)	Valor $\geq 0,61$	Reavaliar
$< 0,80$ (ou 80%)	Valor $< 0,61$	Reavaliar
$\geq 0,80$ (ou 80%)	Valor $\geq 0,61$	Aceito

Fonte: Altman (1990)

Os dados foram armazenados em Planilha Eletrônica Excel® para o processamento. Com relação à análise, foram utilizados recursos de computação, por meio do processamento no sistema *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS®), versão 21.0, em ambiente Windows.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 AGENTES BIOLÓGICOS E SUA CLASSIFICAÇÃO DE RISCO: SOB O ENFOQUE DA BIOSSEGURANÇA

Os agentes biológicos para serem utilizados como arma biológica, necessitam de tecnologias avançadas, tanto para a sua produção, quanto para a produção dos armamentos especificamente preparados para propagar tais agentes. Desta forma, necessitam de investimentos e pessoal especializado para seu desenvolvimento e operação. Monteleone Neto (1997) aponta que mecanismos como: mísseis, bombas aéreas, aviões pulverizadores, helicópteros ou navios, que possuem mecanismo de dispersão de agentes são os meios mais comuns utilizados.

Os agentes biológicos foram estudados com o objetivo de verificar seu potencial de uso como agente de guerra biológica, porém são poucos os que apresentaram características satisfatórias. Mesmo estes precisam ser transformados em armas, processo no qual são exigidos diversos requisitos (RAMBAUSKE *et al.*, 2014; RUSSELL; WIRTZ, 2008; ZANDERS, 1999).

Primeiramente, os agentes são escolhidos de acordo com o objetivo que se pretende alcançar, seja pânico ou incerteza, alta letalidade ou morbidade, etc. (POHANKA; KUCA, 2010; TUCKER, 1999). Por esta razão, o terrorista necessita conhecer bem as características do alvo que pretende atingir para poder definir seus objetivos. Além disso, ao planejar um evento bioterrorista, o criminoso precisa procurar por algum agente biológico no qual, a população alvo do ataque, não seja imune a este agente, de forma que, ao realizar o atentado, a população demore tempo para descobrir o diagnóstico adequado da doença, ou que até mesmo não descubra. Ou seja, um evento bioterrorista será mais bem sucedido se a população alvo não for imunizada, se não existir técnicas de diagnóstico do agente biológico adequados e se a região atingida não tiver estoques de terapêuticos para a doença em questão (COLE, 2000).

Além disso, deve-se ainda considerar os agentes biológicos geneticamente modificados, apresentando um perfil epidemiológico diferente da doença causada naturalmente, ou terem características especiais quanto à letalidade ou a resistência à drogas ou à imunoprofilaxia existente (ALEXANDER, 2003; PAVLIN, 1999).

Os agentes biológicos podem ser dispersos como aerossóis, gotas de líquidos ou pós secos. Agentes de guerra biológica são mais efetivamente empregados na forma de

aerossóis (CARDOSO, 2014; POHANKA; KUČA, 2010).

Destaca-se que o calor do cozimento pode destruir a maioria dos agentes biológicos e toxinas, assim, muitas vezes os terroristas escolhem dispersá-los em alimentos servidos *in natura* ou adicioná-los após o alimento ser preparado. Os métodos de purificação de água padrão (cloração e filtração) pode inativar alguns patógenos e toxinas. No entanto, a cloração não inativa esporos e a filtração comercial é ineficaz contra esporos e vírus (CARDOSO, 2014; ROMÃO, 2013).

É importante ressaltar que a infecção é um processo de interação multifatorial entre o agente biológico (e suas características de virulência, estabilidade, transmissão, etc), o hospedeiro (alvo vulnerável, que inclui o estado imunológico, nutricional e de saúde), o ambiente (saneamento, temperatura, luz ultravioleta, qualidade da água, densidade populacional, dentre outros) e os métodos de disseminação utilizados (por exemplo, aerossóis ou pós seco).

Segundo Rocha e Cardoso (2013), o fator risco é um dos principais argumentos que fundamentam os programas e as políticas de prevenção. É a análise da extensão e da potencialidade do risco que determinam as estratégias da ação preventiva.

A avaliação de risco é um conjunto de ações que objetivam o reconhecimento ou a identificação dos agentes de risco, a probabilidade do dano proveniente da exposição acidental, da liberação acidental e uso indevido destes agentes; levando em consideração, também, a severidade de suas conseqüências. Portanto, tal análise será orientada por vários parâmetros e critérios. Assim, o risco dos agentes biológicos, determinado por diversos mecanismos de avaliação, é representativo do somatório de todos os critérios levantados (CARDOSO, 2016).

Em relação aos agentes de risco biológico é necessário considerar dentre outros fatores, os seguintes (BRASIL, 2017; ROCHA; CARDOSO, 2013):

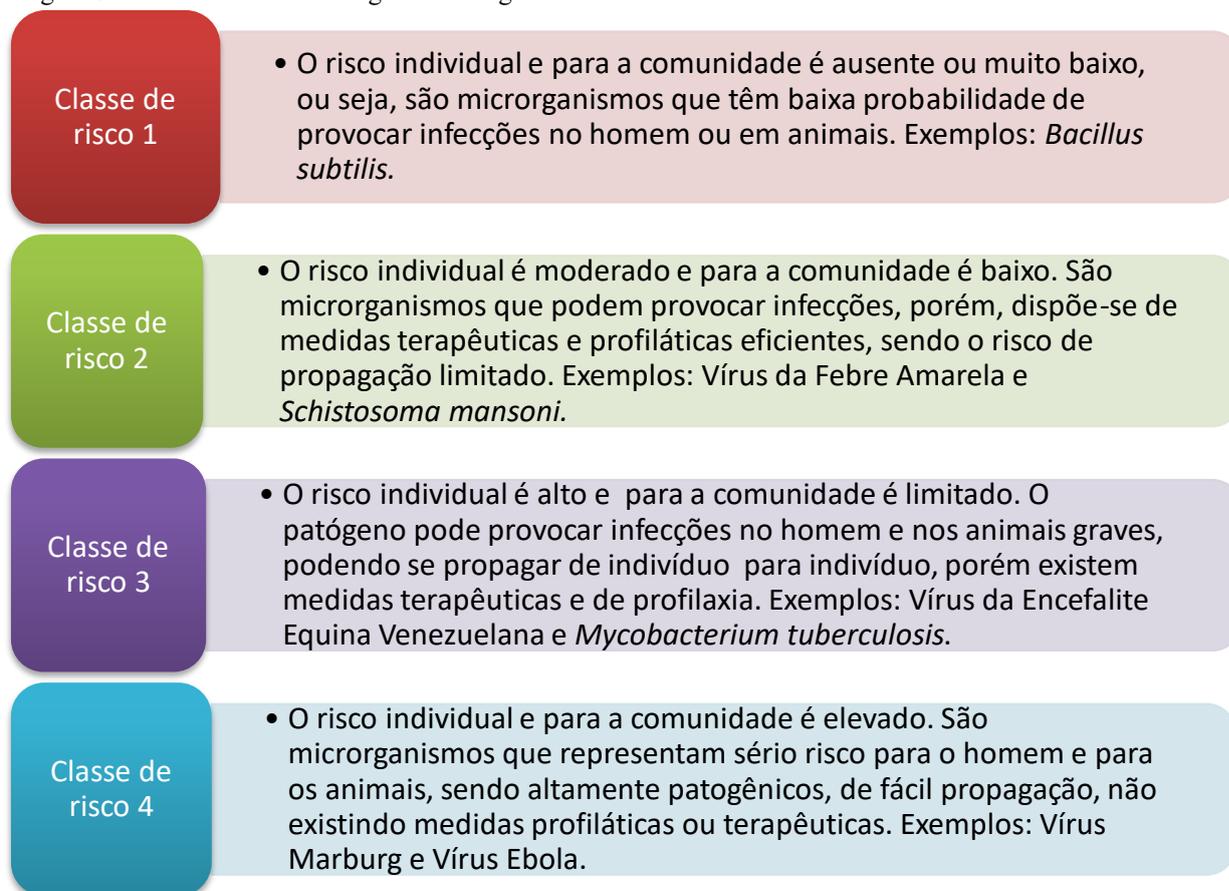
- Natureza do agente biológico – tipo de agente com potencial ação infecciosa sobre o homem, animais, plantas ou o meio ambiente em geral incluem vírus, bactérias, fungos, protozoários, parasitos, prions, etc
- Virulência - capacidade patogênica de um agente biológico, medida pela taxa de severidade. A virulência pode ser avaliada por meio dos coeficientes de mortalidade e de gravidade. O coeficiente de mortalidade indica o percentual de casos da doença que são mortais, e o coeficiente de gravidade, o percentual dos casos considerados graves.

- Dose infectante - consiste no número mínimo de agentes biológicos necessários para causar doença.
- Alteração genética ou recombinação gênica
- Resistência a drogas – a resistência a drogas amplifica o risco.
- Endemicidade – caso o agente biológico seja endêmico em uma região, seus habitantes possuem anticorpos e portanto, há o decaimento do risco.
- Disponibilidade de medidas profiláticas eficazes —existência de vacinas, agentes antimicrobianos, antissoros e imunoglobulinas. Quando essas medidas estão disponíveis, o risco é reduzido.
- Disponibilidade de tratamento eficaz – quando houver a existência de tratamento capaz de prover a contenção do agravamento e a cura da doença causada pela exposição ao agente biológico, há o decaimento do risco.
- Alergenicidade
- Potencial de amplificação
- Estabilidade - capacidade do agente biológico de manter seu potencial infeccioso no meio ambiente, inclusive em condições adversas tais como a exposição à luz, à radiação ultravioleta, à temperatura, à umidade relativa e aos agentes químicos.
- Concentração e volume – a concentração está relacionada à quantidade de agentes biológicos por unidade de volume. Assim, quanto maior a concentração, maior o risco. Da mesma forma, o volume do agente biológico. Os fatores de risco aumentam proporcionalmente ao aumento do volume.
- Modo de transmissão – forma como o agente biológico chega ao hospedeiro a partir da fonte de exposição. O conhecimento do modo de transmissão do agente biológico 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.
- Tipo de trabalho - também pode potencializar o risco, como por exemplo a amplificação, sonificação ou centrifugação, que são atividades que podem concentrar microrganismos ou formar aerossóis. O trabalho com animais, onde deve-se observar a espécie animal, seu grau de agressividade, tendência a mordedura ou arranhaduras, parasitas naturais e zoonoses susceptíveis, e os vetores destas doenças.

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

A Figura 3 apresenta as classes de risco dos agentes biológicos que causam doenças no homem, nos animais e nas plantas (BRASIL, 2017).

Figura 3 – Classes de risco dos agentes biológicos



Fonte: Brasil (2017)

O risco de contaminação dos profissionais que possam estar envolvidos em atividades de risco ou expostos às pessoas infectadas com agentes biológicos, é proporcional à prevalência das infecções causadas por estes agentes nos indivíduos que atendem, ao tipo de atividade desenvolvida e à possibilidade de sofrer inoculações acidentais. Portanto, a prevalência de doenças na população atendida, o conhecimento e práticas adequadas sobre o mecanismo de transmissão, sobre as formas de prevenção e das condições de segurança são extremamente importantes para os profissionais, para que

possam tomar atitudes corretas frente ao risco e determinar procedimentos para a sua contenção, objetivando não só a sua proteção, mas também o controle da disseminação das doenças entre os pacientes, a população em geral e o meio ambiente.

### 5.1.1 TRANSMISSÃO DOS AGENTES BIOLÓGICOS

Como foi relatado, a infecção<sup>3</sup> é um processo complexo, interdependente de fatores que envolvem o agente biológico e suas características, o grau de comprometimento imunológico do hospedeiro e o modo de transmissão.

A transmissão dos agentes pode ocorrer de forma direta ou indireta.

A transmissão direta ou contágio é a transferência rápida do agente patogênico sem a interferência dos veículos. Pode ocorrer de dois modos:

- transmissão direta imediata; e
- transmissão direta mediata.

A transmissão direta imediata ocorre quando há contato físico entre o reservatório e o hospedeiro ou entre a fonte de infecção e o novo hospedeiro; como ocorre durante o beijo, relações sexuais, contato pele-pele.

Já na transmissão direta mediata 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 (aerossóis). A maioria destes aerossóis cai no solo onde sofrem processos de evaporação e dessecação. No entanto, algumas destas gotículas são envolvidas por partículas de poeira, não evaporam e ficam protegidas da dessecação, constituindo-se em partículas menores e mais estáveis do que as anteriores, e podem ser transportadas a grandes distâncias pelo vento ou na superfície de objetos. Os aerossóis constituem-se em um importante veículo na transmissão de doenças (CARDOSO, 2016).

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 certo

---

<sup>3</sup> Infecção é a inserção de um agente infeccioso no organismo de homens e animais. A infecção diferencia-se da contaminação a partir do ponto em que na contaminação o agente biológico está fora do hospedeiro, estando presente nas roupas, nos alimentos, nas superfícies da pele, nos objetos e em outros (BRASIL, 1975). Ou seja, se o agente biológico está fora do organismo hospedeiro ele está contaminando algo, alguém ou alguma coisa, a partir do momento que adentra no organismo hospedeiro ele está infectando ou o homem ou um animal.

tempo e existam veículos, animados ou inanimados, que transportem os agentes biológicos de um lugar a outro (CARDOSO, 2016).

Entende-se por veículos animados os 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 mosquitos que transportam os plasmódios causadores da malária; ou mecânicos, responsáveis apenas pela transferência, de forma passiva, do agente infeccioso (CARDOSO, 2016).

Os vetores inanimados ou veículos são responsáveis pelo transporte passivo dos agentes infecciosos, tais como: agulhas usadas, vestuário ou objetos contaminados, alimentos e fontes de água contaminadas (CARDOSO, 2016).

Em 1996, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estabeleceu uma série de medidas para possibilitar a intervenção na prevenção da disseminação de agentes biológicos de importância epidemiológica e no controle da transmissão das doenças, nas áreas assistenciais de saúde.

Em 2007, o CDC atualizou as recomendações referentes às precauções e estabeleceu um sistema de precaução em duas etapas: a primeira relacionada às precauções padrão e a segunda às precauções baseadas na prevenção da transmissão dos agentes biológicos, que englobam a transmissão por via aérea (precauções aéreas), por gotículas (precaução de gotículas) e por contato com pele íntegra ou não, ou com superfícies contaminadas com agentes patogênicos multirresistentes ou não (precaução de contato).

As precauções padrão aplicam-se às situações que possam haver a possibilidade de exposição aos fluídos corporais, secreções e excreções (independentemente de haver a presença de sangue); à pele com solução de continuidade e às membranas mucosas. Estas medidas são baseadas na lavagem das mãos, no uso de equipamentos de proteção individual (EPI), na imunização dos trabalhadores, no gerenciamento adequado de objetos cortantes e perfurocortantes e de resíduos, entre outros (CARDOSO, 2016; CDC, 1998; BRASIL, 1998; ERCOLE; COSTA, 2003; FERREIRA *et al.*, 2017; NICHATA *et al.*, 2004).

A ação mais importante para prevenir e controlar as infecções é a realização adequada da lavagem das mãos, por meio da fricção manual, vigorosa e constante de toda superfície da mão, punhos e antebraço com sabão/detergente, enxaguando com água corrente. A utilização de luvas descartáveis não dispensa a realização do processo de higienização das mãos.

Quanto aos EPI, as luvas servem para a proteção tanto do paciente quanto do profissional, evitando que o mesmo entre em contato direto com qualquer substância corpórea possivelmente nociva; estas precisam ser colocadas antes do contato com o paciente e retiradas após sua utilização (GRYSHEK *et al.*, 2006). Óculos de proteção, máscaras cirúrgicas e aventais devem ser utilizados para evitar contato com sangue e secreções dos pacientes, protegendo assim os olhos, nariz, boca, roupa e superfícies corporais; estes EPI são primordiais principalmente quando há possibilidade de respingos (GRYSHEK *et al.*, 2006).

A partir da avaliação de risco, pode ser que haja a necessidade no estabelecimento de medidas adicionais, tomadas em conjunto às medidas padrão. Estas medidas são necessárias para interromper a transmissão. Há três tipos de precauções baseadas na transmissão (CARDOSO, 2016; CDC, 1998; ERCOLE; COSTA, 2003; NICHATA *et al.*, 2004):

- precauções por contato,
- precauções por gotículas e
- precauções aéreas.

Estas precauções podem ser usadas isoladamente ou combinadas.

#### a) Precauções por contato

São medidas que visam impedir a disseminação dos 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 patógenos para um hospedeiro suscetível, tal como ocorre quando há necessidade do contato físico com o indivíduo infectado.

É obrigatório o uso de luvas para qualquer contato com o indivíduo infectado. Recomenda-se também a utilização de roupas protetoras sempre que houver possibilidade de contato das roupas do profissional com o indivíduo infectado ou com material infectante (ANVISA, 2000; CARDOSO, 2016; LACERDA *et al.*, 2014; NICHATA *et al.*, 2004).

#### b) Precauções por gotículas

Se refere às medidas utilizadas para a assistência a indivíduos que possam estar infectados ou até mesmo quando há a suspeita de infecção, por agentes transmitidos por gotículas. As gotículas são partículas de tamanho grande (maior do que 5µm), originadas

de um indivíduo-fonte, sobretudo durante a tosse, o espirro ou conversa. A transmissão de gotículas de tamanho grande requer um contato mais próximo entre o indivíduo-fonte e o receptor, porque não permanecem muito tempo suspensas no ar e geralmente se espalham por meio dele, a uma distância de aproximadamente um metro. Nestes casos deve-se manter, além das precauções padrão, as precauções baseadas na transmissão como utilizar máscara cirúrgica e limitar o transporte do indivíduo infectado, sendo que, quando realizado o paciente precisa utilizar também máscara cirúrgica (ANVISA, 2000; CARDOSO, 2016; CDC, 1998; LACERDA *et al.*, 2014; NICHIATA *et al.*, 2004).

### c) Precauções aéreas

As precauções aéreas são indicadas para a assistência a pacientes suspeitos de estarem infectados por agentes biológicos veiculadas pelo ar (partículas residuais pequenas, menores que  $5\mu\text{m}^4$ ) eliminadas durante a respiração, fala, tosse ou espirro que quando ressecados permanecem suspensos no ar, até mesmo por horas, atingindo áreas adjacentes, pois podem ser carregadas por correntes de ar. Nesse tipo de precaução indica-se o uso pelo profissional de máscaras especiais com maior poder de filtração (N95 ou PFF2), além das precauções padrão. No transporte dos indivíduos infectados é necessário que os mesmos utilizem máscaras cirúrgicas (ANVISA, 2000; CARDOSO, 2016; CDC, 1998; LACERDA *et al.*, 2014; NICHIATA *et al.*, 2004).

Na década de 1980, os ambientes em contenção também foram objeto de discussão a partir das infecções adquiridas nos acidentes em laboratório, que culminou no surgimento dos primeiros manuais de Biossegurança: em 1980 - manual da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1981 - primeira edição do manual do Centers for Disease Control (CDC) e em 1984 - manual do NIH.

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

A necessidade de proteção contra determinados agentes biológicos ou procedimentos de risco é definida pela fonte do material infeccioso e pela natureza da operação a ser realizada, bem como pelas condições de realização que seguem normas

---

<sup>4</sup> Um micron ( $1\mu\text{m}$ ) é um milésimo de milímetro ( $\frac{1}{1000}$ ), então  $5\mu\text{m}$  equivalem a 0,05 milímetros.

específicas capazes de determinar o nível de contenção adequado para o manuseio dos agentes. Para tanto é primordial que os serviços de saúde pública estejam adequadamente equipados e que disponham de pessoal treinado e em quantidade, a fim de cumprir a sua meta principal que é a prevenção. Do contrário, poderão se transformar em amplificadores de doenças. Assim surge a Biossegurança (*Biosafety*).

O termo “biossegurança” foi criado para sistematizar e caracterizar as diversas precauções, práticas e barreiras recomendadas aos profissionais expostos aos riscos nos espaços em contenção, como os laboratórios.

Biossegurança pode ser entendida 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 e vegetal e o meio ambiente” (BRASIL, 2004).

Conforme Rocha (1998), estas ações podem ser:

1. Técnicas – por exemplo: plano de gerenciamento de resíduos, plano de emergência, programa de vigilância médica, dentre outros
2. Educacionais – qualquer ação técnica necessita de um processo educacional que auxilie na implementação de suas etapas
3. Administrativas – tomando como exemplo novamente o plano de gerenciamento de resíduos, para a sua implementação há a necessidade da existência do organograma institucional, com níveis hierárquicos definidos, para o estabelecimento das responsabilidades necessárias ao gerenciamento dos resíduos.
4. Médicas – programa de medicina ocupacional, com o estabelecimento de medidas que visem minimizar ou eliminar a ocorrência de patologias ou de acidentes e incidentes, como os exames médicos periódicos, imunização, controle sorológico desta imunização, etc.

Estas ações só podem ser determinadas a partir da avaliação de risco. Há a necessidade da realização de uma análise criteriosa e profunda do que vem a se constituir num “risco”, de todos os fatores de risco e de suas causas para a proposição de medidas a serem tomadas para sua contenção. Estas medidas são chamadas de barreiras de contenção. Essa contenção não visa somente a proteção dos profissionais, como também auxiliar na proteção do meio ambiente e garantir o controle de qualidade necessário. Tais barreiras são divididas em primárias e secundárias, que são os elementos vitais da contenção dos agentes biológicos nos laboratórios (PENNA *et al.*, 2010).

#### a) Barreiras primárias

As barreiras primárias tem como objetivo proteger os profissionais contra a exposição aos agentes de risco, sendo proporcionada pela adoção de boas práticas, assim como pela utilização de equipamentos de segurança adequados (ROCHA, 1998). A barreira de contenção primária está relacionada aos equipamentos de segurança, os equipamentos de proteção individual (EPI) e os de proteção coletiva (EPC). Como equipamentos de segurança entende-se estruturas que auxiliam na remoção ou minimização da exposição aos materiais infectantes, como é o caso das cabines de segurança biológica, autoclaves, estufas, entre outros (WILSON; CHOSEWOOD, 2009).

Os EPI são empregados para proteger os profissionais do contato direto com os agentes de risco. Incluem luvas, aventais, gorros, proteção para sapatos, botas, respiradores, protetor facial, máscaras faciais e óculos de proteção (PENNA *et al.*, 2010; WILSON; CHOSEWOOD, 2009).

Os EPC incluem equipamentos como: as cabines de segurança biológica, autoclaves, capela de exaustão química, lava-olhos, chuveiros, extintores de incêndio, e outros controles da engenharia de segurança projetados para remover ou minimizar a exposição aos materiais perigosos (PENNA *et al.*, 2010; WILSON; CHOSEWOOD, 2009).

#### b) Barreiras secundárias

As barreiras secundárias envolvem o projeto e construção dos laboratórios, ou seja, ao modo como o laboratório foi construído, a sua localização e instalações físicas. As barreiras secundárias recomendadas dependerão do risco de transmissão e de disseminação dos agentes. Esta barreira irá depender do risco de transmissão dos agentes que serão manipulados no laboratório, por exemplo a presença de sistema de ventilação especializado em assegurar o fluxo de ar unidirecionado, sistema de tratamento de ar para descontaminação ou remoção do ar liberado, localização distante do acesso público, presença de autoclave dentro do laboratório ou na edificação, entre outros (PENNA *et al.*, 2010).

Quando o risco de contaminação por meio de exposição aos aerossóis estiver presente, níveis mais elevados de contenção primária e barreiras de proteção secundária poderão ser necessários para evitar que agentes 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 (CARDOSO, 2011) (Quadro 3).

A combinação das barreiras de contenção, primárias e secundárias, determinada durante a avaliação de risco, determinará os níveis de Biossegurança. Ou seja, antes de determinar o nível de Biossegurança deve-se identificar os riscos associados aos agentes que serão manipulados; identificar as atividades que representam risco; considerar a experiência dos profissionais; avaliar e priorizar os riscos; e desenvolver, implementar e avaliar controles visando a minimização dos riscos. Somente após esse gerenciamento de risco é que por fim será possível garantir o nível de contenção adequado para um laboratório (MILLER *et al.*, 2012).

Existem quatro níveis de Biossegurança (NB): NB-1, NB-2, NB-3 e NB-4; que são assim classificados de acordo com a combinação de práticas e técnicas laboratoriais, equipamentos de segurança e instalações laboratoriais, que em conjunto permitem com que o profissional execute sua atividade de forma segura (FIORAVANTI *et al.*, 2019).

Os laboratórios NB-1 apresentam o nível básico de contenção. São utilizados para as práticas de ensino básico e pesquisa e não possuem nenhum equipamento de proteção especial necessário, somente utilização de luvas, jalecos, máscara descartável e proteção de olhos. Os agentes manipulados nestes laboratórios são agentes da classe de risco 1, possuindo menor risco e não sendo capazes de causar doenças em humanos e animais saudáveis. As instalações necessárias para este laboratório são uma pia para lavar as mãos, bancadas impermeáveis e resistentes ao calor, solvente orgânicos, ácidos e bases; cadeiras a base de materiais não porosos e fáceis de limpar e descontaminar e uma porta que separe o laboratório de outras áreas de acesso comum (OMS, 2004; TA; GOSA; NATHANSON, 2019).

Quadro 3. Resumo dos Níveis de Biossegurança recomendados para os agentes infecciosos.

NB	AGENTES	PRÁTICAS	EQUIPAMENTO DE SEGURANÇA (Barreiras Primárias)	INSTALAÇÕES (Barreiras Secundárias)
1	Conhecidos por não causarem doenças em adultos saudáveis.	Boas práticas padrões	Jaleco, touca e luvas	Bancadas abertas com pias próximas à saída do laboratório. Paredes, piso e teto lisos, sem reentrâncias, sem juntas, com acabamento impermeável e resistente aos agentes químicos.
2	Associados com doenças, porém, dispõem-se de medidas terapêuticas e profiláticas eficientes, sendo o risco de propagação limitado	Prática de NB-1 mais: Acesso limitado Avisos de risco biológico Precauções com materiais perfurocortantes. programa de vigilância médica.	NB-1 mais: Uso de cabines de segurança biológica - Classe I ou II ou outros dispositivos de contenção física usados para todas as manipulações de agentes em atividades onde haja produção de aerossóis. Luvas descartáveis.	NB-1 mais: autoclave disponível na edificação.
3	Agentes exóticos com potencial para transmissão via aerossol; a doença pode ter consequências sérias ou até fatais.	NB-2 mais: Acesso controlado Trabalho em dupla Descontaminação de todos os resíduos Descontaminação da roupa usada no lab. antes de ser lavada.	Uso de macacões, proteção respiratória (capuz e pressão positiva ou máscara N95), botas, touca, proteção facial e dois pares de luvas. Cabines de Classe II ou outros dispositivos de contenção usados para todas as manipulações de agentes biológicos. Autoclave de porta dupla, dentro da instalação	NB-2 mais: Diferencial de pressão Acesso das pessoas por antecâmaras duplo Portas com intertravamento. Ar de exaustão filtrado por filtro HEPA.
4	Agentes exóticos ou perigosos que impõem um alto risco de doenças que ameaçam a vida, infecções transmitidas via aerossol; ou relacionadas a agentes com risco desconhecido de transmissão.	NB-3 mais: Banho descontaminação química na saída. Resíduos autoclavados e depois incinerados.	Uso de cabines de segurança biológica da Classe III ou uso de cabine de segurança biológica da Classe II juntamente com macacão de pressão positiva com suprimento de ar.	NB-3 mais: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edifício separado ou área isolada.</li> <li>• Sistemas de exaustão de ar com dois filtros HEPA em série</li> <li>• Descontaminação de todos os resíduos líquidos (inclusive banho)</li> </ul>

Fonte: CDC (2009).

Os laboratórios NB-2 também apresentam o nível básico de contenção. São utilizados para os serviços básicos de saúde e para serviços de diagnóstico e pesquisa. Este nível de contenção é ideal para manipular agentes capazes de causar doenças em humanos ou animais saudáveis, porém sem graves riscos aos profissionais, à população ou ao meio ambiente. O acesso para este laboratório é limitado, tem-se precauções com materiais perfurocortantes e é necessário que exista um manual de biossegurança disponível para ser consultado nas instalações, além dos profissionais estarem com exames médicos e vacinações em dia. Os EPI são compostos de jalecos, luvas, toucas e máscaras descartáveis e, os EPC encontrados são cabines de segurança biológica de classe I ou II, que sempre devem ser utilizadas nos procedimentos que gerem partículas de aerossóis, além de ser necessário a presença de uma autoclave no prédio no qual o laboratório está inserido. As instalações precisam contar com paredes, tetos e pisos com acabamentos lisos, impermeáveis, sem juntas e sem reentrâncias (FIORAVANTI *et al.*, 2019; OMS, 2004).

Os laboratórios NB-3 apresentam o nível de contenção de confinamento. São utilizados para serviços especiais de diagnóstico e pesquisa. O que diferencia o NB-3 de um NB-2 é que os agentes que serão manipulados no NB-3, na sua grande maioria, possuem transmissão por via aérea, logo as mudanças nos EPI, EPC e das instalações são estabelecidas no sentido de evitar a exposição e contaminação por essa via de transmissão. Os agentes normalmente manipulados no NB-3 são os agentes da classe de risco 3, que causam doenças em humanos e animais com alto risco de mortalidade e morbidade. O acesso ao laboratório deve ser controlado e feito somente por pessoas autorizadas e precisa ser realizada a descontaminação de todos os resíduos e EPI reutilizáveis. Os EPI a serem utilizados são: macacão, proteção respiratória, proteção de face e olhos, além dos utilizados no NB-2. Os EPC, além da cabine de segurança biológica como no NB-2, a autoclave ao invés de estar no prédio do laboratório deve estar dentro do laboratório. O laboratório deve ser separado de áreas de livre circulação de pessoas, a entrada precisa ser feita por meio de duas portas e uma antessala com portas com intertravamento, deve possuir filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air*), que filtra 99,97% de partículas até 0,3 $\mu$ , para exaustão do ar e pias de lavagem de mão que não necessitam da colocação das mãos para serem acionadas (CDC, 2016; FIORAVANTI *et al.*, 2019; OMS, 2004).

Os laboratórios NB-4 apresentam o nível de contenção de confinamento máximo. São utilizados para manipulação de agentes patogênicos perigosos, que possuem um alto risco de transmissão por via aérea ou por via desconhecida e que ainda não existe vacina ou

tratamento eficaz. A diferença do NB-4 para o NB-3 é que só podem trabalhar em um NB-4 pessoas que tiveram um treinamento específico para isso. Os profissionais precisam trocar de roupa antes de entrar no laboratório, e na saída do mesmo devem tomar banho. As roupas utilizadas dentro das instalações têm que ser tratadas como contaminadas e não devem ser removidas até o término do banho de descontaminação. Todos os resíduos provenientes do laboratório necessitam ser descontaminados e posteriormente incinerados. Como diferencial de EPI, tem-se o macacão com pressão positiva de ar e para o EPC tem-se a cabine de segurança biológica de classe II ou III. Este laboratório deve ficar em um edifício separado dos demais, em uma área isolada, deve ter dois filtros HEPA no sistema de exaustão de ar e deve ser feita a descontaminação de todos os efluentes (FIORAVANTI *et al.*, 2019; OMS, 2004; TA; GOSA; NATHANSON, 2019).

## 5.2 AGENTES BIOLÓGICOS EM BIOTERRORISMO

Em 1970, a Organização Mundial da Saúde divulgou um relatório sobre as possíveis consequências do uso de agentes de bioterrorismo e guerra biológica. Este documento apresenta as consequências do uso destes agentes. A Tabela 3 apresenta o número aproximado de vítimas de um ataque, após a pulverização de 50 kg de agente biológico no ar, ao longo de 2 km de distância na direção do vento, em uma cidade com 500.000 habitantes

Tabela 3 - Consequências do uso de agentes de bioterrorismo e guerra biológica

Agente	Velocidade do vento (km)	Número de mortos	Número de pessoas incapacitadas
Febre Rift Valley	1	400	35.000
Encefalites transmitida por carrapatos	1	9.500	35.000
Tifo	5	19.000	85.000
Brucelose	10	500	125.000
Febre Q	>20	150	125.000
Tularemia	>20	30.000	125.000
Anthrax	>20	95.000	125.000

Fonte: adaptado de WHO, 1970

Em 1997 o exército americano elaborou uma lista com 10 agentes biológicos mais prováveis de serem utilizados como arma biológica, para os quais a imunização profilática, o diagnóstico rápido e o tratamento podem ter um grande impacto no resultado de um possível ataque (Tabela 4) (PAJERO, 2010).

Tabela 4 – Características dos agentes biológicos conforme o Exército americano

Agente	Dose infectante (em aerossóis)	Disponibilidade de vacina	Terapia eficaz
<b>Bactérias</b>			
<i>Bacillus anthracis</i> (antraz)	8.000-50.000 esporos	Sim	Antibióticos
<i>Brucella spp</i> (Brucelose)	10.000 células	Não	Antibióticos
<i>Yersinia pestis</i> (peste)	100-500 células	Sim	Antibióticos
<i>Coxiella burnetti</i> (Febre Q)	1-10 organismos	Pesquisa de nova droga	Antibióticos
<i>Francisella tularensis</i> (tularemia)	10-50 organismos	Pesquisa de nova droga	Antibióticos
<b>Vírus</b>			
<i>Variola major</i> (varíola)	10-100 virions	Sim	Cidofovir (experimental)
Vírus das encefalites	10-100 virions	Pesquisa de nova droga	Nenhuma
Vírus das febres hemorrágicas	1-10 virions	Pesquisa de nova droga para Febre de Rift Valley e febres hemorrágicas Junin e Machupo	Ribovirina, imunoglobulinas (para algumas)
<b>Toxinas</b>			
Neurotoxina botulínica	0,001µg/kg	Não	Soro imunopolivalente
Enterotoxina B estafilocócica	1,7 µg, dose letal	Não	Não

Fonte: Pareja, (2010)

Sob a perspectiva do uso indevido, os agentes biológicos também passam por um processo de avaliação de risco, que considera alguns parâmetros que devem ser analisados (CARDOSO *et al.*, 2008; CDC, 1998; SALERMO; BARNETT; KOELM, 2003).

a) Consequências

O potencial de consequências à saúde pública está diretamente relacionado ao risco para a saúde. Considera-se para tanto algumas características como:

- Virulência
- Patogenicidade - a capacidade do agente de causar uma doença após a penetração no corpo.
- Infectividade - aptidão de um agente biológico em penetrar e se multiplicar no

hospedeiro.

- Período de incubação
- Forma de transmissão
- Morbidade, mortalidade e letalidade
- Potencial para se tornar endêmico
- Impacto econômico
- Disponibilidade de medidas profiláticas e de tratamento eficaz
- Vetores animais
- Sintomatologia não específica
- Estabilidade no ambiente

b) Impacto econômico na produtividade.

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

c) Potencial de fabricação de arma

O potencial de uso dos agentes na fabricação de armas de destruição em massa, que é determinado pela facilidade ou dificuldade no qual o agente possa vir a ser utilizado ilicitamente.

- Aquisição
- Produção
  - Crescimento fácil
  - Facilidade de manipulação
  - Facilidade de estocagem
- Disseminação
  - Modo de transmissão
  - Estabilidade
  - Efeito residual

A partir destes critérios o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2018) utiliza uma classificação dos agentes biológicos em três categorias A, B e C, conforme critérios que determinarão a potencialidade para sua utilização enquanto arma biológica.

### 5.2.1 Agentes Biológicos da Categoria A

Na categoria A estão os agentes biológicos de maior preocupação, devido ao alto risco que representam à população. Sendo assim, são prioridade para o preparo de medidas de proteção especiais e de prontidão pelos serviços de saúde pública, uma vez que representam alto risco para a população e à segurança nacional; devido a:

- facilmente disseminados ou transmitidos entre pessoas;
- causam altas taxas de letalidade com grande impacto à saúde pública e
- promovem pânico na população e convulsão social.

Exemplos:

#### a) *Variola major* (Varíola)

A varíola é uma doença viral infecciosa causada pelo *Poxvirus variolae* (*P. variolae*), um vírus de DNA membro do gênero Orthopoxvirus e que manifesta a doença em duas principais formas, a varíola major e a varíola minor (COSTANTINO *et al.*, 2018; NARAYANAN *et al.*, 2018).

A diferença principal da varíola major e a varíola minor é a taxa de mortalidade. Na varíola major esta taxa é de aproximadamente 20%, embora possa alcançar 40-50% em pacientes não vacinados. A varíola minor, ou alastrim, tem uma taxa de mortalidade em torno de 1% ou menos Dumbell *et al.*, 1961).

A doença foi assim nomeada, pela primeira vez, no século 6 d.C., derivando o termo do latim *varius* (mancha) ou *varus* (espinha/pústula) (LEVI; KALLÁS, 2002).

Não se sabe ao certo qual o período em que o *P. variolae* surgiu, uma vez que não existem reservatórios humanos ou naturais. Mas, as evidências mais concretas são de múmias da 18ª dinastia egípcia, onde foram encontrados nos restos mumificados do faraó Ramses V (por volta de 1160 a.C.), lesões compatíveis com as geradas pela doença. Somente em 10 d.C. há notícias de hospitais específicos para tratar pacientes com essa enfermidade (LEVI; KALLÁS, 2002).

Os primeiros relatos da varíola ocorrem a partir da eracristã, principalmente a partir

do século IV (FENNER *et al.*, 1988).

A expansão islâmica nos séculos VIII e IX introduziu a doença no norte da África e na Península Ibérica (COSTANTINO *et al.*, 2018).

Ao final do século IX, a varíola major era a doença mais prevalente no mundo, com taxas de mortalidade superiores a 30% em adultos não vacinados e 80 a 98% em crianças. A imunização descoberta ainda no século VIII, foi um determinante para que esta incidência não fosse pior.

Com a evolução da vacina, com o desenvolvimento da forma liofilizada, o combate e o controle da doença foi ficando mais fácil e teoricamente, a vacina deveria facilmente erradicar a doença. Estava disponível uma vacina altamente eficaz, em dose única e de fácil aplicação. A doença apresentava quadro clínico característico, facilmente identificado por pessoas treinadas, o que permitia o seu diagnóstico precoce e a instituição rápida das medidas de controle. Tinha curto período de incubação, o que limitava sua disseminação antes do início dos sintomas. Não possuía hospedeiro intermediária, nem reservatório na natureza, e a transmissão era exclusivamente pessoa-a-pessoa, sendo necessário apenas o controle entre seres humanos para sua erradicação. Somente em 1980, 14 anos após o lançamento do Programa Global de Erradicação da Varíola, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a varíola erradicada (COSTANTINO *et al.*, 2018; TOLEDO JUNIOR, 2005; NARAYANAN *et al.*, 2018).

Esta campanha de erradicação global da Varíola, organizada pela OMS foi posteriormente descontinuada e esta interrupção pode expor as populações ao risco de ataques bioterroristas (RIMOIN *et al.*, 2010).

A infecção pelo vírus se dá por meio da exposição às gotículas ou aerossóis, eliminados pela mucosa oral, nasal ou faríngea de pacientes contaminados. Também pode ocorrer contaminação indireta por meio do contato com roupas, lençóis e cobertores contaminados. O período de incubação no organismo varia de 7 a 17 dias, com uma média de 10 a 12 dias. (BREMAN; HENDERSON, 2002), apresentando uma alta patogenicidade e taxa de transmissão homem-homem.

Somente o membro do gênero *Orthopoxvirus*, que inclui varíola, varicela, vaccinia e varíola, pode infectar seres humanos. Destes, apenas a varíola é facilmente transmitida de pessoa para pessoa (MOSS, 2007).

Os sintomas surgem rapidamente, com febre alta, dor de cabeça e nas costas, mal-estar e calafrio, sintomas estes que duram de 2 a 4 dias. Após este período, começam a

surgir as pápulas que prontamente evoluem para vesículas com líquidos. Por volta do sexto dia após o início dos sintomas, tais vesículas evoluem para pústulas, formando lesões uniformes, de centro escuro, profundas e endurecidas. A partir do 10º dia, as lesões evoluem para crostas. Uma pessoa infectada é capaz de transmitir a doença no período em que a erupção está presente e a infecciosidade cessa após a descamação das crostas. O diagnóstico definitivo é baseado em testes sorológicos, culturas celulares, PCR ou microscopia eletrônica, mas normalmente tem-se um diagnóstico clínico da doença. (ADALJA; TONER; INGLESBY, 2015; LEVI; KALLÁS, 2002).

A pesar do vírus ter sido erradicado e da doença não circular mais entre a população, o vírus está estocado atualmente em um laboratório nos Estados Unidos, no *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), e em outro laboratório na Rússia, no *Russian State Research Centre of Virology and Biotechnology* (SRC VB VECTOR) (COSTANTINO *et al.*, 2018).

Atualmente, a vacina para o tratamento da doença está disponível, porém seu estoque é controlado.

b) *Bacillus anthracis* (Antraz)

O antraz é uma doença zoonótica causada pelo *Bacillus anthracis* (*B. anthracis*), um bacilo produtor de toxinas, aeróbico, gram-positivo. A forma esporulada é sua forma primária de infecção (NARAYANAN *et al.*, 2018). Este bacilo é facilmente encontrado no solo de áreas endêmicas, podendo desenvolver a doença em animais selvagens ou em herbívoros domésticos, bem como nos homens, após contato com animais infectados, produtos animais contaminados ou contato direto com o agente (GOEL, 2015; CARDOSO; VIEIRA, 2015).

O antraz era conhecido pelo homem antes mesmo de ser identificado. Na antiga literatura grega, romana e hindu foi de onde seu nome descendeu, derivado da palavra grega “anthracis”, carvão, devido a cor das lesões cutâneas formadas pelo antraz (DIRCKX, 1981). Esta foi a primeira doença na qual o agente causador foi estabelecido como uma bactéria.

O *B. anthracis* é conhecido pelo seu esporo ser resistente à desidratação, temperaturas extremas, climas secos e luz ultravioleta, bem como a alguns desinfetantes utilizados nos serviços de saúde, dificultando a descontaminação de materiais e superfícies que tiveram contato com o bacilo (CROSS *et al.*, 2019; CARDOSO; VIEIRA, 2015; CDC, 2010). Além disso, estes esporos podem permanecer viáveis no solo por muitos anos,

perdurarem no meio ambiente por cerca de 100 anos. Juntando todos estes fatores, ganham o status de ser um potencial agente a ser utilizado como arma biológica, visto todos os atributos que possui. Os esporos sobrevivem aos diversos meios (água, solo, superfícies); a inalação desses esporos causa antraz por inalação, que é a forma mais perigosa da doença (GOEL, 2015).

Os seres humanos e os animais carnívoros são hospedeiros acidentais. Quando ocorre a infecção pelo bacilo, os quadros clínicos irão depender da rota de entrada, seja por meio da pele, do trato gastrointestinal ou do trato respiratório (BOWER *et al.*, 2015).

- Antraz cutâneo: representa 95% dos casos naturais da doença. Ocorre por introdução de esporos de *B. anthracis* pela pele através de alguma ferida. Em algumas horas há o surgimento de coceira na área afetada. A infecção normalmente se desenvolve de 1 a 7 dias após a exposição. Os principais sintomas são: pequenas bolhas ou pápulas, indolores com ao redor da ferida; que podem progredir para vesículas e posteriormente para úlceras. Após alguns dias pode surgir uma típica crosta negra. Essa crosta cai após uma a três semanas, com uma taxa de cura de cerca de 80%. A taxa de mortalidade na ausência de tratamento é de cerca de 20%, sendo, todavia, inferior a 1% com tratamento (DOGANAY *et al.*, 2010).
- Antraz gastrointestinal: é uma forma rara, acomete menos de 1% de todos os casos. Ocorre quando a pessoa come a carne crua ou malcozida de um animal infectado. A infecção se desenvolve de 1 a 7 dias após a exposição. Os principais sintomas são: febre, calafrios, inchaço do pescoço ou glândulas do pescoço; dor de garganta; dor ao engolir; rouquidão; náusea e vômito, em especial vômito com sangue; diarreia ou diarreia com sangue; dor de cabeça; rubor e olhos vermelhos; dor de estômago; desmaios; abdômen inchado (CDC, 2016a). O diagnóstico precoce é difícil, devido à sintomatologia inespecífica. A taxa de mortalidade é de aproximadamente 50% (KLEMPNER *et al.*, 2010).
- Antraz pulmonar ou por inalação: ocorre quando esporos de *B. anthracis* são inalados. Os endosporos podem permanecer inativos por semanas, situando-se o período de incubação entre 2 e 43 dias. A evolução da doença

é lenta. Os primeiros sintomas se iniciam e são semelhantes aos da gripe, incluindo febre, mal-estar, tosse, dispneia, dificuldade para respirar, dor de cabeça, anorexia, vômito, calafrios, fraqueza muscular, dor abdominal e torácica. Ataca inicialmente nos nódulos linfáticos peitorais, posteriormente se alastrando para o resto do corpo, causando graves problemas respiratórios, choque e morte. A infecção se desenvolve normalmente dentro de 7 dias após a exposição, mas o desenvolvimento pode durar até 2 meses. 50% dos casos apresenta meningite, muitas vezes com hemorragia subaracnóidea. A meningite causada pelo antraz é clinicamente indistinguível da meningite causada por outros agentes etiológicos. É a forma mais grave, mas também a mais rara, sendo letal em 90 a 100% dos casos se não for tratada rapidamente. Nos casos tratados, a taxa de mortalidade é de aproximadamente 75% (HOLTY *et al.*, 2006).

Não há evidências de transmissão de pessoa a pessoa, sendo o risco maior de contrair a doença por meio da inalação dos esporos de *B. anthracis* aerolizados (Yuen, 2001).

O *Centers for Diseases Control and Prevention* recomenda que o um caso de antraz só estará confirmado quando ele for clinicamente compatível com uma amostra isolada de *B. anthracis* ou com pelo menos dois testes positivos de métodos sorológicos, onde os mais utilizados são a coloração com imuno-histoquímica e o PCR em tempo real (SWEENEY *et al.*, 2011). As amostras de sangue podem ser recolhidas de amostras de lesões cutâneas, fluido raquidiano ou secreções respiratórias. Também faz-se necessário medir os anticorpos ou as toxinas sanguíneas para o diagnóstico de antraz (CDC, 2016a).

O tratamento pra antraz depende primeiramente da forma e do tipo de exposição que levou ao desenvolvimento da doença (NARAYANAN *et al.*, 2018) e pode variar desde antibióticos via oral a antibióticos via intravenosa e cirurgias ou amputações se necessário (CROSS *et al.*, 2019).

Algumas vacinas são administradas para prevenir a doença, como vacinas de esporos vivos baseadas em cepas atenuadas e vacinas sem células (WHO, 2004).

### c) *Yersinia pestis* (Peste)

A peste é causada por uma bactéria gram-negativa, imóvel, em formato de coco-bacilos, que pode crescer em condições aeróbias e anaeróbias. Pode ser encontrada em

todos os cantos do mundo. Esta bactéria pertence à família das enterobactérias e é denominada *Yersinia pestis* (*Y. pestis*) (CHRISTIAN, 2013; YANG, 2017).

*Y. pestis* foi isolada durante uma pandemia em Hong Kong, por Alexandre Yersin, e além desta espécie o gênero *Yersinia* ainda inclui as *Y. pseudotuberculosis* e *Y. enterocolitica*. Estas três formas causam a peste bubônica, peste pneumônica e peste septicêmica, respectivamente (YANG, 2017).

Pode permanecer viável por vários dias em solo úmido ou na água, mas é sensível à luz solar (WHO, 2004).

É uma doença que pode afetar humanos e animais (LA PLACA, 2010). Roedores selvagens são os portadores e a transmissão aos outros animais ocorre por meio de pulgas, tecidos animais infectados, solo contaminado ou exposições às gotículas respiratórias (WHO, 2004).

A peste bubônica é a mais comum, representa 98% dos casos. É chamada de Peste Negra. É resultante da mordida de pulgas infectadas. O período de incubação é de 2 a 6 dias após a exposição. A bactéria circula pelo sistema linfático até ao nódulo linfático mais próximo, onde se replica, e origina o chamado 'bubão', característico desta Peste, que resulta de nódulos linfáticos inchados e dolorosos, associados ao aparecimento de febre, calafrios, prostração, dor de cabeça, náusea, vômito, dores abdominais e torácicas, taquicardia, hipotensão, oligúria (GAGE; KOSOY, 2005). Na ausência de diagnóstico precoce e tratamentos adequados, a peste bubônica pode evoluir para a forma pneumônica (pneumonia pestosa secundária) e/ou septicêmica (BRASIL, 2008; 2017).

A peste septicêmica é caracterizada pela presença do bacilo no sangue e alguns pacientes (10-20%) podem desenvolver sepse sistêmica sem comprometimento evidente dos linfonodos, ou ser derivada da peste bubônica (peste septicêmica secundária) (BRASIL, 2017). Os sintomas são semelhantes aos de outras infecções sistêmicas, como febre alta, dor de cabeça, malestar, calafrios, distúrbios gastrointestinais, hemorragias cutâneas, mucosas, serosas e viscerais, além de trombozes que determinam necrose de extremidades, devido ao acúmulo do bacilo e de suas toxinas. A forma da doença é letal em 30 a 50% dos casos não tratados corretamente, podendo sobrevir o óbito após dois ou três dias de coma (BRASIL, 2008; 2017).

A forma mais grave da doença é a peste pneumônica, devido ao seu caráter extremamente contagioso, alta letalidade e a capacidade de provocar epidemias pela transmissão pessoa a pessoa (ALMEIDA; TAVARES, 2015). A forma primária origina-se da

inalação de aerossóis de *Y. pestis*, ou secundariamente aos casos de peste bubônica e septicêmica que não receberam a assistência devida. Apresenta um período de incubação muito curto (dois a três dias) e os sintomas são de rápida evolução, com febre alta acima de 40°C, calafrios, arritmias, hipotensão arterial, náusea, vômitos e confusão mental. Os sintomas pulmonares podem piorar com posterior surgimento de dores no tórax, respiração curta e rápida, e expectoração sanguinolenta rica em bacilos pestosos. Na falta de tratamento adequado, pode ocorrer toxemia profunda, colapso cardiocirculatório, delírios constantes, coma e por fim o óbito (BRASIL, 2008; ALMEIDA; TAVARES, 2015)

A peste bulbonica aerolizada apresenta um quadro clínico semelhante a peste pneumônica. No entanto, a *Y. pestis* não produz esporos e é suscetível a ser destruída quando em contato com lugares secos, quentes e com luz ultra-violeta, o que a torna um desafio muito maior de transforma-la em uma arma aerolizada para ser utilizada em ataques bioterroristas do que o antraz (CHRISTIAN, 2013).

A patogenicidade é alta, e os sintomas iniciais da doença são febre, fraqueza e dor de cabeça. Com 24 horas do início dos sintomas, começam a aparecer nódulos linfáticos dolorosos, variando de 1 a 10 centímetros e podem ser duros ou palpáveis. A peste bubônica não tratada alcança uma taxa de mortalidade de mais de 60%, mas quanto antes detectada, esta taxa cai drasticamente para menos de 5% (NARAYANAN *et al.*, 2018).

O diagnóstico clínico é feito com base em culturas celulares de aspirados de escarro, sangue ou linfonodos. O tratamento dura por volta de 10 dias com um antibiótico aminoglicosídeo (ADALJA; TONER; INGLESBY, 2015). Vale ressaltar que ainda não existe vacina para prevenir a população da doença em questão.

#### d) *Clostridium botulinum* (Botulismo)

*Clostridium botulinum* é uma bactéria em formato de bacilo gram-positiva, capaz de formar esporos e anaeróbica que pode ser encontrada no solo, nas plantas, na água e trato intestinal de animais, de qualquer parte do mundo (CHRISTIAN, 2013). Os esporos produzidos pela bactéria são resistentes ao calor e, na ausência de oxigênio, germinam dando origem à forma vegetativa bacteriana que se multiplica e produz as toxinas botulínicas (BRASIL, 2006).

As condições ideais para que a bactéria assuma a forma vegetativa, produtora de toxina são: anaerobiose, pH alcalino ou próximo do neutro (4,8 a 8,5), atividade de água de 0,95 a 0,97 e temperatura ótima de 37°C. Os tipos A e B se desenvolvem em temperaturas

próximas das encontradas no solo (acima de 25° e até 40°C), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3°C. A toxina botulínica é termolábil, sendo inativada pelo calor em uma temperatura de 80°C por, no mínimo, 10 minutos. (BRASIL, 2006)

Essa bactéria é responsável por causar o botulismo, doença que ocorre devido a toxina eliminada pela *C. botulinum*. Existem 7 subtipos de toxinas, mas somente 4 causam botulismo em humanos (tipos A, B, E e F). Seja qual for o tipo de toxina que está presente, o Botulismo não é transmissível de pessoa a pessoa (BERKOWITZ, 2018).

A toxina produzida por esta bactéria é 15.000 vezes mais tóxica que qualquer gás e 100.000 vezes mais letal que o gás sarin. Possui uma dose letal de 1ng/kg (CHRISTIAN, 2013; ZAPANTA; GHORAB, 2014). O período de incubação da toxina no organismo varia de 24 a 36h, atuando no corpo por 24 a 72h, A taxa de mortalidade fica em torno de 65%.

O botulismo alimentar ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados e que foram produzidos ou conservados de maneira inadequada. Os alimentos mais comumente envolvidos são: conservas vegetais, principalmente as artesanais (palmito, picles); produtos cárneos cozidos, curados e defumados de forma artesanal (salsicha, presunto); pescados defumados, salgados e fermentados; queijos e pasta de queijos e, raramente, em alimentos enlatados industrializados. O período de incubação pode variar de 2 horas a 10 dias, com média de 12 a 36 horas (BRASIL, 2006).

O botulismo por ferimentos é aquele ocasionado pela contaminação de ferimentos com *Clostridium botulinum*, que em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina *in vivo*. As principais portas de entrada para os esporos são úlceras crônicas com tecido necrótico, fissuras, ferimentos, ou ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais em usuários de drogas inalatórias. É uma das formas mais raras de botulismo. O período de incubação varia entre 4 a 21 dias, com média de 7 dias (BRASIL, 2006).

O botulismo intestinal resulta da ingestão de esporos presentes no alimento, seguida da fixação e multiplicação do agente no ambiente intestinal, onde ocorre a produção e absorção de toxina. A ausência da microbiota de proteção permite a germinação de esporos e a produção de toxina na luz intestinal. Ocorre com maior frequência em crianças com idade entre 3 e 26 semanas, e por isso foi inicialmente denominado de botulismo infantil. Em adultos, são descritos alguns fatores predisponentes como cirurgias intestinais, acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que levaria à alteração da flora intestinal. O período de incubação não é conhecido devido à

impossibilidade de determinar o momento da ingestão dos esporos (BRASIL, 2006).

Em casos de bioterrorismo, a toxina botulínica poderia ser usada para contaminar o suprimento de água, alimentos ou por meio do ar (NARAYANAN *et al.*, 2018).

São vários os motivos que fazem da toxina botulínica um dos mais temidos agentes biológicos que podem ser utilizados como armas biológicas. A toxina botulínica é extremamente potente e origina altas taxas de mortalidade, é de fácil produção e transporte e os doentes infectados necessitam de cuidados intensivos prolongados (DHAKED *et al.*, 2010).

Caso seja utilizada na forma de aerossol, a disseminação é menos eficaz, devido à instabilidade da toxina nesta forma (PATOČKA; ŠPLIŇO; MĚRKA, 2005).

O fato da não vacinação da população, aliado ao fato de ser preciso uma pequena quantidade para infectar, torna a toxina botulínica uma arma biológica ainda melhor. Todos estes motivos fazem com que, em um evento de bioterrorismo com *Clostridium botulinum*, o único sinal será o aumento do número de indivíduos com sintomas semelhantes aos de uma intoxicação alimentar (PATOČKA; ŠPLIŇO; MĚRKA, 2005).

Uma grama desta toxina sob forma de aerossol, pode matar até 1.5 milhões de pessoas (Toxina Botulínica como Arma Biológica, 2012). A dose letal média para o botulismo por aerossóis é de aproximadamente 2 ng/kg, três vezes maior que para os casos de botulismo alimentar (ARNON *et al.*, 2001).

Na forma de aerossóis, aproximadamente 6 horas após a inalação da toxina botulínica, as pessoas expostas têm paralisias descendentes, com sintomas de disfunção do nervo craniano, evoluindo para insuficiência cardio-respiratória. O diagnóstico seria confirmado por meio de culturas ou detecção da toxina em materiais contaminados como sangue ou fezes. O tratamento indicado para o botulismo é a administração da antitoxina heptavalente derivada de equinos (ADALJA; TONER; INGLESBY, 2015), que é eficaz se administrada cedo.

e) *Francisella tularensis* (Tularemia)

A tularemia é uma doença zoonótica causada pela bactéria *Francisella tularensis*. Essa bactéria se apresenta na forma de coco-bacilo aeróbico facultativo, Gram-negativo, e apesar de possuir quatro subespécies, apenas duas são clinicamente relevantes: a *F. tularensis* subespécie *tularensis* (Tipo A) e a *F. tularensis* subespécie *holactica* (tipo B). A subespécie tipo A causa a forma mais severa da doença, com maior taxa de mortalidade e é

principalmente encontrada na América do Norte; já a subespécie tipo B é a forma mais branda da doença e pode ser encontrada na Ásia e Europa (CROSS *et al.*, 2019; NARAYANAN *et al.*, 2018; WHO, 2004).

A bactéria pode sobreviver por várias semanas no solo, na água, na palha e no solo. Muitos animais selvagens (coelhos, castores, ratos almiscarados, lebres, ratazanas) são seus portadores. A infecção pode ocorrer por meio do contato humano com animais que foram infectados por insetos vetores (como carrapatos, moscas, mosquitos), pela ingestão de alimentos e água contaminados, por picada de artrópodes infectados ou por meio da inalação de aerossóis contaminados (WEANT *et al.*, 2014) ou até mesmo pela ingestão de água ou comida contaminada. A transmissão de pessoa para pessoa não foi observada (BHALLA; WARHEIT, 2004).

O período de incubação varia de 3 a 5 dias, mas pode demorar até duas semanas. O início da doença é geralmente bastante abrupto e os sintomas iniciais assemelham-se aos de uma gripe; consistindo de febre, calafrios, mal-estar, dor de garganta e dor de cabeça (MAURIN, 2015). Outras manifestações clínicas dependem da via de entrada do patógeno e da espécie infectante de *F. tularensis*. Apesar dos sintomas iniciais serem menos específicos, a tularemia apresenta alta patogenicidade e moderada letalidade (30-60%).

Tanto um subtipo quanto o outro são considerados como potenciais agentes de uso em bioterrorismo por conta do mecanismo de virulência que varia entre as espécies ainda não ter sido totalmente elucidado.

A infecção por meio da pele ou membranas mucosas é uma infecção que em tularemia ulceroglandular. Essa é a forma predominante de tularemia nos países europeus, compreendendo mais de 90% dos casos (TÄRNVIK *et al.*, 2003) e é causada mais comumente pela subespécie *holarctica*, embora as outras subespécies também possam causar tularemia ulceroglandular. A tularemia ulceroglandular é normalmente contraída através do contato direto com a carne de animais infectados ou, mais comumente, por transmissão transmitida por vetor. No local da infecção, se desenvolve uma úlcera primária, que geralmente é uma pápula solitária que se desenvolve em uma pústula cercada por inflamação (OYSTON *et al.*, 2004; EVANS *et al.*, 1985).

A úlcera às vezes é discreta e geralmente cura em uma semana. A úlcera pode ser confundida com picada de carrapato ou mosquito. Embora a úlcera se cure, os linfonodos drenantes da úlcera aumentam e tornam-se palpáveis e sensíveis (OYSTON *et al.*, 2004; EVANS *et al.*, 1985). Se os antibióticos não forem administrados dentro de 7 a 10 dias após

a infecção original, pode ocorrer um aumento grave dos linfonodos e em 30 a 40% dos casos resulta em supuração (HELVACI *et al.*, 2000) que é uma das complicações mais graves da tularemia causada pela subespécie *holarctica*.

A contaminação direta do olho com a bactéria pode resultar em tularemia oculoglandular. Isso representa 1 a 4% dos casos. Embora relativamente incomum, é uma doença muito desagradável - o paciente apresenta conjuntivite de um olho, inchaço das pálpebras, fotofobia e secreção purulenta (OYSTON *et al.*, 2004; EVANS *et al.*, 1985).

A ingestão de água ou alimentos contaminados pode causar outra forma rara da doença, tularemia orofaríngea (HELVACI *et al.*, 2000). O termo tifoide é usado para descrever pacientes com tularemia com sintomas sistêmicos graves, mas que não apresentam sintomas regionais característicos, como úlceras ou gânglios linfáticos inchados (DENNIS *et al.*, 2001).

A infecção por inalação resulta em tularemia respiratória. Trabalhar com feno contaminado (ou outras atividades agrícolas) ou cortar a grama pode levar à inalação do patógeno. Os surtos são raros, mas podem envolver um grande número de casos. A fonte do patógeno provavelmente é a carcaça ou secreções de animais infectados. Os sintomas parecem ser variáveis - a doença é geralmente sistêmica com febre, mas pode não apresentar sinais de doença respiratória (OYSTON *et al.*, 2004; EVANS *et al.*, 1985; DAHLSTRAND *et al.*, 1971).

A infecção pela subespécie *holarctica* resulta em uma infecção respiratória leve que não é fatal. Por outro lado, a tularemia respiratória resultante da inalação da subespécie de *F. tularensis tularensis* é uma infecção aguda e grave caracterizada por febre alta, calafrios, mal-estar e tosse. Também pode haver sintomas inespecíficos, como delírio e dissociação da temperatura de pulso (OYSTON *et al.*, 2004; EVANS *et al.*, 1985). A doença respiratória resultante da infecção por *F. tularensis* subespécie *tularensis* é de longe a forma mais perigosa de tularemia, e tem uma taxa de letalidade de até 30% se não tratada (OYSTON *et al.*, 2004; DIENST, 1963). No entanto, o tratamento com antibióticos reduziu a taxa de mortalidade em Estados Unidos para menos de 2% (DENNIS *et al.*, 2001).

Devido à doença respiratória grave causada pela inalação da subespécie *tularensis* de *F. tularensis*, este organismo é considerado um provável candidato para uso como arma biológica (OYSTON *et al.*, 2004).

O diagnóstico de tularemia é difícil, pois a doença pode ser confundida com outras, então exames de sangue e cultura dos locais com lesões auxiliam na confirmação.

Somente alguns tipos de antibióticos, como: Gentamicina, Estreptomicina, Doxiciclina, Tetraciclina e Ciprofloxacina) e com duração de 10 a 21 dias, podem tratar os pacientes infectados; não existe vacina disponível; e a doença se espalharia facilmente pela população por conta do contato entre as pessoas (GENCHI *et al.*, 2015; BARRAS; GREUB, 2014).

#### f) Febres Hemorrágicas

As febres hemorrágicas virais referem-se a um grupo de doenças causadas por várias famílias de vírus, sendo consideradas um grande risco para a saúde pública. Este risco advém de estas febres apresentarem altas taxas de mortalidade, serem facilmente espalhadas em ambiente hospitalar e serem de difícil diagnóstico (WHO, 2016; MARTY *et al.*, 2006; 2007).

As FHV podem ser descritas como doenças febris agudas que se manifestam por um mal-estar e prostração generalizada, levando à danificação do sistema vascular, comprometendo a capacidade do organismo para se regular visto que são vários os órgãos afetados. Não sendo obrigatória, a maioria destas doenças leva a hemorragias que, por si só, raramente comprometem a vida do doente (MARTY *et al.*, 2006; 2007; SIDELL; TAKAFUJI; FRANZ, 1997).

Os vírus que representam as FHV apesar de pertencerem a cinco famílias taxonômicas diferentes partilham algumas características como: serem vírus de Ácido Ribonucleico (RNA) e terem envelopes lipídicos; estarem restritos a áreas geográficas onde vivem os hospedeiros dos quais dependem para sobreviver, animais ou insetos chamados de reservatório natural; a ocorrência de surtos não é de fácil previsão, sendo que, ocorrendo em humanos, são esporádicos e irregulares; o homem não é um reservatório natural, sendo infectado quando entra em contacto com animais infectados ou é picado por um inseto infectado; salvo raras exceções não há tratamentos medicamentosos nem cura e, em algumas situações pode haver transmissão da doença entre humanos (MARTY *et al.*, 2006; 2007; SIDELL; TAKAFUJI; FRANZ; 1997).

##### f.1) Vírus Ébola (Doença do Vírus Ébola)

O primeiro surto de Ébola reconhecido ocorreu no Oeste Africano em 1976. Em mais de 40 anos desde o primeiro surto, mais de 20 já ocorreram. O vírus foi descoberto perto do rio Ébola, no atual território da República Democrática do Congo (CDC, 2016b; WEBER *et al.*, 2019)

A Doença do Vírus Ébola é causada por um vírus não segmentado, negativo, de fita simples de RNA da família *Filoviridae*. Já foram identificadas pelo menos 5 espécies do vírus, das quais 4 são capazes de causar doenças em humanos (WEBER *et al.*, 2019).

Possui um período de incubação de 2 a 21 dias. Geralmente começam a manifestar-se como uma síndrome gripal com febre e fraqueza extrema, acompanhadas de cefaleias, anorexia, soluços, artralgias e mialgias. A estes sintomas juntam-se depois náuseas, vômitos e diarreia, podendo haver também disfagia. A hemorragia, esta só aparece em fases mais avançadas da doença (NARAYANAN *et al.*, 2018).

A taxa de mortalidade da doença varia de 40 a 90%. A transmissão pode ocorrer de pessoa a pessoa por meio do contato com fluidos corporais de um indivíduo infectado (NARAYANAN *et al.*, 2018).

O diagnóstico do vírus Ébola em uma pessoa que foi exposta recentemente é complicado, devido aos sintomas serem similares a muitas outras doenças mais comuns. Contudo, após a apresentação dos sintomas condizentes com a doença, o paciente deve ser isolado e as unidades de saúde avisadas. Ainda não existe tratamento e nem vacina aprovada para o vírus Ébola (BRUNETTE; CDC, 2017).

#### f.2) Vírus Marburg (Doença do vírus Marburg)

O vírus Marburg (MARV) foi o primeiro filovírus a ser descrito. Ele foi identificado após casos de febre hemorrágica que ocorreram em trabalhadores de um laboratório em Marburg, na Alemanha, em 1967. Na época, estes trabalhadores manipularam sangue, tecidos e culturas celulares de macacos africanos que vieram de Uganda (SALVAGGIO; BADDLEY, 2004).

O MARV está relacionado ao vírus ebola (EBOV), pois ambos possuem a estrutura viral muito similar, além de possuir também alta taxa de letalidade (de 25-90%) e de ser transmitido também por secreções corporais. Assim como o EBOV, o MARV também não possui vacina nem tratamento disponível (CIMAS, 2016; OLEJNIK; MÜHLBERGER; HUME, 2019).

O vírus Marburg tem um período de incubação no corpo humano de 3 a 9 dias e os sintomas iniciais são não específicos, como dores de cabeça, náuseas, vômitos e diarreia, evoluindo para hemorragias, sangramentos vaginais e na ocasionalmente nas gengivas (CIMAS, 2016).

### f.3) Vírus da Lassa (Febre de Lassa)

A febre de Lassa (LF) é uma doença zoonótica e uma doença hemorrágica potencialmente mortal causada pelo vírus Lassa (LASV). O LASV foi identificado pela primeira vez em 1969, porém sua descrição ocorreu quase 20 anos antes, na década de 1950, na África Ocidental. O vírus se constitui de um RNA de fita simples pertencente a família *Arenaviridae* (WHO, 2017).

A Febre de Lassa é uma doença bastante comum na África, chegando a ser endêmica na África Ocidental. O hospedeiro natural do LASV é um camundongo comum (*Mastomys natalensis*), da zona rural da África Ocidental, normalmente encontrado dentro das residências (WOYESSA *et al.*, 2019; LECOMPTE *et al.*, 2006; TER MEULEN *et al.*, 1996). O vírus é eliminado pelo animal por meio da urina, fezes e secreções respiratórias, além de tecidos e sangue do roedor. Ou seja, a transmissão ocorre quando se tem contato direto com estes materiais, pela ingestão do animal contaminado, bem como inalação de aerossóis infecciosos (WOYESSA *et al.*, 2019; KILLORAN, 2016). Além disso, o contato direto ou indireto com o sangue, urina, fezes ou outras secreções corporais da pessoa infectada parece ser a via frequentemente envolvida na transmissão do LASV de pessoa para pessoa (WOYESSA *et al.*, 2019; BROSH-NISSIMOV, 2016; KILLORAN, 2016).

O período de incubação é de 5 a 21 dias (em torno de 10 dias), tendo a particularidade de que cerca de 80% dos doentes apresenta uma infecção leve em que não há manifestação clínica observável, sendo muitas vezes apenas diagnosticada serologicamente. Os sintomas iniciais são os mesmos de outras febres hemorrágicas, como febre, dor de cabeça, diarreia, podendo apresentar manchas no corpo, sangramento pelo nariz, gengiva e ânus. O inchaço do rosto e do pescoço são sinais clássicos da doença, mas só cerca de 10% dos doentes é que os manifesta. Quando há faringite exsudativa e perda auditiva convalescente a Febre de Lassa torna-se mais evidente, sendo mais facilmente detetada. O vírus é excretado no semen, sendo também excretado por 3 a 9 semanas após a infecção, na urina (WHO, 2016).

A taxa de mortalidade da doença chega a 70% (WHO, 2016). A maneira mais útil de se obter um diagnóstico é através do PCR sanguíneo. Ainda não há vacinas que protejam contra a Febre de Lassa (BROSH-NISSIMOV, 2016; CIMAS, 2016; WHO, 2017).

### f.4) Vírus Machupo (Febre Hemorrágica Boliviana)

A Febre Hemorrágica Boliviana é uma doença viral que existe desde a década de 50. O agente etiológico desta doença é denominado vírus Machupo, pertencente a família

*Arenaviridae*, vírus de RNA, bi-segmentado e com envelope. Foi descoberto durante um surto na cidade de San Joaquim, Bolívia, que durou de 1959 a 1963. O hospedeiro deste vírus são ratos que são encontrados em muitas vilas e aldeiras (CIMAS, 2016; PATTERSON *et al.*, 2014; JOSÉ; JOHANA, 2010).

Durante o surto de 1959, os pesquisadores identificaram o camundongo *Calomys callosus*, como o vetor e reservatório natural mais provável para o vírus. *C. callosus* possui uma ampla faixa geográfica natural, incluindo partes da Bolívia, Brasil, Paraguai e Argentina (PATTERSON *et al.*, 2014; OLDS, 1988). Embora *C. callosus* seja encontrado em muitos países da América do Sul, a doença é endêmica em apenas uma pequena região geográfica da Bolívia (TATTERSON *et al.*, 2014; DRAGOO *et al.*, 2003).

Acredita-se que a rota de disseminação do vírus do *C. callosus* para humanos seja semelhante a de outros arenavírus hemorrágicos da América do Sul, ou seja, por meio da respiração de excrementos ou secreta em aerossol do reservatório de roedores, consumo de alimentos contaminados ou pelo contato direto da membrana mucosa com partículas infecciosas (PATTERSON *et al.*, 2014).

O vírus desenvolve uma infecção crônica persistente, eliminando doses de vírus no ambiente através do sangue e de excretas. A doença é caracterizada por três períodos defididos: a incubação do vírus no corpo humano, que dura entre 1 e 2 semanas com alcance entre 3 e 21 dias; o período agudo, que se estende entre 7 a 14 dias de acordo com as formas clínicas; e o período de coalescência, na qual a duração é variável e pode oscilar entre 1 a 2 meses para a recuperação completa.

O diagnóstico se dá pela detecção do genoma viral pode ser realizada nos estágios finais da fase prodômica, utilizando-se ELISA ou por PCR (JOSÉ; JOHANA, 2010). Atualmente, não existem vacinas ou tratamentos específicos para a doença.

#### f.5) Vírus Sabiá (Doença do Vírus Sabiá)

O vírus sabiá é um novo membro dos arenavírus da América do Sul conhecido por causar doenças em humanos. Esse vírus foi descoberto em 1990 quando foi isolado de um caso fatal de febre hemorrágica ocorrido em São Paulo. Mais estudos sobre epidemiologia, ecologia e diagnóstico dessa febre hemorrágica devem ser realizados (GONZALEZ *et al.*, 1996).

Parece que o Brasil é o local natural de ocorrência da SABV (RADOSHITZKY *et al.*, 2015).

Comumente, infecções humanas naturalmente adquiridas por arenavírus são causadas por vírus com hospedeiros de roedores. Os roedores provavelmente também são reservatórios para o vírus Sabiá. Geralmente, os arenavírus são transmitidos por meio da respiração de excrementos ou secreta em aerossol do reservatório de roedores, consumo de alimentos contaminados ou pelo contato direto da membrana mucosa com partículas infecciosas presentes na urina de roedores infectados. Assim, a inalação de poeira misturada com a urina de roedores é a via de infecção mais provável do vírus Sabiá. É necessário o estudo futuro no sentido de identificar a presença do vírus em amostras de excrementos e fluidos biológicos de roedores (ELLWANGER; CHIES, 2018; PFAU, 1996).

É um vírus altamente patogênico. Em geral, os sintomas causados pelo são dor abdominal e epigástrica, sangramento nas gengivas, petéquias conjuntivais, conjuntivite, tosse, diarreia, dificuldade para caminhar, febre, dor de cabeça, hematêmese, hemorragia, leucopenia, mal-estar, mialgia, náusea, sonolência, dor de garganta, convulsões tônico-clônicas, tremores, vômitos, fraqueza e choque; levando rapidamente à morte (ELLWANGER; CHIES, 2018; CARDOSO, NAVARRO, 2007; COIMBRA *et al.*, 2001)

Não há tratamento específico para a doença ou imunoprofilaxia para o vírus (ELLWANGER; CHIES, 2018; CARDOSO, NAVARRO, 2007).

Os vírus que fazem parte do grupo das Febres Hemorrágicas Virais são considerados potentes armas biológicas, principalmente se estes forem libertados em países não endêmicos destes tipos de vírus. Uma vez que causam doenças com altas taxas de mortalidade e morbidade, a sua utilização como armas biológicas torna um possível ataque num grave problema de saúde pública. Estes vírus têm a particularidade de serem muito estáveis no sangue por longos períodos de tempo, permitindo-lhes serem isolados semanas depois da amostra de sangue de um doente ter sido recolhida e armazenada à temperatura ambiente ou em freezer (SIDELL; TAKAFUJI; FRANZ, 1997).

Estes vírus possuem uma série de características que os tornam excelentes armas biológicas: são altamente infecciosos, tendo uma dose infetante baixa, bastando 1 a 10 agentes biológicos; são estáveis como aerossóis, tornando fácil a sua disseminação por via aérea; as vacinas que existem não estão disponíveis ou estão disponíveis de forma limitada; provocam pânico e medo extremo na população em geral; são poucas as opções de tratamento que existem; podem ser produzidos em laboratório em grandes quantidades (CARDOSO; NAVARRO, 2007; SIDELL; TAKAFUJI; FRANZ, 1997).

### 5.2.2 Agentes Biológicos da Categoria B

Na categoria B estão aqueles agentes considerados como segundo lugar em relação ao risco, onde há a necessidade de preparo da saúde pública focada na identificação diagnóstica e na intensificação da vigilância epidemiológica, uma vez que são agentes:

- relativamente fáceis de disseminar;
- possuem taxas de morbidade moderadas e
- baixas taxas de letalidade.

Exemplos:

a) *Coxiella burnetii* (Febre Q)

A Febre Q é uma doença zoonótica causada pela *Coxiella burnetii* uma bactéria intracelular obrigatória existente em todas as partes do mundo (exceto Nova Zelândia), capaz de infectar tanto os animais mamíferos terrestres quanto aquáticos (CROSS *et al.*, 2019).

A febre Q está associada principalmente com animais de fazenda, como ovelhas, vacas, cabras, particularmente durante o parto de recém-nascidos quando ocorre a exposição da placenta. A contaminação humana ocorre pela inalação dos microorganismos aerolizados de animais infectados.

Apresenta alta patogenicidade e possui um período de incubação de aproximadamente 20 dias. Os sinais e sintomas variam muito de paciente para paciente, a infecção pode levar à soroconversão assintomática, doença aguda (que varia de síndrome gripal a pneumonia grave que requer cuidados intensivos) ou infecção crônica (manifestando-se principalmente como endocardite) (RAOULT *et al.*, 2000). Após a exposição à *C. burnetii*, uma pessoa não imune desenvolve uma infecção primária que é assintomática em 60% dos casos (RAOULT *et al.*, 2005; MAURIN; RAOULT, 1999). Essa infecção é seguida por uma resposta imune que pode ou não ser sintomática. Os anticorpos aparecem, principalmente direcionados contra o antígeno da fase 2. O DNA de *C. burnetii* é detectável no soro durante a fase inicial da infecção. Quando os anticorpos atingem um nível alto, o DNA bacteriano não é mais detectável por PCR (KAZAR, 2005; FOURNIER; RAOULT, 2003). A maioria dos pacientes se recuperam espontaneamente (Fournier, Raoult, 2003). Algumas condições, como: gravidez, imunossupressão, lesões nas válvulas cardíacas e anormalidades vasculares; podem predispor os indivíduos à febre Q crônica. Estas pessoas

não conseguem se recuperar sem tratamento. A combinação de doxiciclina e hidroxicloroquina demonstrou ser a mais eficaz para esse propósito (RAOULT *et al.*, 2005; FENOLLAR *et al.*, 2000).

A maioria das infecções naturais por *C burnetii* é resultado da inalação de aerossóis contaminados. Outras rotas de infecção menos comuns incluem o trato digestivo ou a injeção na pele (RAOULT *et al.*, 2005; MAURIN; RAOULT, 1999).

Os sintomas mais comuns da infecção são estado febril associado com dor de cabeça, mialgias, dor nas juntas e tosse. Os principais sintomas como febres, problemas pulmonares e elevados níveis de enzimas pancreáticas podem coexistir com os outros sintomas (ANGELAKIS; RAOULT, 2010; CHRISTIAN, 2013).

Esta bactéria possui alta infectividade, é estável no meio ambiente, podendo sobreviver por longos períodos de tempo, pode ser transmitida por aerossol no vento, onde pode se espalhar para novas áreas e infectar novos organismos e causa a doença debilitante da febre Q. Todas essas características tornam o *C. burnetii* um agente de risco para ser utilizado como arma biológica de bioterrorismo, o que faz com que se encontre na lista do CDC destes agentes de monitoração (CROSS *et al.*, 2019; LONG *et al.*, 2019).

b) *Brucella spp* (Brucelose)

A renovação do interesse científico na brucelose humana ocorreu devido à sua reemergência, com o aprimoramento da vigilância em muitas áreas do mundo e devido ao seu *status* como agente bioterrorista de categoria B (GREENFIELD *et al.*, 2002).

Brucelose é uma zoonose causada por bactérias do gênero *Brucella spp*, que é são cocobacilos gram-negativos, não encapsulados, imóveis e formadores de esporos. Este gênero possui sete espécies, das quais quatro podem causar a brucelose em humanos: *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* e *Brucella canis* (PESSEGUEIRO; BARATA; CORREIA, 2003; TUON *et al.*, 2017).

Esta doença é considerada como a zoonose mais prevalente em todo o território terrestre, apresentando mais de meio milhão de novos casos por ano e taxas de prevalência em alguns países superiores a dez casos por 100.000 habitantes (PAPPAS *et al.*, 2006). Apesar de endêmica em muitos países em desenvolvimento, a brucelose permanece subdiagnosticada e subnotificada; e, de acordo com a OMS é uma doença zoonótica esquecida e negligenciada (PAPPAS *et al.*, 2006; GODFROID *et al.*, 2005; MCDERMOTT; ARIMI, 2002). Além disso, a brucelose é uma causa importante de morbimortalidade

veterinária, podendo causar importantes perdas econômicas nos países em desenvolvimento (FRANCO *et al.*, 2007). Ela está diretamente relacionada com a densidade de gado, caprino e ovino existente na população, o grau desta doença na população animal, o nível socioeconômico da população e os hábitos alimentares, visto que cada uma das espécies tem como hospedeiro um diferente tipo de animal que tem uma relação muito próxima com o ser humano. Os hospedeiros do *B. melitensis* são cabras, ovelhas e camelos; do *B. abortus*, o gado bovino; o *B. suis*, o porco; e o *B. canis*, os cães (CROSS *et al.*, 2019; PESSEGUEIRO; BARATA; CORREIA, 2003).

Embora a brucelose em seres humanos raramente seja fatal, ela pode ser severamente debilitante e incapacitante. O ser humano se contamina ao ter contato com algum destes animais infectados, seja pelo contato direto com escoriações ou feridas na pele com tecidos, sangue, urina dos animais, ou através do consumo de leite e alimentos derivados não pasteurizados. A brucelose é uma doença febril capaz de se disfarçar como uma miríade de entidades, tanto infecciosas quanto não infecciosas. A doença tem uma tendência à cronicidade e persistência, tornando-se uma doença granulomatosa capaz de afetar qualquer sistema orgânico (PAPPAS *et al.*, 2006). Os sintomas, na maioria das vezes são inespecíficos, como febre contínua, intermitente ou irregular, calafrios, dores de cabeça, constipação e dores generalizadas (SANTOS *et al.*, 2007).

O diagnóstico oportuno e preciso da brucelose humana continua a desafiar os médicos devido às suas características clínicas não específicas. Portanto, não é fácil e requer muitos exames como exames hematológicos, bioquímicos, radiológicos, realização de testes sorológicos, moleculares e cultura de células específicas para *Brucella* (FRANCO *et al.*, 2007).

A OMS não atualiza sua recomendação de tratamento há mais de 20 anos, apesar das taxas de falha e recidiva do tratamento variando de 4,6% a 24% para o regime oral e 5% a 8% para o regime oral/parenteral (FRANCO *et al.*, 2007; LE FLECHE *et al.*, 2006). O tratamento mais efetivo é feito com antimicrobianos associados, e esta associação dependerá muito da idade do paciente, gravidade da doença, se há possibilidade de ter uma gravidez envolvida no processo. Não existem ainda vacinas disponíveis para humanos (LAWINSKY *et al.*, 2010).

A forma mais eficaz de prevenir a brucelose em humanos depende do controle ou erradicação da doença nos animais, além do aumento do cuidado com a higiene no manejo das atividades com os mesmos.

Os métodos de detecção molecular, como amplificação por PCR e genotipagem, são ferramentas epidemiológicas poderosas para confirmação da doença e para identificação de fontes de infecção (FRANCO *et al.*, 2007).

Em 2001, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) do Brasil criou o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), objetivando justamente vacinar estes animais para diminuir o impacto desta zoonose na saúde humana e animal (PESSEGUEIRO; BARATA; CORREIA, 2003; SANTOS *et al.*, 2007).

Atualmente, existem vacinas eficazes e é importante encontrar meios e recursos para seu uso efetivo em países com poucos recursos, em conjunto com esforços de controle sustentado que incorporam práticas agrícolas locais, hábitos alimentares e crenças tradicionais. A brucelose é rotineiramente ignorada, diagnosticada incorretamente ou, na melhor das hipóteses, diagnosticada incidentalmente; portanto, médicos em áreas endêmicas e não endêmicas devem tomar consciência e considerar brucelose em seu diagnóstico diferencial de doenças febris com achados músculo-esqueléticos ou outros achados peculiares.

c) *Burkholderia mallei* (Mormo) e *Burkholderia pseudomallei* (Melioidose)

*Burkholderia mallei* (*B. mallei*) e *Burkholderia pseudomallei* são bactérias gram-negativas responsáveis por causar mormo e melioidose, respectivamente (SILVA; DOW, 2013).

Embora agora raro nos países ocidentais, ambos os agentes biológicos ganharam destaque devido ao seu potencial como agentes de bioterrorismo (CDC, 2000). Apesar de serem organismos únicos, *B. mallei* e *B. pseudomallei* compartilham muitas semelhanças e podem ser considerados juntos no contexto de um evento de liberação deliberada. São agentes da lista do CDC de bioterrorismo pois possuem altas taxas de mortalidade (acima de 50%), são altamente infecciosas por via respiratória, necessitam de baixas doses para infectarem, são altamente resistentes a antibióticos e são encontradas no mundo todo, o que as tornam excelentes armas biológicas (CLOUTIER *et al.*, 2018).

Durante a Primeira Guerra Mundial, *B. mallei* foi utilizado para infectar um grande número de cavalos e mulas russos, afetando a movimentação dos soldados. E durante a Segunda Guerra Mundial, os japoneses contaminaram deliberadamente animais e seres humanos em um instituto chinês com esta mesma bactéria (BOSSI *et al.*, 2004).

A melioidose é endêmica em várias partes do sudeste da Ásia. Durante o século XX, casos esporádicos ocorreram nos países ocidentais, mas envolveram principalmente viajantes que retornavam ou veteranos militares ou eram doença de reativação. Os focos endêmicos mais importantes estão no norte da Austrália e na Tailândia e, em menor grau, em Cingapura, Vietnã, Malásia e Birmânia. Casos esporádicos foram documentados em todo o mundo, principalmente nas Américas, região do Caribe, região do Pacífico e África (GILAD *et al.*, 2007; CHENG, CURRIE, 2005).

*B. mallei* é uma bactéria aeróbica, gram-negativa, imóvel e em forma de bacilo. Este patógeno habita somente organismos de animais vivos e não sobrevive a ambientes externos. Afeta principalmente animais. As primeiras fontes de infecção deste agente são cavalos, mulas e burros, mas também podem infectar cabras, ovelhas, cachorros e gatos. Podem ser transmitidos de animal para animal e de animal para humano, enquanto a transmissão humano-humano é rara, pelo menos na natureza. A maioria dos casos humanos durante o século XX foram infecções ocupacionais entre trabalhadores de laboratório, tratadores de cavalos, açougueiros e veterinários (CURRIE, 2005). A infecção em humanos aparece através de nódulos nas regiões linfáticas, porém pode ocorrer uma disseminação sistêmica, produzindo choque séptico e levando a morte (ANDERSON; BOKOR, 2012; CHRISTIAN, 2013). Porém, ressalta-se que o modo de infecção nas glândulas não é de todo claro e provavelmente várias vias de infecção são possíveis, incluindo inalação, inoculação percutânea e ingestão. Possui capacidade de sobrevivência limitada no ambiente e foi descrito como persistente por até 6 semanas em estábulos infectados (GILAD *et al.*, 2007).

O período de incubação pode variar semelhante ao da melioidose, de 1 a 5 dias na infecção inalatória a muitos meses. A doença de recaída e reativação também pode ocorrer em ambas as doenças. A reativação da melioidose mais de 30 anos após a infecção inicial foi descrita (GILAD *et al.*, 2007).

O diagnóstico no laboratório é feito ao isolar *B. mallei* de amostras de escarro, sangue, urina, pus ou swab de lesões de pele. Culturas celulares normalmente geram resultados negativos. Todos os tratamentos recomendados precisam ser adaptados, pois como esta é uma doença rara, existe um número limitado de informações a respeito de antibioticoterapia em humanos (BOSSI *et al.*, 2004).

*B. pseudomallei* é uma bactéria anaeróbica facultativa, móvel e em forma de bacilo. Seu principal reservatório é o ambiente contaminado (por exemplo, em regiões endêmicas), especialmente solo e água. A transmissão entre pessoas e zoonótica é extremamente rara,

mas ela pode ocorrer por meio do manuseamento de materiais contaminados (ANDERSON; BOKOR, 2012; CHRISTIAN, 2013). Tem uma natureza saprofítica e é capaz de sobreviver em ambientes relativamente hostis por anos (CHIERAKUL *et al.*, 2005). A capacidade de sobrevivência do *B. pseudomallei* também está associadas à sua adaptação a vários hospedeiros; o organismo produz uma grande variedade de fatores de virulência e patogenicidade e é resistente a vários elementos do sistema imunológico inato (WHITE, 2003). Sua sobrevivência também é aumentada pela formação de um biofilme (GILAD *et al.*, 2007).

Os seres humanos (e animais) adquirem melioidose por meio de inoculação percutânea, inalação ou ingestão e, mais raramente, transmissão sexual (CURRIE *et al.*, 2000). A ingestão envolve principalmente água não clorada contaminada. Embora esses dados se apliquem à melioidose que ocorre naturalmente, a história natural da exposição inalatória a *B. pseudomallei* em um cenário de liberação deliberada que gera inóculos muito mais altos (GILAD *et al.*, 2007).

Os sintomas da melioidose variam desde uma infecção de pele localizada até uma septicemia aguda ou pneumonia. A infecção primária e as complicações supurativas podem envolver praticamente todos os órgãos do corpo. Uma porcentagem substancial de casos de melioidose se manifesta com bacteremia (40-60%), choque séptico está presente em um quinto dos pacientes e a mortalidade é altamente significativa (até 60%) (GILAD *et al.*, 2007; CURRIE *et al.*, 2000). A pneumonia é o sintoma mais comumente associado a doença, ocorrendo em 50% dos casos (GILAD, 2007; TITBALL *et al.*, 2017). A infecção pulmonar pode ser adquirida por disseminação hematogênica ou por inalação direta. Em áreas endêmicas, a melioidose pode ser a causa mais comum de pneumonia adquirida na comunidade. A pneumonia na melioidose pode variar em gravidade e pode ser aguda, subaguda ou crônica, sendo esta última semelhante à tuberculose (CURRIE *et al.*, 2000). As taxas de mortalidade entre pacientes com bacteremia e envolvimento de múltiplos órgãos ou choque séptico podem chegar a 90% (LEELARASAMEE, 2004).

Nos homens, a associação dos múltiplos abscessos subcutâneos e intramusculares, com a linfadenopatia e linfangite são características da infecção adquirida pela via inalatória, produzem febre, necrose ulcerativa do trato respiratório superior e inferior com secreção nasal purulenta típica, pneumonia extensa, linfadenopatia cervical ou mediastinal e lesões cutâneas pustulares (que podem se assemelhar à varíola) (GILAD *et al.*, 2007; USAMRIID, 2004). A septicemia invariavelmente ocorre com o envolvimento de vários

órgãos internos, como na melioidose. Sem tratamento, a morte ocorre em 10 dias (USAMRIID, 2004).

O diagnóstico é feito isolando a bactéria no sangue, urina, catarro ou lesões de pele. Diferentemente da *B. mallei*, a cultura de células gera resultados positivos. O tratamento dura no mínimo 14 dias e precisa ser acompanhado com antibioticoterapia via oral por mais 20 semanas (ANDERSON; BOKOR, 2012).

d) Toxina de *Ricinus communis* (Ricina)

A Ricina (*Ricinus communis*) é uma toxina obtida naturalmente da semente da mamona, planta que pode ser encontrada ao redor do mundo. Esta toxina é obtida no processo em que se extrai o óleo de rícino, que sai diretamente das sementes da planta. O que sobra da extração deste óleo contém, aproximadamente 5% de toxina Ricina (CHRISTIAN, 2013; KWON *et al.*, 2018).

A mamoneira é encontrada em climas tropicais e subtropicais e a planta é cultivada em larga escala para a produção comercial de óleo de mamona (ou óleo de rícino). A Ricina compõe apenas 1% do peso seco das sementes da mamona e em sua forma pura, quando extraída, é um pó branco-amarelado, estável no meio ambiente e que pode ser preparada para permanecer estável tanto na forma líquida, como aerolizada (JANIK *et al.*, 2019).

A toxina ricina é uma proteína glicosilada. Devido a seu mecanismo de ação no organismo, é classificada como uma proteína inativadora de ribossomos (RIP) (SCHEP *et al.*, 2009).

A toxicidade da mamona é conhecida desde os tempos antigos, e mais de 750 casos de intoxicação em seres humanos foram descritos. Em camundongos de laboratório, a dose letal aproximada, que é a 50% da população exposta (DL50) e o tempo até a morte são, respectivamente, de 3 a 5 µg/kg e 60 horas por inalação, 5 µg/kg e 90 horas por injeção intravenosa, 22 µg/kg e 100 horas por injeção intraperitoneal, 24 µg/kg e 100 horas por injeção subcutânea e 20 mg/kg e 85 horas por administração oral. A baixa toxicidade oral reflete a fraca absorção da toxina pelo trato gastrointestinal (SCHEP *et al.*, 2009; LIM *et al.* 2009).

A intoxicação por humanos é rara, e ela ocorre normalmente pela ingestão acidental da mamona. Outra forma que pode ocorrer a intoxicação é por meio da dispersão por aerossol, em ataques bioterroristas.

Os sinais e sintomas da intoxicação dependem da via de exposição (BRADBERRY

*et al.*, 2003): se ingerida, os sintomas mais comuns são vômitos, diarreia e dor abdominal, prosseguindo para perdas de líquidos gastrointestinais e podendo levar a choque hipovolêmico e até a falência múltipla de órgãos. Se a morte não ocorrer em 3-5 dias, a vítima geralmente se recupera (POLITO *et al.*, 2019; ROXAS-DUNCAN; SMITH, 2012). Quando inalado como um aerossol, a ricina produz sintomas dentro de 8 horas. Distúrbios respiratórios, febre, tosse, dispnéia, náusea e aperto no peito são seguidos por sudorese profusa, desenvolvimento de edema pulmonar, cianose, hipotensão e, finalmente, insuficiência respiratória e colapso circulatório. O tempo até a morte varia de 36 a 72 horas, dependendo da dose recebida (POLITO *et al.*, 2019; BRADBERRY *et al.*, 2003).

A intoxicação pode ser diagnosticada baseada em informações clínicas e epidemiológicas, ou por meio da ocorrência de múltiplos casos de sofrimento pulmonar muito grave, em um curto período de tempo, em pessoas previamente saudáveis, ligada a uma história de estarem no mesmo local e horário durante condições climáticas adequadas para eventos de bioterrorismo, seria sugestiva de intoxicação por ricina.

Os achados laboratoriais são inespecíficos, mas semelhantes a outros irritantes pulmonares que causam edema pulmonar. Ensaios imunossorventes ligados a enzimas no sangue ou outros fluidos corporais ou técnicas imuno-histoquímicas podem ser úteis para confirmar a intoxicação por ricina, mas a identificação em fluidos ou tecidos corporais é difícil (BRADBERRY *et al.*, 2003).

O tratamento de pacientes intoxicados com ricina depende da via de exposição. Pacientes com intoxicação pulmonar são tratados com tratamento adequado para edema pulmonar e suporte respiratório. A intoxicação gastrointestinal é melhor gerenciada pela descontaminação gástrica vigorosa com carvão ativado, seguida pelo uso de catárticos, como o citrato de magnésio. A reposição volêmica de perdas de líquidos gastrointestinais é importante. Nas exposições percutâneas, o tratamento seria principalmente de suporte (AUDI *et al.*, 2005).

Estudos em animais demonstraram que a imunização ativa, a profilaxia ou a terapia passiva são extremamente eficazes contra a intoxicação intravenosa ou intraperitoneal com ricina. Por outro lado, a exposição inalatória é combatida com imunização ativa ou administração profilática de anticorpo anti-ricina específico em aerossol (AUDI *et al.*, 2005).

A Ricina só foi percebida como um potencial agente de utilização em guerra biológica durante a Primeira Guerra Mundial, devido a sua capacidade de ser produzida facilmente em comparação com outros agentes como antraz ou a toxina botulínica, para a

produção são necessários somente técnicas básicas que são ensinadas a alunos sem graduação e a disponibilidade da mamona é muito grande. Mesmo pequenas quantidades, se efetivamente utilizadas, podem causar fermentos graves e causar muitos sofrimentos (SPIVAK; HENDRICKSON, 2005). Tais fatores fazem com que a Ricina seja monitorada atualmente como um agente de risco de bioterrorismo da lista do CDC.

e) *Staphylococcus aureus* (Enterotoxina Estafilocócica B)

*Staphylococcus aureus* é uma bactéria de rápida disseminação e que produz diversos tipos de toxinas, como é o caso das enterotoxinas. As enterotoxinas são um tipo de exotoxinas responsáveis por causar intoxicação alimentar e dentro de todas as que existem, as enterotoxinas estafilocócica (SEs) são as mais potentes (JANIK *et al.*, 2019; KWON *et al.*, 2018).

Enterotoxina estafilocócica é responsável por várias alterações fisiopatológicas extensas em humanos e mamíferos e desencadeia uma resposta imune celular excessiva, levando a choque tóxico (KAEMPFER, 2004).

*S. aureus* são encontrados em todos os alimentos manipulados por seres humanos ou contaminados por matéria animal. Eles crescem bem na maioria dos alimentos preparados, incluindo carnes, legumes, frutas, doces e produtos lácteos (AHANOTU *et al.*, 2006).

A enterotoxina estafilocócica que mais causa intoxicação alimentar é a enterotoxina estafilocócica B (SEB), e ela também já foi estudada como um potencial agente de uso em guerra biológica por ser facilmente aerolizada, muito estável, sobrevive a altas temperaturas e pode ser estocada por quase 1 ano (CLARKE, 2005; JANIK *et al.*, 2019; LINDSAY; GRIFFITHS, 2013).

Quando ingerido, o SEB por causa do baixo peso molecular, pode induzir sintomas gastroentéricos, que incluem diarreia e vômito, e em casos extremos, choque séptico. Como “superantígenos”, também podem causar sintomas tóxicos. Os sintomas começam a se manifestar 6 horas após a ingestão da bacteriana, com recuperação total em até 48 horas. O SEB pode representar uma arma bioterrorista prática porque a toxina purificada pode ser isolada dos sobrenadantes da cultura de *S. aureus* (AHANOTU *et al.*, 2006).

Os sintomas da SEB que ocorrem em humanos estão associados ao local de entrada. Quando a toxina é ingerida, resulta na inflamação do intestino, causando diarreia e vômito. Se a toxina é absorvida pela derme, ocorre uma inflamação da pele, resultando em dermatite e hipersensibilidade do tipo retardada (DTH) (RUSNAK *et al.*, 2004). No caso de infecção

pela mucosa ocular, há uma inflamação ocular, resultando em irite. Na inalação ocorre, muito rapidamente, febre, dor de cabeça, calafrios, mialgia e tosse improdutiva. Em casos mais graves, o paciente pode desenvolver dispnéia e dor no peito retroesternal, levando à inflamação do pulmão e dificuldade respiratória. Humanos não se contaminam naturalmente por *S. aureus* inalado, mas quando essa via de exposição. A febre pode durar até 5 dias e a tosse se estende por até 4 semanas (KWON *et al.*, 2018; MANTIS, 2005). Quando a toxina é absorvida pela circulação, ocorre inflamação da vasculatura, resultando em choque tóxico (MCLAUHLIN *et al.*, 2000).

Terapia medicamentosa não é recomendado para tratar intoxicação por SEB, a não ser em casos de perda excessiva de eletrólitos devido a vômitos e diarreia (AHANOTU *et al.*, 2006). Nesse caso, reposição de eletrólitos e tratamento dos sintomas são as únicas medidas indicadas.

Infelizmente, o homem ainda é o detector mais sensível de um ataque biológico. O SEB não é contagioso e não pode ser transmitido de pessoa para pessoa (KOTZIN *et al.*, 1993).

Nunca foram relatados casos de contaminação por toxinas transmitidas pela água, embora a potência do SEB tenha levado à especulação de que ele poderia ser usado para contaminar um abastecimento municipal de água.

Intoxicação alimentar por *Staphylococcus* é bastante comum nos EUA e em todos os outros países do mundo. Os surtos são numerosos durante todas as estações do ano, com um aumento notável durante os meses de verão. A rapidez do início e a gravidade da intoxicação por SEB dependem da taxa e quantidade de toxina absorvida. Quando a toxina é ingerida por meio dos alimentos, os sintomas podem começar assim que duas horas após a ingestão (KOTZIN *et al.*, 1993). Os sintomas podem durar até 12 horas e desaparecem completamente. Normalmente, a recuperação ocorre sem intercorrências e nenhum efeito residual permanece mesmo após intoxicação grave.

Rusnak *et al.* (2004) destacam que o conhecimento do espectro clínico completo da intoxicação por SEB é importante para os profissionais que avaliam pessoas com potencial exposição à SEB no contexto do bioterrorismo.

f) *Salmonella spp* (Salmonela)

As bactérias causadoras da salmonela são responsáveis por causarem intoxicação alimentar há mais de 100 anos, e mesmo com os conhecimentos adquiridos para evitar a

contaminação, a ocorrência da doença em humanos tem aumentado significativamente (LEE *et al.*, 2015).

*Salmonellae* são bactérias Gram negativas, intracelulares facultativas, não-formadoras de esporos, aeróbias ou anaeróbias facultativas, geralmente móveis, pertencentes à família *Enterobacteriaceae* (QUINN *et al.*, 2005). Causam dois tipos distintos de doença: a) grupo de duas espécies, *Salmonella typhi* e *Salmonella paratyphi*, causadora das febres entéricas, febre tifóide e paratifoide; b) grupo, constituído por mais de 2000 sorotipos do que hoje é considerado uma espécie, *Salmonella enterica*, causa gastroenterite (OHL; MILLER, 2001).

As espécies *S. typhi* e *S. paratyphi* só acometem o homem e não possuem reservatórios animais (OHL; MILLER, 2001).

A disseminação da *S. typhi*, causadora da febre tifoide, é interpessoal e através da água e alimentos contaminados com material fecal humano. Os sintomas são muito graves e incluem septicemia, cefaleia, febre alta, diarreia e vômitos; podendo evoluir para óbito. Após a infecção, os indivíduos podem se tornar portadores por meses ou anos, constituindo então uma fonte contínua de infecção. 1 a 3% dos pacientes tornam-se portadores crônicos. O período de incubação usualmente varia de 7 a 21 dias e a duração da doença pode chegar a oito semanas (SHINOHARA *et al.*, 2008).

Na febre paratifoide, cujo agente etiológico é a *Salmonella paratyphi*, os sintomas são mais brandos do que os da febre tifoide, mas podem evoluir para septicemia e, frequentemente, desenvolvem um quadro de gastroenterite, febre e vômitos. O período de incubação é de 6 a 48 horas e a duração média da doença é de três semanas (SHINOHARA *et al.*, 2008).

As infecções entéricas em decorrência de outras salmonelas, ou também chamadas de salmoneloses, desenvolvem um quadro de infecção gastrointestinal, tendo como sintomas dores abdominais, diarreia, febre baixa e vômito, sendo raro os casos clínicos fatais. Os sintomas aparecem de 12 a 36 horas, podendo durar os sintomas até 72 horas. Trata-se da manifestação mais comum de infecção por *Salmonella* e o episódio geralmente sofre resolução em dois a três dias, não necessitando de tratamento com antibióticos (SHINOHARA *et al.*, 2008).

A *Salmonella spp.* é um patógeno de importância para a saúde pública em todo o mundo, exteriorizando-se pelas suas características de endemicidade, alta morbidade e, sobretudo, pela dificuldade da adoção de medida no seu controle. Além da importância das

medidas preventivas para evitar o risco de infecção da salmonelose na população humana, o controle desta doença é de grande interesse para a economia dos países em que ocorrem esses surtos (GUERIN *et al.*, 2005; LOURENÇO *et al.*, 2004).

A *Salmonella spp.* é eliminada em grande número nas fezes, contaminando o solo e a água. Estas bactérias podem sobreviver por algumas horas ou dias nas águas superficiais, mas sobrevivem por muito tempo no meio ambiente quando estiver presente em material orgânico. Pode permanecer viável em fezes por anos, particularmente em fezes secas, podendo resistir mais de 28 meses nas fezes de aves, 30 meses no estrume bovino, 280 dias no solo cultivado e 120 dias na pastagem, sendo ainda encontrada em efluentes de água de esgoto, como resultado de contaminação fecal (BRASIL, 2011).

Produtos agrícolas não processados, como hortaliças e frutas, e os alimentos de origem animal, como as carnes cruas, o leite e os ovos são as principais fontes de contaminação. A contaminação de origem fecal é geralmente a fonte para os produtos agrícolas, pela exposição à água contaminada; para o leite e os ovos, por meio da exposição direta; e para a carne, usualmente durante as operações de abate (BRASIL, 2011; GREENFIELD *et al.*, 2002).

Os processos normais de tratamento da água são adequados para remover o microrganismo da água potável. Estes agentes são suscetíveis à desinfecção com cloro (BRASIL, 2011).

A salmonelose é comumente tratada com os antibióticos ciprofloxacina, cloranfenicol, ampicilina, ácido nalidixico, ofloxacina e amoxicilina (NCCLS, 2003). O tratamento deve ser iniciado rapidamente assim que feito o diagnóstico de febre tifoide ou paratifoide e o tratamento precisa ser mantido por pelo menos uma semana. Para as gastroenterites causadas por outros serotipos de salmonella, normalmente os sintomas cessam em até 48 horas, não necessitando de administração de antibióticos (SHINOHARA *et al.*, 2008).

A *Salmonella* não é um agente biológico fatal ou para ser considerado como arma biológica, mas pode ser um agente utilizado para causar rápida debilidade em uma população. Já foi descrito um ataque bioterrorista utilizando *S. typhi* para contaminar um buffet de saladas em um restaurante em Oregon, nos Estados Unidos, com a finalidade de infectar e debilitar a população local (LEE *et al.*, 2015).

g) *Shigella dysenteriae* (Shigelose)

*Shigella* é um grupo de patógenos intracelulares, facultativos, Gram negativos que são agrupados em quatro espécies: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* e *Shigella sonnei* (YANG, 2005). Esses microorganismos pertencem à família das enterobactérias, juntamente com a *Salmonella* e a *E. coli* (CUNHA *et al.*, 2017).

A shigelose é uma doença endêmica em países em desenvolvimento e de clima tropical, causada por um grupo de bactérias chamadas *Shigella*. A doença ~~que~~ se caracteriza por uma inflamação do trato gastrointestinal. Possui um período de incubação de 8 a 50 horas, em média de 1 a 3 dias. Os sintomas são febre, dor abdominal, cólica, náuseas, vômitos e diarreia com sangue, pus ou muco; tenesmo. Estes sintomas iniciam um ou dois dias após a exposição às bactérias. Normalmente a pessoa se recupera em até 1 semana, sendo pessoas em bom estado nutricional não necessitando nem de terapia antimicrobiana (SOUZA, 2012). Algumas cepas são responsáveis por uma taxa de letalidade de 10 a 15% e produzem uma enterotoxina tipo *Shiga* (semelhante à verotoxina da *E. coli* O157:H7), podendo causar a síndrome hemolítico-urêmica (SHU), a doença de Reiter e artrite reativa (CANTARELLI *et al.*, 2000).

O principal reservatório são os seres humanos. Raramente ocorre em animais (CUNHA *et al.*, 2017).

A contaminação por esta bactéria se dá pelo contato direto pessoa-pessoa por transmissão oral-fecal devido a ambientes insalubres e falta de higiene adequada, ou por meio do consumo de água ou alimentos contaminados (CUNHA *et al.*, 2017). A contaminação é muitas vezes devido a um manipulador de alimentos contaminado, por falta de higiene pessoal. Moscas carregam o patógeno para os alimentos a partir de latrinas e de disposição inadequada de fezes e esgotos. Alimentos expostos e não refrigerados constituem um meio para sua sobrevivência e multiplicação. Ambientes fechados como creches, hospitais e similares são propícios para a disseminação da doença (CUNHA *et al.*, 2017).

h) *Escherichia coli* O156:H7

*Escherichia coli*, membro das famílias das enterobactérias, é a comensal mais prevalente do trato gastrointestinal de humanos e animais de sangue quente, sendo um dos patógenos mais importantes que existem. É uma bactéria anaeróbica facultativa, Gram negativa e em forma de bastonete (ALLOCATI *et al.*, 2013; LIM; YOON; HOVDE, 2013).

Muitas cepas de *E. coli* colonizam de forma inofensiva o trato gastrointestinal do ser humano, porém existem formas patogênicas como é o caso do sorotipo O157:H7, que são enterohemorrágicas e causam colites hemorrágicas e síndrome hemolítico-urêmica (LIM; YOON; HOVDE, 2013).

A *E. coli* O157:H7 foi reconhecida pela primeira vez em 1982 após um surto de colite hemorrágica. Em 1994, tornou-se obrigatória a notificação de casos de *E. coli* no Brasil. A infecção por este patógeno já foi reportada em mais de 30 países dos seis continentes (MEAD; GRIFFIN, 1998; RANGEL *et al.*, 2005).

A principal fonte de infecção é o consumo de carne crua, além da ingestão de leites e sucos não pasteurizados, brotos de vegetais, verduras, salames e contato com gado. O gado é o principal reservatório da *E. coli* O157:H7, uma vez que podem excretar o patógeno pelas fezes e assim contaminar os alimentos, a água e o ambiente (CONRAD *et al.*, 2014). Este hospedeiro/reservatório normalmente não apresenta nenhum sintoma da doença. A transmissão pela água ocorre quando se nada em rios ou lagos contaminados, ou por meio da ingestão de água não tratada (GREENFIELD *et al.*, 2002). Porém, a maioria dos surtos causados por *E. coli* O157:H7 tem sido relacionada, principalmente, ao consumo de carne moída malcozida (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Mas, nos últimos anos, surtos envolvendo alimentos não cárneos como leite e seus derivados não pasteurizados; sucos de frutas não pasteurizados; alface; espinafre; legumes crus e brotos de semente também tem sido relatado (LUND; O'BRIEN, 2009).

Uma característica importante da *E. coli* O157:H7 é a sua baixa dose infectante, tão baixa quanto a da *Shigella*, ou seja, inferior a 10 organismos (MENG *et al.*, 1994). Ao comparar os sintomas da infecção por *E. coli* pela infecção por *Salmonella*, as infecções por *E. coli* são mais propensas em gerar diarreia sanguinolentas e câibras que duram uma semana, enquanto a diarreia provocada por salmoneloses não tem características de serem sanguinolentas (HARTNETT; PAOLI; SCHAFFNER, 2009). As infecções por *E. coli* vão desde enfermidades moderadas até doenças severas, podendo apresentar três manifestações diferentes: Colite hemorrágica (CH), Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU) e Trombocitopenia Trombótica Púrpura (TTP) (PIANCIOLA *et al.*, 2014).

A CH é a forma de infecção menos grave, caracterizada por dores abdominais severas e diarreia aguda, com período de incubação médio de 3 a 4 dias. Um ou dois dias, após o aparecimento dos primeiros sintomas, a diarreia passa a sanguinolenta e aumentam as dores abdominais. Pode ocorrer vômito e há pouca ou nenhuma febre. O período de

incubação do patógeno varia de 1 a 8 dias e a maioria dos pacientes com colite hemorrágica se recuperam espontaneamente em até 7 dias (BERTÃO; SARIDAKIS, 2007; MEAD; GRIFFIN, 1998).

10% das infecções por *E. coli* O157:H7 progride para SHU. Nesta Síndrome os sintomas são diarreia sanguinolenta, anemia hemolítica e falha renal aguda que pode levar a insuficiência renal crônica (CVE, 2002).

Os mecanismos pelos quais *E. coli* O157:H7 causam CH e SHU ainda não estão totalmente esclarecidos, no entanto, acredita-se que a capacidade de produzir toxinas *Shiga* seja o principal fator de virulência da *E. coli* O157:H7 para o desenvolver SHU (BERTÃO; SARIDAKIS, 2007).

O diagnóstico de *E. coli* O157:H7 deve ser considerado em qualquer pessoa com diarreia sanguinolenta, sangue nas fezes ou com síndrome hemolítico-urêmica pós diarreia (MEAD; GRIFFIN, 1998).

As *E. coli* possuem características que as tornam organismos importantes para serem utilizados no ramo da biotecnologia, como serem fáceis de manusear, terem seu genoma completo sequenciado, e terem a habilidade de crescer em um ambiente com ou sem oxigênio. Essas características fazem também com que ela esteja na lista do CDC de agentes biológicos com potencial de ameaça a saúde e segurança pública (ALLOCATI *et al.*, 2013).

i) *Vibrio cholerae* (Cólera)

O *Vibrio cholerae* é uma bactéria causadora de surtos, bacilo Gram negativo, com flagelo polar, aeróbio ou anaeróbio relacionados aos ecossistemas costeiros, principalmente nos trópicos e subtropicais, sendo a infecção por este microorganismo decorrente da ingestão de água e alimentos contaminados (LIPP; HUQ; COLWELL, 2002; SILVEIRA *et al.*, 2016). Os reservatórios comprovados são o homem e o ambiente aquático. A doença mantém-se por meio do ciclo de transmissão homem–meio ambiente–homem.

O *V. cholerae* sobrevive a uma temperatura da água entre 10° e 32° C; à salinidade na faixa de 0,3% a 1,79%; à pH na faixa de 7,0 a 9,0 e não resiste à dessecação (BRASIL, 2010).

O *V. cholerae* foi responsável por causar sete pandemias descritas desde 1817 até a última que terminou em 1991. Porém, apesar da doença ter diminuído sua incidência na maior parte do mundo desde a segunda metade do século XX, ainda é possível encontrar

epidemias graves da doença em áreas tropicais (LIPP; HUQ; COLWELL, 2002; RISTORI *et al.*, 2006).

A cólera é uma doença de transmissão predominantemente hídrica. A transmissão faz-se, primariamente, mediante a ingestão de água contaminada com as fezes ou os vômitos de pacientes ou pelas fezes de portadores; e, secundariamente, pela ingestão de alimentos que entraram em contato com a água contaminada, por mãos contaminadas de doentes, de portadores e de manipuladores dos produtos, bem como pelas moscas, além do consumo de gelo fabricado com água contaminada. Peixes, crustáceos e bivalves, marinhos ou dulcícolas, provenientes de águas contaminadas, comidos crus ou malcozidos, têm sido responsabilizados por epidemias e surtos isolados. Ao ser ingerido, o *V. cholerae* produz toxinas coléricas, que são responsáveis pelos sintomas clínicos da doença, que variam desde infecções inaparentes ou assintomáticas, com uma diarreia branda até uma doença mais grave, com diarreia profusa, podendo assinalar desidratação rápida, acidose e colapso circulatório, devido a grandes perdas de água e eletrólitos corporais em poucas horas, caso tais perdas não sejam restabelecidas de forma imediata. Os quadros leves e as infecções assintomáticas são mais frequentes do que as formas graves (BRASIL, 2010).

O período de incubação da doença varia de algumas horas a cinco dias; geralmente, é de dois a três dias. Os doentes no período de incubação, na fase das manifestações clínicas e no período de convalescença, bem como os portadores assintomáticos, são fontes de infecção. Os bacilos são eliminados pelas fezes e pelo vômito. O *Vibrio cholerae* desaparece rapidamente das fezes dos doentes e dos portadores sadios, e, em geral, não é mais eliminado ao término de 10 dias. Pode haver transmissão da doença de pessoa para pessoa, por meio de contato direto. A taxa de letalidade, em casos graves, pode atingir 50% (BRASIL, 2010).

A peça chave para o tratamento é a reposição de líquidos e eletrólitos do corpo, e em casos mais graves o uso de antibióticos pode auxiliar a diminuir o volume e a duração dos dias de diarreia (GREENFIELD *et al.*, 2002; RISTORI *et al.*, 2006; SILVEIRA *et al.*, 2016).

j) *Rickettsia prowazekii* (Febre do Tifo)

Enfermidades causadas por rickettsias afetam o ser humano há alguns séculos. As primeiras descrições encontradas destes organismos fazem referência ao tifo epidêmico causado pela *Rickettsia prowazekii*.

As rickettsias podem ser encontradas ao redor do mundo como ciclos zoonóticos em focos de endemidade, com surtos esporádicos e frequentemente sazonais em desenvolvimento (AZAD; BEARD, 1998). De tempos em tempos, essas infecções ressurgem de forma epidêmica em populações humanas (por exemplo, a infecção por *R. prowazekii* foi responsável por 130 milhões de casos de tifo durante e após a Primeira Guerra Mundial, causando milhões de milhões de mortes) (RAOULT *et al.*, 2004).

Estão distribuídos entre uma enorme variedade de vetores artrópodes hematófagos, incluindo carrapatos, piolhos, ácaros e mosquitos (BLANTON, 2019).

Rickettsias são bactérias Gram-negativas, intracelulares obrigatórias, apresentando-se no formato cocobacilar e capaz de multiplicar por divisão binária (SOUSA; MILHANO; SANTOS, 2014).

Estas bactérias podem ser divididas em três grupos: o primeiro grupo abarcam as espécies responsáveis pelo tifo, o que inclui *Rickettsia prowazekii* e *Rickettsia typhi*; o segundo grupo englobam as espécies responsáveis pela febre maculosa, como por exemplo *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia parkeri* e *Rickettsia felis*; e o terceiro grupo é um grupo basal, onde encontram-se as *Rickettsia bellii*, *Rickettsia monteiroi* e *Rickettsia canadenses* (MCKIEL; BELL; LACKMAN, 1967; PAROLA; PADDOCK; RAOULT, 2005; PACHECO *et al.*, 2011; LABRUNA *et al.*, 2011)

O tifo epidêmico (também conhecido como tifo transmitido pelo piolho, febre do acampamento, febre do navio, febre da prisão e outros) é uma doença febril aguda dos seres humanos. O agente causador, *Rickettsia prowazekii*, contamina as fezes de seu vetor, o piolho do corpo humano, *Pediculus humanus*. Quando um piolho infectado pica o ser humano, causa feridas e abrasões na sua pele, gerando a porta de entrada da *Rickettsia*. As fezes secas em aerossol também podem induzir a infecção quando inaladas. No novo organismo, essas bactérias adentram em células endoteliais e se multiplicam no citoplasma destas células, fazendo com que elas explodam e causem lesões celulares no hospedeiro (AKRAM; PRAKASH, 2019).

Em resposta à infecção, o organismo começa a gerar manifestações clínicas, 8 a 12 dias após a exposição, normalmente inclui sintomas comuns de gripe, como febre e dor de cabeça, acompanhadas de erupção cutânea generalizada, que se espalha do tronco do corpo para os braços e pernas. Em alguns casos há a presença de escaras em alguns sítios de infecção. Assim como muitas outras doenças infecciosas, a cultura celular é a forma mais fácil de identificar a infecção em pacientes (BLANTON, 2019; RODINO, 2019). A

mortalidade da infecção não tratada, resulta em taxas de mortalidade de aproximadamente 20%, podendo chegar até 60%, entre pacientes idosos, pessoas imunocomprometidas ou com baixa nutrição (TARASEVICH; SHPYNOV; PANTYUKHINA, 2015; UMULISA, *et al.*, 2016).

A *R. prowazekii* está na lista de agentes biológicos de uso como arma biológica porque é estável no meio ambiente, possui um tamanho pequeno, é possível de ser aerolizada, não é facilmente eliminada do hospedeiro, infecta com baixas doses, possui alta morbidade e mortalidade substancial. Felizmente, após o contato com a bactéria e a recuperação da doença, o ser humano desenvolve imunidade às rickettsias patogênicas (AZAD, 2007).

Embora a *R. prowazekii* tenha potencial para uso como arma biológica, existem alguns fatores que dificultam a produção de grandes quantidades de riquetsias com qualidade de arma. O isolamento e purificação de rickettsias sem contaminantes das células hospedeiras exigiriam pessoal altamente qualificado e procedimentos laboratoriais elaborados. Além disso, a produção em massa e os procedimentos necessários para sua aerossolização são altamente perigosos. Outra desvantagem é a falta de transmissão direta de hospedeiro para hospedeiro. As riquetsias são mantidas na natureza em seus vetores de artrópodes, via transmissão transovariana e transestadial, e a infecção humana ocorre acidentalmente por meio de uma mordida do artrópode infectado ou do contato com fezes carregadas de riquetsias. Assim, o uso desses agentes para transmissão em massa requer um grande número de vetores de artrópodes infectados ou quilogramas de rickettsias aerossolizadas. A aerossolização requer ainda um alto grau de conhecimento científico e uma instalação bem equipada e bastante sofisticada. Em suma, a propagação em massa de patógenos rickettsiais e sua purificação e aerossolização continuam sendo um grande desafio (AZAD, 2007).

k) *Chlamydia psittaci* (Psitacose)

A psitacose, ou clamidiose, é uma doença infecciosa causada pela *Chlamydophila psittaci*, uma bactéria Gram-negativa, intracelular obrigatória, causadora de uma doença respiratória em pássaros psitacídeos (papagaios, araras, periquitos, etc) (OLIVEIRA *et al.*, 2008; VAN DROOGENBROECK *et al.*, 2009). A infecção é endêmica em muitas espécies de aves selvagens, mas também em aves comerciais, como galinhas, perus, patos e gansos. A natureza zoonótica da bactéria torna-a uma ameaça para pessoas em contato próximo

com aves, como veterinários, agricultores, funcionários de matadouros, taxidermistas e criadores de animais de estimação, mas também para profissionais de laboratório. Como *C. psittaci* é transmitida por meio de aerossóis, o contato breve com uma ave ou seus excrementos pode ser suficiente para causar uma infecção zoonótica (ANDERSEN; VANROMPAY, 2003; LONGBOTTOM; COULTER, 2003). Outras fontes de infecção estão lidando com a plumagem e os tecidos das aves infectadas, uma mordida de uma ave infectada e, em casos raros, o contato da boca com o bico (BEECKMAN; VANROMPAY, 2009).

A transmissão de pessoa para pessoa é possível, mas é considerada rara (ITO *et al.*, 2002).

A primeira descrição desta doença em humanos foi feita em 1893 por Morange, após perceber que papagaios poderiam transmitir um agente infeccioso (MORANGE apud VANROMPAY, *et al.*, 1995). Com o processo de urbanização, e o aumento de proximidade de humanos com estas aves, a doença de caráter zoonótico torna-se cada vez mais preocupante.

Os principais fatores de risco para a ocorrência da doença são o contato de pessoas entre 50 e 64 anos de idade com secreções contaminadas de aves silvestres. A exposição humana ocorre quando os microorganismos são inalados de fezes ou urinas secas de animais contaminados ou portadores. O período de incubação da bactéria é de 5 a 15 dias e os sintomas são variados, podendo apresentar sintomas respiratórios, digestórios ou os dois, ou seja, a pessoa pode manifestar sonolência, debilidade, perda de apetite, diarreia, febre, calafrios, tosse seca, dor de cabeça, entre outros. Em casos graves, um paciente desenvolve pneumonia. A gravidade da doença varia de não aparente, a uma doença leve inespecífica, a uma doença sistêmica com pneumonia grave que pode até resultar em morte (DICKX *et al.*, 2012).

A probabilidade deste agente de produzir doença varia de acordo com a cepa envolvida, variando de 50 a 80% para as cepas mais virulentas, e de 5 a 20% nas cepas pouco virulentas. O mesmo ocorre com relação a taxa de mortalidade, variando de 10 a 30% para os sorotipos mais virulentos, e de 1 a 4% para os menos (ANDERSEN; VANROMPAY, 2003).

É uma doença difícil de ser diagnosticada pois seus sintomas se assemelham à gripe. É necessário o diagnóstico diferencial com outras causas de pneumonias atípicas. O diagnóstico definitivo precisa ser confirmado pelo teste de anticorpos. O tratamento é feito

com a administração de tetraciclina ou doxiciclina. Ainda não existe vacinas nem para o ser humano nem para as aves (MOSCHIONI *et al.*, 2001; OLIVEIRA *et al.*, 2008; VAN DROOGENBROECK *et al.*, 2009).

1) *Clostridium perfringens* (Toxina Épsilon de *C. perfringens*)

*Clostridium perfringens* é uma bactéria Gram-positiva, anaeróbica, apresentando-se no formato bacilar e formadora de esporo; pode ser encontrada em vegetação e solos em decomposição (UZAL *et al.*, 2015).

Esta bactéria é capaz de produzir mais de 17 exotoxinas diferentes e que podem afetar o hospedeiro de diversas formas, porém uma em particular é responsável por causar intoxicação alimentar em humanos e animais, que é a toxina épsilon ( $\epsilon$ -toxina) (CHRISTIAN, 2013; UZAL *et al.*, 2015).

Isolados bacterianos de *C. perfringens* são classificados em cinco tipos, de A a E, baseados em suas capacidades de produzir as toxinas alfa, beta, épsilon e iota. A Beta toxina é produzida pelo *C. perfringens* tipo B e C, o que leva ao desenvolvimento de enterocolites e enterotoxemias em porcos, galinhas, ovelhas e cabras, levando estes animais a morte. Em humanos, isolados do tipo C causam enterocolite necrosante; A Iota toxina é produzida pelo *C. perfringens* tipo E, sendo mortal e dermo-necrosante, tipicamente associada a colites em coelhos (NAGAHAMA *et al.*, 2015).

A toxina épsilon é produzida pelos tipos B e D de *C. perfringens* e é a terceira toxina mais letal de todas as toxinas “clostridiais”, atrás apenas das toxinas do tétano e do botulismo (MANTIS, 2005; SMEDLEY *et al.*, 2005).

Estas toxinas são responsáveis pelo desenvolvimento de várias doenças importantes em animais domésticos. O *C. perfringens* tipo B é o agente etiológico da desintéria em cordeiros recém-nascidos, mas também a enterite e a enterotoxemia em cabras, bezerros e potros. O tipo D afeta principalmente ovinos e cordeiros e é responsável pela liberação de muita toxina no intestino de animais suscetíveis, esta toxina é absorvida pela mucosa intestinal e difundida pelos órgãos e é responsável pelos sinais e lesões clínicos associados a enterotoxemias (GARCIA *et al.*, 2013; UZAL *et al.*, 2010; MANTIS, 2005; PETIT *et al.*, 2001).

A bactéria *Clostridium perfringens* está associada a três síndromes distintas de doenças: gangrena gasosa, intoxicação alimentar por *Clostridium* e enterite (BRYNESTAD; GRANUM, 2002; PRESENT, 1990). Cada síndrome requer condições específicas para

induzir a doença. Portanto, é difícil a bactéria causar doença no ambiente.

A gangrena gasosa é uma emergência com risco de vida bem reconhecida. Os sintomas podem ser sutis antes que a toxemia fulminante se desenvolva, e o diagnóstico geralmente é feito no exame *post-mortem*. A bactéria produz toxinas responsáveis pela alta mortalidade associada à mionecrose clostridial e que produz a dor intensa característica, desproporcional ao tamanho da ferida (PRESENT, 1990).

Sinais de toxicidade sistêmica (confusão, taquicardia e sudorese) aparecem em poucas horas. A maioria das espécies de *Clostridia* produz grandes quantidades de dióxido de carbono e hidrogênio, que causam inchaço intenso e dão origem ao termo gangrena "gás". As características clínicas incluem necrose, líquido seroso vermelho escuro e inúmeras vesículas cheias a gás. A infecção pode progredir rapidamente, e o diagnóstico e a terapia precoces são essenciais para evitar a rápida progressão para toxemia e morte. Os achados pulmonares podem levar inicialmente a confusão diagnóstica com envenenamento por SEB (CLARKE, 2005).

A intoxicação alimentar clostridial é caracterizada por cólicas abdominais intensas e diarreia, que começam oito horas a um dia após o consumo de alimentos, carne e derivados de carne de animais contaminados. O período de incubação no organismo é de 6 a 24 horas, mas sintomas menos graves podem persistir por uma a duas semanas. Possui como manifestação clínica: distúrbios intestinais com início súbito, acometidos com cólica abdominal e diarreia, podendo também apresentar vômitos e febre. A enterite necrótica mais grave, porém, rara, é causada pela ingestão de alimentos contaminados com cepas do tipo C. Começa como resultado da ingestão de um grande número de *C. perfringens*, mas persiste na necrose intestinal e na septicemia (MORRIS; FERNÁNDEZ-MIYAKAWA, 2009).

O diagnóstico de *C. perfringens* ocorre por meio da realização de cultura celular, juntamente com as manifestações clínicas apresentadas. A identificação de toxinas nas fezes dos pacientes também auxilia na confirmação do diagnóstico (SÃO PAULO, 2011).

As toxinas do *C. perfringens* são propensas à degradação pela dessecação e temperatura. Embora a toxina seja fácil de produzir, altamente eficaz após a ingestão e estável, o método de administração é fundamental para o seu uso de toxinas em eventos de bioterrorismo (CLARKE, 2005).

Os mísseis de cruzeiro é o sistema de dispersão ideal, porque depositam uma nuvem perto do solo, a uma altitude de aproximadamente 100 metros, e sua velocidade subsônica

evita o superaquecimento (SPENCER; LIGHTFOOT, 2001). No entanto, esse método é ideal apenas se o agente de bioterrorismo for inalado como pequenas partículas ou se pretender infectar o solo. Além disso, o terrorista exigiria financiamento e acesso a essa tecnologia. Indiscutivelmente, a forma de disseminar a toxina mais eficaz é ser colocada na água. Embora as modernas estações de abastecimento de água, com sistemas de tratamento altamente eficazes em remover muitos agentes, falhas nas plantas de tratamento podem resultar na passagem de bactérias, parasitas e toxinas (CLARKE, 2005).

O *C. perfringens* não apresenta motilidade e é capaz de formar esporos, somando-se a isso o fato de ser a terceira toxina mais letal existente, é facilmente manipulado geneticamente, possui rápido crescimento e é relativamente tolerável ao oxigênio, o que torna esta bactéria um poderoso agente a ser utilizado como potencial arma de bioterrorismo (CHRISTIAN, 2013; MORRIS; FERNÁNDEZ-MIYAKAWA, 2009).

m) *Cryptosporidium parvum* (Criptosporidiose)

A criptosporidiose é uma doença zoonótica causada por espécies coccidiais do gênero *Cryptosporidium* e relatada em mais de 40 países do mundo (DILLINGHAM *et al.*, 2002). Em pesquisas de fezes de pacientes com gastroenterite, a prevalência relatada de *Cryptosporidium* é de 1% a 4% na Europa e América do Norte e de 1% a 37% na África, Ásia, Austrália e América do Sul e Central (TZIPORI; WARD, 2002).

Os parasitas protozoários *Cryptosporidium*, são seres coccídeos e parasitas intracelulares intestinais, capazes de infectar diversas espécies animais causando doenças diarreicas, sendo um dos maiores causadores de doenças de transmissão por via hídrica nos Estados Unidos, o que não os impedem de serem encontrados em solo, alimentos e superfícies contaminadas com fezes de animais contaminados com o protozoário (SÃO PAULO, 2002).

Na maioria dos casos, a infecção por *Cryptosporidium* resulta em problemas gastrointestinais, como diarreia grave em pessoas imunocomprometidas e imunocompetentes. Entre as cinco espécies comuns de *Cryptosporidium* em humanos, *Cryptosporidium parvum* e *Cryptosporidium hominis* são responsáveis por mais de 90% dos casos humanos de criptosporidiose (XIAO; RYAN, 2004).

Eles são altamente resistentes a maioria dos tratamentos de água, atingindo tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento; e além da diarreia em adultos, causam desnutrição em crianças (DIBAO-DINA *et al.*, 2015; GORLA *et al.*, 2013; 2014).

A infecção pode ocorrer com a ingestão de até 30 oocistos; porém há relato de infecções com ingestão de um único oocisto (HAAS; ROSE, 1994).

A infecção ocorre pela via oral-fecal através da ingestão de água contaminada ou de água compartilhada (de piscinas, lagos, rios).

O *Cryptosporidium* pode ser transmitido diretamente de pessoa a pessoa, animal a humano, animal a animal, ou indiretamente pela água, comida e possivelmente via ar (Fayer *et al.*, 2000). Os animais foram considerados reservatórios de *Cryptosporidium*, com potencial para contaminação das fontes de água domésticas e a maior parte da criptosporidiose humana está associada a *C. parvum* e *C. hominis* (CAMA *et al.*, 2003).

O período de incubação do agente no hospedeiro varia de 2 a 10 dias, até o início da manifestação dos sintomas, que incluem diarreia líquida, acompanhada de náusea, cólica abdominal com câibras, vômito, desidratação e febre (ROSSLE; LATIF, 2013).

Oocistos infecciosos podem ser excretados nas fezes por até 5 semanas, mesmo após o término da doença diarréica, o que significa que a ausência de diarreia não significa necessariamente que a infecção tenha diminuído (ROSSLE; LATIF, 2013).

O diagnóstico se faz por diferenciação de oocistos nas fezes ou por imunofluorescência em esfregaços fecais não concentrados ou, ainda, por meio de biópsia do intestino (SÃO PAULO, 2002; GUERRANT, 1997).

A forma infectante do protozoário é o oocisto, que é similar a esporos, o que torna o *Cryptosporidium* uma ameaça real de agente biológico de uso em bioterrorismo. Os oocistos também são resistentes aos métodos usuais de tratamento da água. Soma-se a isso o fato de serem capazes de produzirem formas infectantes por longos períodos de tempo, de serem necessários poucos inóculos para produzir patogenicidade e destes protozoários possuírem uma camada protetora que permite com que sobrevivem longos períodos de tempo fora de um hospedeiro, fator que também o protege contra desinfecções. (DIBAO-DINA *et al.*, 2015; UMEJIEGO *et al.*, 2008).

Não existem vacinas contra o *C. parvum* (ABUBAKAR *et al.*, 2007; MEAD, 2002), os medicamentos atualmente aprovados para o tratamento da criptosporidiose são ineficazes.

#### n) *Alphaviruses*

Os alphavirus constituem um gênero da família *Togaviridae* de vírus de RNA envelopados. Todos os alphavirus de importância médica são transmitidos por vetores de mosquitos. Em quase todos os casos, nos seus ciclos de vida requerem vetores/mosquitos

específicos e espécies de mamíferos não humanas ou aves. Assim, os seres humanos são hospedeiros acidentais (MARKOFF, 2015).

Os vírus da Encefalite Equina do Leste (EVEL), vírus da Encefalite Equina do Oeste (EVEO) e vírus da Encefalite Equina Venezuelana (EVEV) são alphavirus do “Novo Mundo”, definidos por sua relação antigênica e de nucleotídeos, bem como por sua distribuição geográfica. As espécies de alphavirus do “Velho Mundo” de grande importância incluem chikungunya (CHIK) (na África e Ásia); O'nyong-Nyong (África); Mayaro (América do Sul); Rio Ross (Austrália, Oceania); Sindbis (África, Escandinávia, países da antiga União Soviética, Ásia); e vírus Barmah Forest (Austrália) (MARKOFF, 2015).

Os alphavirus considerados pelo CDC (2018) como potenciais à produção e uso como arma biológica são os vírus da Encefalite Equina do Leste, vírus da Encefalite Equina do Oeste e vírus da Encefalite Equina Venezuelana.

n.1) Encefalite Equina Venezuelana (EVEV); Encefalite Equina do Leste (EVEL); e Encefalite Equina do Oeste (EVEO)

Encefalites virais são alfaviroses reconhecidas como potentes agentes de guerra biológica e bioterrorismo, devido as suas características de morbidade e mortalidade em humanos, facilidade de produção, considerável estabilidade e alta capacidade de infecção por aerossol (DUPUY; REED, 2012).

As encefalites equinas virais, EVEV, EVEL e EVEO, são patógenos transmitidos por mosquitos e que podem causar encefalite em equinos (cavalos, mulas, burros e zebras) e em humanos nas Américas (DUPUY; REED, 2012; IFC, 2017).

Estes alphavirus, por serem vírus envelopados, são suscetíveis a muitos desinfetantes comuns, além de calor úmido ou seco, e à luz ultravioleta (IFC, 2017).

O EVEL e EVEO apresentam diâmetro de 30-50nm, resistentes ao éter, são facilmente cultivados em cultivos celulares e apresentam o modo de infecção via intercerebral cobais e camundongos, podendo multiplicar-se facilmente em culturas celulares. Diferentemente, o EVEV possui diâmetro de 40-80nm, sensível ao éter e se multiplica em culturas celulares de animais vertebrados. Apresenta, ainda, subgrupos nos quais o IA, IB e IC são virulentos e com potencial epizootico. Todas as outras cepas, conhecidas como cepas enzoóticas, causam doenças intermitentes em humanos (BEER, 1999; CORRÊA, 1992; FLORES, 2007).

Entre alphavirus do Novo Mundo, o EVEV é o mais importante patógeno humano e equino em termos de morbimortalidade (WEAVER *et al.*, 2012).

Desde seu isolamento em 1938, o EVEV causou várias grandes epizootias/epidemias envolvendo centenas de milhares de pessoas e casos em equinos (WEAVER *et al.*, 2004). Atividades de vigilância também indicam que o EVEV endêmico, resultante do transbordamento do ciclo enzoótico de roedores do vírus e de seu complexo, também representam em torno de dezenas de milhares de casos de doenças em humanos anualmente (AGUILAR *et al.*, 2011; FORSHEY *et al.*, 2010).

A EVEV endêmica foi identificada em muitas regiões tropicais e subtropicais das Américas, escondidas sob o 'guarda-chuva da dengue' devido aos sinais e sintomas não específicos que se sobrepõem com os da dengue e muitas outras doenças tropicais (WEAVER *et al.*, 2012). Os seres humanos são infectados durante a circulação enzoótica e epizootica. O primeiro resulta em doença endêmica quase contínua em muitas partes do México, América Central e do Sul (AGUILAR *et al.*, 2011). As epidemias ocorrem periodicamente e esporadicamente em habitats agrícolas, onde os equídeos servem como hospedeiros de amplificação eficientes para a transmissão de mosquitos.

Embora as pessoas infectadas eliminem altos níveis de EVEV em suas secreções nasais, a transmissão direta de homem para homem nunca foi detectada durante os surtos (WEAVER *et al.*, 2012).

A EVEV, em humanos, é uma doença não letal, inespecífica e incapacitante. As manifestações clínicas geralmente incluem um início abrupto de febre após um período de incubação de 1 a 4 dias. Os sintomas predominantes, além da febre, são: dor de cabeça intensa, mal-estar, mialgia, linfopenia, dor de garganta e vômito. Todos os sintomas inespecíficos, muito semelhantes à gripe. A maioria das pessoas se recupera após cerca de uma semana, mas 5 a 15% dos casos, principalmente crianças, progredem para complicações neurológicas, incluindo convulsões, sonolência, desorientação e, às vezes, coma, com uma taxa geral de letalidade de cerca de 0,5% (DUPUY; REED, 2012).

Quando o vírus atinge a corrente sanguínea, após inoculação pelo mosquito vetor, pode afetar qualquer parte do organismo do hospedeiro, podendo gerar uma nova viremia, chamada de secundária, mais intensa e prolongada (CORRÊA, 1992).

É possível detectar o vírus no sangue 1 a 2 dias após a infecção. Exames histológicos apontam que inicialmente o vírus afeta tecido linfóide, onde mais tarde desenvolverá lesões no cérebro em até 6 dias após a infecção (DUPUY; REED, 2012; STEELE; TWENHAFEL,

2010). O diagnóstico pode ser realizado por meio da apresentação clínica associada à sorologia por ELISA com amostras de soro pareadas do paciente; ou por PCR do líquido cefalorraquidiano.

O tratamento geralmente envolve cuidados de suporte, nos quais o tratamento da dor e a terapia esteróide proporcionam alívio. O cyclovir também pode ser administrado para interromper a replicação viral. Nenhuma vacina aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) está disponível (RYAN, 2016).

Por ser altamente incapacitante e extremamente infeccioso via aerossolis, o EVEV pode ser utilizado como uma arma biológica.

A dose infecciosa humana para o VEE é considerada de 10 a 100 organismos, o principal motivo pelo qual o VEE é considerado um agente de guerra biológica militarmente eficaz. Nem a densidade populacional de mosquitos infectados nem a concentração de partículas de vírus em aerossóis precisam ser grandes para permitir a transmissão significativa de VEE em um ataque de guerra biológica. As partículas de VEE não são consideradas estáveis no ambiente; portanto, não são tão persistentes quanto as bactérias responsáveis pela febre Q, tularemia ou antraz (RYAN, 2016).

O EVEL é um importante causa de doença em equídeos, suínos, aves domesticadas e também em humanos. Os surtos em cavalos são os mais comuns, acompanhados por altas taxas de letalidade. Em suínos, faisões, avestruzes e ema ocorrem altas taxas de infecção e de mortalidade (RYAN, 2016; ELVINGER *et al.*, 1994; FICKEN *et al.*, 1993).

A distribuição de EVEL se estende do leste do Canadá até o norte da Argentina. Na América do Sul, o EVEL provavelmente ocorre na maioria das regiões de florestas tropicais úmidas, bem como em áreas úmidas do Pantanal brasileiro. Surtos equinos podem ocorrer ao longo desta distribuição (RYAN, 2016).

O EVEL humano não é comum, é considerado o mais mortal dos alfavirus transmitidos por mosquitos devido a alta taxa de letalidade associada às infecções clínicas, que geralmente excedem 50% combinadas com as sequelas neurológicas frequentemente incapacitantes. As anormalidades neurológicas permanentes após a doença são encontradas em 70% a 90% dos sobreviventes (LOPES *et al.*, 2014; VILLARI *et al.*, 1995).

A transmissão ocorre quando mosquitos são infectados ao picarem aves contaminadas; após esse processo, os mosquitos ocasionalmente picam equinos e outros mamíferos, como o ser humano (BOSTON PUBLIC HEALTH COMMISSIN, 2013).

Na América do Norte, extensas evidências indicam que as aves servem como

reservatórios e hospedeiros de amplificação para o vírus. Estas aves desenvolvem níveis extremamente altos de viremia, suficiente para infectar o vetor enzoótico, o mosquito *C. melanura* (SCOTT; WEAVER, 1989). Humanos e equinos desenvolvem pouca ou nenhuma viremia e, portanto, são considerados hospedeiros “sem saída”, sem participação na transmissão do vírus. Na América do Sul, há uma carência de informações sobre reservatórios e hospedeiros. Entretanto, existem dados que sugerem a participação de roedores na transmissão tropical de EVEL (ARRIGO *et al.*, 2010).

A variação sazonal da VEE, bem como de outras arboviroses, está associada a uma determinada faixa de temperatura, a quantidade de chuvas, e outros fatores ambientais que determinam a presença de vetores (SILVA *et al.*, 2011).

Pacientes que sobrevivem as infecções ficam com sequelas neurológicas significativa com deficiência intelectual, alterações de personalidade e paralisia espástica (HONNOLD *et al.*, 2015). A manifestação clínica dos sintomas da EVEL inclui gripe de cerca de 5 dias de febre alta e dor de cabeça, progredindo para paresia, paralisia, comprometimento respiratório, estado mental alterado e convulsões, que são as manifestações neurológicas mais comuns (STEELE; TWENHAFEL, 2010).

Não existe tratamento e nem vacina para a EVEL em humanos, por ser raro dela acomete-los (BOSTON PUBLIC HEALTH COMMISSION, 2013).

O vírus da Encefalite Equina do Oeste (EVEO) é transmitido por mosquitos e também causa doenças neurológicas graves em humanos e em equinos. A infecção pode resultar em sequelas neurológicas leves a graves em sobreviventes humanos, mas é a variação mais branda entre as três doenças, com a taxa de mortalidade variando de 3 a 15% (FORRESTER *et al.*, 2008).

O EVEO é encontrado na América do Norte e na América do Sul. O vírus faz seu ciclo epidemiológico entre pássaros e mosquitos. Os vetores para transmissão humana são as espécies de mosquitos *Culex tarsalis*, *Culiseta* e *Aedes*. Surtos em mulas, cavalos, faisões e outras aves geralmente acompanham epidemias humanas. As aves servem como hospedeiros amplificadores, mas não foram relatados casos de transmissão por contato com as aves, tornando-as um reservatório, mas não um vetor de infecção. Os cavalos e os homens são hospedeiros acidentais (LOBO *et al.*, 1961).

A maioria das infecções é subclínica, mas pode apresentar uma síndrome viral inespecífica que consiste em febre, calafrios, mal-estar e mialgias (STEELE; TWENHAFEL, 2010). Enquanto a maioria dos pacientes se recupera espontaneamente,

alguns progridem para desenvolver encefalite. A doença neuroinvasiva apresenta confusão, sonolência, coma e, ocasionalmente, morte. A maioria dos pacientes com sintomas neurológicos leves se recupera e os adultos tendem a ter um prognóstico melhor do que as crianças com maior probabilidade de desenvolver convulsões persistentes, comprometimento cognitivo e comportamental e espasticidade (KUMAR *et al.*, 2018).

Nos últimos anos não foram descobertas vacinas para prevenir a EVEO, tampouco existe terapia antiviral eficaz; portanto, o atendimento é centrado no gerenciamento de complicações (BARKER *et al.*, 2003).

### 5.2.3 Agentes Biológicos da Categoria C

Os agentes da categoria C são emergentes e a proteção contra eles necessitará de pesquisas para obter informações adicionais em relação à melhora nos procedimentos de detecção, diagnóstico, tratamento e prevenção; já que esses organismos podem ter sido manipulados geneticamente para disseminação em massa, visto que:

- podem ser obtidos, produzidos e disseminados facilmente;
- possuem potencial para causar altas taxas de morbidade e mortalidade e
- possuem potencial para causar grandes impactos nos sistemas de saúde.

Exemplos:

#### a) Vírus Nipah (NiV)

O vírus Nipah é um dos patógenos humanos mais letais dentro dos vírus pertencentes a família *Paramyxoviridae*, que envolve vírus grandes envelopados, com cadeia simples de RNA (YOUNG, *et al.*, 1996). Ele é um vírus classificado como patógeno da classe de risco 4 devido a sua extrema patogenicidade, potencial para o bioterrorismo e falta de imunoprofilaxia e terapia disponível. A taxa de mortalidade deste vírus alcança 40% (BRONZE; GREENFIELD, 2003; PERNET; WANG; LEE, 2012).

Ainda não foi totalmente esclarecida a epidemiologia relacionada a este vírus, mas sabe-se que o morcego *Pteropus*, conhecido como “raposa-voadora” é o reservatório natural do NiV. As primeiras infecções humanas conhecidas causadas por este vírus ocorreram durante um surto de encefalite febril grave, na Malásia, entre 1998 e 1999. Posteriormente, neste mesmo período, começaram a ocorrer casos em Singapura, relacionando os ocorridos os comércio de suínos entre os dois países. O contato direto com porcos foi a principal fonte

de infecção humana (CDC, 1999).

Acredita-se que os morcegos frutíferos são o reservatório natural para os vírus e os seres humanos são infectados por hospedeiros intermediários, como cavalos ou porcos, ou pela exposição aos morcegos infectados ou por material contaminado por morcegos infectados ou por transmissão direta de homem para homem. Há alguns anos, pessoas na Índia e em Bangladesh também foram acometidas, durante os invernos de 2001, 2003 e 2004 (ICDDR, 2004; WHO, 2004). Nenhum hospedeiro amplificador foi identificado morto durante os surtos em Bangladesh; portanto, é provável que o vírus tenha sido transmitido direta ou indiretamente de morcegos para humanos (LAM, 2003; WEINGARTI; BERHANE; CZUB, 2008; SHARMA *et al.*, 2019).

Após os surtos ocorridos em Bangladesh e na Índia, foi possível observar a transmissão do NiV entre humanos (HSU, *et al.*, 2004; LO MK, *et al.*, 2012; LUBY, *et al.*, 2009). Atualmente, existem mais de dois bilhões de seres humanos em potencial risco de se infectarem com o NiV, devido ao ambiente natural de residência dos morcegos *Pteropus* (SATTERFIELD; DAWES; MILLIGAN, 2016).

O período de incubação do vírus varia de 4 a 21 dias, com uma média de 15 dias de duração e o início da doença é abrupto. Os primeiros sintomas são encefalite aguda além de problemas respiratórios. A encefalite se desenvolve em uma semana, levando a distúrbios mentais, ausência de reflexos, perda de força muscular, paralisia do olhar e fraqueza nos membros (ADITI; SHARIFF, 2019). Em 60% dos casos, os pacientes se deterioram em 5 a 7 dias, com sintomas neurológicos graves. Aproximadamente 20% relatam ter convulsões por encefalite por Nipah (SEJVAR, *et al.*, 2007). As taxas de mortalidade de casos foram de 40% na Malásia e 75% em Bangladesh, e a diferença nas taxas provavelmente reflete diferenças na disponibilidade de recursos de suporte apropriados (PATON *et al.*, 1999; GOH *et al.*, 2000; SARIJ *et al.*, 2000).

O NiV pode ser identificado por meio do isolamento viral, histopatologia, imunohistoquímica, testes sorológicos e diagnósticos moleculares (PCR). O vírus foi isolado do líquido cefalorraquidiano, secreções traqueais, swab nasal e de garganta, e amostras de urina de pacientes (GOH *et al.*, 2000).

Não há cura para o Nipah; o tratamento envolve cuidados de suporte (SHARMA *et al.*, 2019).

Nos últimos anos não foram descobertas nenhuma vacina aprovada contra o NiV, porém várias estão em estudo. A dificuldade no estudo e fabricação de vacinas está no fato

do NiV ser altamente patogênico, necessitando de instalações com nível 4 de biossegurança para seu manuseio (WEINGARTL, *et al.*, 2006; YONEDA, *et al.*, 2013).

O NiV é um vírus descrito como um patógeno emergente que tem uma morbimortalidade potencialmente alta, além de um grande impacto na saúde. Atualmente, a disseminação da doença envolve contato próximo com porcos. No entanto, é considerado como um agente biológico de uso em armas de bioterrorismo porque pode ser produzido em grande quantidade em culturas celulares, pode ser estabilizado para ser dispersado em forma de aerossol, potencial para esse vírus infectar uma grande variedade de hospedeiros além dos homens, produzir mortalidade significativa e pânico na população e seu código genético foi decodificado, tornando mais fácil sua manipulação genética (LAM, 2003).

Devido à necessidade de abate de porcos infectados, o ataque com esse agente pode produzir um grande impacto econômico na indústria suína de um país (RYAN, 2016).

b) Hantavirus (Hantavirose)

No século passado, durante a Guerra da Coreia, ocorreu o primeiro surto de hantavírus no mundo, adoecendo mais de 3000 militares das tropas das Nações Unidas. O segundo surto ocorreu na região do Novo México, nos Estados Unidos, em 1993 (LEE; LEE; JOHNSON, 1978; JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010).

A palavra “Hantavirus” foi herdada de um rio da Croácia, rio Hantaan, onde soldados tiveram febres hemorrágicas por volta dos anos 50 (CIMAS, 2016).

O hantavírus é um vírus de RNA do gênero *Hantavirus*, da família *Bunyaviridae*. Esta família engloba mais de 300 vírus que infectam animais, plantas, seres humanos e artrópodes (SCHMALJOHN; HOOPER, 2001; FENNER, 1975; BISHOP, *et al.*, 1980), sendo comumente referidos como hantavírus do Velho Mundo e do Novo Mundo, devido a distribuição geográfica de seus reservatórios de roedores.

As hantavirose eram conhecidas por causarem febres hemorrágicas na Europa e Ásia, onde sua epidemiologia é definida pela distribuição dos roedores que são os hospedeiros destes vírus (SAKS; KARRAS, 2006).

Pelo que se sabe, esse agente da doença ocorre naturalmente na maior parte da América do Norte e do Sul, é transmitido pelo ar e, na ausência de infecções imediatas, geralmente são fatais.

Várias espécies de roedores atuam como reservatório para estes vírus na natureza. Os roedores transmitem o vírus horizontalmente dentro de suas espécies e verticalmente aos

seres humanos através de partículas virais em aerossol de suas fezes e urina secas (CIMAS, 2016; SCHMALJOHN, 2009).

O Quadro 4 apresenta os tipos de hantavírus por região endêmica e hospedeiro.

Quadro 4 - Tipos de hantavírus por região endêmica e hospedeiro

<b>Tipo de Hantavirus</b>	<b>Região endêmica</b>	<b>Espécie de roedor hospedeiro</b>
Andes	Argentina/Chile	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> (rato de arroz pigmeu de cauda longa) <sup>[SEP]</sup>
Bayou <sup>[SEP]</sup>	Sudeste dos Estados Unidos	<i>Oryzomys palustris</i> (rato do arroz)
Black Creek Canal	Sudetes dos Estados Unidos	<i>Sigmodon hispidus</i> (rato do algodão)
Dobrava	Europa, Balkans	<i>Apodemus agrarius</i> , <i>Apodemus flavicollis</i> (camundongo do pescoço amarelo)
Hantaan	Ásia, Leste Rússia	<i>Apodemus agrarius</i> (camundongo listado do campo)
Hu39694	Região central da Argentina	Desconhecido
Juquitiba	Brasil	Desconhecido
Laguna Negra	Paraguai, Bolívia	<i>Calomys laucha</i> <sup>[SEP]</sup>
Lechiguanas	Região central da Argentina	<i>Oligoryzomys flavescens</i> <sup>[SEP]</sup>
Monongahela	Leste dos Estados Unidos	<i>Peromyscus maniculatus</i> (camundongo veado)
New York	Leste dos Estados Unidos, Canadá	<i>Peromyscus leucopus</i> (camundongo de patas brancas) <sup>[SEP]</sup>
Oran	Noroeste da Argentina	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>
Puumala	Europa	<i>Clethrionomys glareolus</i> (ratazana do banco vermelho)
Seoul	Distribuição mundial	<i>Rattus norvegicus</i> , <i>Rattus rattus</i> (rato marrom da Noruega, rato do telhado)
Sin Nombre	Região central e ocidental dos Estados Unidos, Canadá	<i>Peromyscus maniculatus</i> (camundongo veado)

Fonte: RYAN (2016)

O hantavírus é o agente causador da síndrome pulmonar do hantavírus (HPS) e febre hemorrágica com síndrome renal (HFRS) em humanos (CIMAS, 2016; CLEMENT *et al.*, 2014; SCHMALJOHN, 2009). Mais de 25 espécies virais antigenicamente diferentes compõem esse grupo (CIMAS, 2016; SCHMALJOHN, 2009).

Hantavírus anteriormente reconhecidos como causadores de HFRS no Velho Mundo

são Dobrava, Hantaan, Puumala e Seul. Os roedores infectados permanecem assim por toda a vida, mas geralmente não são afetados pelo vírus e o transmitem entre si. Outros roedores além dos reservatórios primários podem desempenhar um papel importante como transportador (RYAN, 2016).

Muitos outros hantavírus foram isolados e caracterizados, mas não estão ligados a doenças humanas (RYAN, 2016).

Hantavírus são vírus encapsulados em um envelope lipídico; portanto, são facilmente destruídos por desinfetantes comuns, como acetona, iodo, etanol e cloro. Além disso, os hantavírus são desativados pela luz ultravioleta, pH baixo e temperaturas acima de 37 °C (KRAUS *et al.*, 2005).

Normalmente, os seres humanos são infectados com hantavírus pela inalação de partículas de vírus em aerossol dos excrementos de roedores. A transmissão do hantavírus começa com um roedor infectado cronicamente. A transmissão horizontal ocorre entre roedores da mesma espécie. As infecções em roedores são assintomáticas e não prejudiciais para o roedor, tornando-os reservatórios ideais. Os roedores liberam o vírus na urina, fezes e saliva. Os seres humanos são infectados quando perturbam o ambiente do roedor infectado e respiram as partículas infectadas, um processo chamado aerossolização. Embora menos provável, a transmissão pode ocorrer por meio de lesões na pele. As partículas do vírus podem contaminar as fontes de alimentos e as pessoas podem ser infectadas pelo consumo. Muito raramente, uma mordida em um roedor infectado pode causar doenças. A transmissão de hantavírus de pessoa para pessoa não foi relatada (RYAN, 2016).

A HFRS é uma doença com sintomas parecidos à leptospirose, apresentando febre, alterações gastrointestinais, diminuição da urina, fotofobia, náusea, vômitos e podendo aparecer manchas avermelhadas na região da face e pescoço. O vírus da HFRS tem período de incubação variando de 7 a 42 dias, nos quais de 10 a 15% dos casos são graves e de 6 a 15% das pessoas acometidas vão a óbito (MURANYL, *et al.*, 2005; FERREIRA, 2003; CASTILLO, *et al.*, 2001).

A HPS apresenta características clínicas diferente da HFRS por envolver distúrbios do trato respiratório, aumento das frequências respiratórias e cardíacas; além de febre, dores de cabeça, mal-estar, fadiga, vômitos, diarreia e mialgia dos grandes músculos das coxas, quadris, costas e ombros. O período de incubação do vírus no organismo varia de 0 a 33 dias e nas primeiras duas semanas o paciente desenvolve edema pulmonar e hipotensão, evoluindo o quadro até a necessidade de utilização de ventilação mecânica para o paciente

respirar. A HPS apresenta elevada taxa de mortalidade (40%), nas primeiras 48h por causa de hipóxia e choque (MURANYL, *et al.*, 2005; FERREIRA, 2003).

O diagnóstico das hantavirose é realizado por meio de testes sorológicos, imunohistoquímica e PCR com transcrição reversa. Porém, apesar dos diagnósticos ainda não existe tratamentos específicos (BROCATO; HOOPER, 2019).

O tratamento requer cuidados intensivos precoces e agressivos, com foco na oxigenação do sangue, no equilíbrio eletrolítico e na manutenção da pressão arterial. O histórico de exposição leva os médicos em áreas endêmicas a um diagnóstico mais rápido. O tratamento de suporte agressivo precoce é necessário para uma resolução bem-sucedida dos sintomas. Sem tratamento, o prognóstico é grave. Com cuidados de suporte e terapia direcionada aos sintomas, os pacientes podem se recuperar da doença (BROCATO; HOOPER, 2019).

Pelos hantavírus serem transmitidos por aerossóis, isso constitui um grande potencial de serem utilizados como armas biológicas, além do fato de estarem distribuídos ao redor do mundo, o que faz com que sejam facilmente adquiridos (KETA; TCHOYOSON LIM, 2007).

#### c) Vírus da Febre Amarela (Febre Amarela)

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa não contagiosa causada por um arbovírus (vírus transmitido por artrópodes) pertencente à família *Flaviviridae*. É um dos 17 vírus de RNA fita simples do gênero dos *Flavivirus* (LITVOC *et al.*, 2018).

A doença é endêmica apenas nas florestas tropicais do continente africano, América do Sul, Panamá e Caribe, levando à epizootia em macacos que constituem o reservatório da doença e com a possibilidade de estabelecer ciclos urbanos. Os vetores da forma silvestre são mosquitos *Haemagogus* ou *Sabethes* que vivem e se alimentam das copas das árvores. A FA urbana está associada à participação do vetor *Aedes aegypti* (CALLENDER, 2019; WASSERMAN; TAMBYAH; LIM, 2016).

Segundo Paules e Fauci (2017) o número estimado de casos graves nos dois continentes é de 84.000 a 170.000, com aproximadamente 29.000 a 60.000 mortes por ano.

O período de incubação do vírus é de 3 a 6 dias no corpo humano e os sintomas iniciais são febre alta, mialgia, dor de cabeça, náusea e vômito. A transmissão ocorre quando um mosquito vetor entrou em contato com um macaco contaminado e em seguida com um ser humano (LITVOC; NOVAES; LOPES, 2018).

Atualmente, existem três tipos de ciclo de transmissão da febre amarela (WHO, 2018):

- Febre amarela silvestre: transmitida nas florestas tropicais, nos quais os macacos são o principal reservatório da doença. É uma doença rara. Indivíduos que realizam trabalhos na floresta também podem ser infectados, através da picada de um mosquito *Haemagogus* ou *Sabethes* que se contaminou ao ingerir sangue de um macaco infectado (WHO, 2018; BRASIL, 2018).
- Febre amarela intermediária: ocorre apenas em savanas úmidas ou semi-úmidas da África, e em epidemias de pequena escala nas áreas rurais; nas quais mosquitos semidomésticos (que vivem tanto nas áreas urbanas das cidades quanto nas matas) infectam macacos e pessoas (WHO, 2018).
- Febre amarela urbana: é uma doença dos seres humanos, transmitida por mosquitos *Aedes aegypti* que foram infectados por outras pessoas. Esses mosquitos se adaptaram à vida entre humanos nas cidades, vilas e aldeias. Ocorre quando pessoas com febre amarela assintomática levam o vírus para áreas urbanas, altamente povoadas e com densidade elevada de mosquitos, onde a maioria das pessoas terá imunidade baixa a infecção pelo vírus. Este tipo de febre amarela é o que é responsável pelas grandes epidemias da doença nos centros urbanos. É a causa da maioria dos surtos e epidemias de febre amarela (BRASIL, 2018).

Nas áreas endêmicas da doença, as manifestações clínicas dos sintomas são leves a moderadas, muitas vezes confundidas com leptospirose, malária, hepatites virais, febre tifoide, mononucleose infecciosa, septicemias e acidentes por animais peçonhentos. Em aproximadamente 90% dos casos, as pessoas acometidas não apresentam sintomas. Nos outros 10%, os sintomas podem variar de leve a graves, com letalidade entre 5 e 10%, podendo chegar a 50% de letalidade em casos graves, com comprometimento renal, hepático e neurológico e episódios de sangramento (SBI, 2017).

O diagnóstico para febre amarela pode ser feito pela cultura viral a partir de amostras de sangue ou tecido do paciente. Também é feito pela identificação do antígeno ou ácido nucleico do vírus da febre amarela nos tecidos, utilizando imunistoquímica, ensaio

imunoabsorvente enzimático (ELISA) ou testes de PCR (LITVOC *et al.*, 2018; CDC, 2002).

Ainda não há uma terapia antiviral eficaz específica para FA. O tratamento consiste em fornecer cuidados gerais de suporte e varia de acordo com os órgãos envolvidos (BRASIL, 2017).

A forma mais eficaz de não se infectar com o vírus da febre amarela é utilizando medidas preventivas como a vacinação (vírus vivo atenuado). O nível de anticorpos está adequado 10 dias após a aplicação da vacina e fornece imunidade por cerca de 10 anos (SBI, 2017). Desde 2013, a OMS revisou a necessidade de repetir doses adicionais a cada 10 anos. Atualmente, apenas uma dose única é indicada ao longo da vida (WHO, 2017).

d) *Mycobacterium tuberculosis* (Tuberculose Multi-droga Resistente)

A tuberculose (TB) é uma doença causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, e é considerada um grande problema de saúde mundial, visto que é uma das doenças fatais com as maiores taxas de transmissão no mundo (SANTOS *et al.*, 2019).

A TB é causada por membros do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, o que inclui: a *M. tuberculosis*, agente biológico que afeta humanos; *M. africanum*, que atinge humanos somente em determinada região da África; *M. bovis*, *M. caprae* e *M. pinnipedii*, que causa TB em mamíferos selvagens e domesticados; *M. microti*, que causa TB apenas em ratos (COLE, *et al.*, 1998).

O bacilo da tuberculose é uma micobactéria de crescimento lento, duplicando-se de 12 a 24 horas, em condições ideais. Esta micobactéria apresenta uma parede celular, organela que fornece barreira impermeável a compostos e drogas nocivas, desempenhando papel fundamental na virulência do patógeno (HOFFMANN, *et al.*, 2008; ZUBER, *et al.*, 2008).

A infecção por *M. tuberculosis* ocorre quando alguns bacilos dispersos no ar, decorrentes de um paciente com TB pulmonar ativa, atingem os alvéolos do hospedeiro. A partir de então, começam a se replicar e a manifestar os sintomas clínicos nos hospedeiros (URDAHL; SHAFIANE; ERNST, 2011)

A TB é considerada uma das doenças mais fatais existentes no mundo, entretanto existe prevenção por meio de vacinas Bacilo CalmetteGuérin (BCG). O diagnóstico da doença é feito de forma fácil e rápida, porém a maioria dos pacientes abandonam o tratamento achando que estão curados por não apresentarem mais os sintomas da doença, o que faz com que provoquem multirresistências dos bacilos e regressão do tratamento

(SANTOS *et al.*, 2019).

A *M. tuberculosis* pode residir no corpo humano sem causar sintomas por longos períodos de tempo, sem realizar qualquer replicação e a qualquer momento retornar as suas atividades e gerar a doença. Isto faz com que esta bactéria crie um obstáculo para seu controle e erradicação mundial, porque estes bacilos “adormecidos” no corpo humano podem tornar-se resistentes aos medicamentos (HAWLEY; JR, 2001).

A forma clínica da tuberculose com bacilos resistentes, também conhecida como tuberculose multidroga resistente (TB-MDR), ocorre quando a TB não responde pelo menos à isoniazida e à rifampicina, que são os dois medicamentos anti-TB mais poderosos (WHO, 2019).

As duas razões pelas quais a resistência a múltiplas drogas continua a surgir e a se espalhar são a má administração do tratamento da TB e a transmissão de pessoa para pessoa. A maioria das pessoas com tuberculose é curada por um regime medicamentoso rigorosamente seguido de 6 meses, fornecido aos pacientes com apoio e supervisão. O uso inadequado ou incorreto de medicamentos antimicrobianos, ou o uso de formulações ineficazes de medicamentos (como o uso de medicamentos únicos, medicamentos de baixa qualidade ou más condições de armazenamento), e a interrupção prematura do tratamento podem causar resistência ao medicamento, que pode ser transmitida, especialmente em locais movimentados. ambientes como prisões e hospitais (DALCOLMO; ANDRADE; PICON, 2007; WHO, 2005).

A Organização Mundial da Saúde (2018) estima que um terço da população mundial esteja infectada com *M. tuberculosis* e que a prevalência de TB-MDR seja superior a 3,5% entre os novos casos de tuberculose no leste europeu, América Latina, África e Ásia. Em 2017, cerca de 558 000 novos casos de MDR / RR-TB surgiram globalmente. A MDR / RR-TB causou 230.000 mortes em 2017 (WHO, 2018).

Em alguns países, está se tornando cada vez mais difícil tratar a TB-MDR. As opções de tratamento são limitadas e caras, os medicamentos recomendados nem sempre estão disponíveis e os pacientes experimentam muitos efeitos adversos dos medicamentos, podendo levar até mesmo a morte. Por conta disto, o tratamento passa a ser limitado, mais demorado e com um custo mais elevado, além de requerer uma outra estrutura para acomodação do paciente, segundo as recomendações da OMS (BALLESTERO *et al.*, 2018).

A resistência aos medicamentos pode ser detectada utilizando-se testes laboratoriais de sensibilidade das bactérias às drogas ou de detecção de padrões de resistência. Estes testes

podem ser do tipo molecular (como o Xpert MTB/RIF) ou baseados na cultura. As técnicas moleculares podem fornecer resultados em poucas horas e foram implementadas com sucesso, mesmo em ambientes com poucos recursos (WHO, 2005).

É importante ressaltar que em alguns casos, a TB resistente a medicamentos ainda mais grave pode se desenvolver. A TB extensivamente resistente a medicamentos, XDR-TB, é uma forma de TB multirresistente com resistência adicional a mais medicamentos anti-TB que, portanto, responde a menos medicamentos disponíveis (WHO, 2005).

Com a dificuldade do tratamento e sua capacidade de disseminação pelo aerossol, a TB-MDR pode ser usada como arma biológica no futuro (MORAN, 2002).

A TB-MDR, junto com outros agentes como o vírus Nipah e a febre amarela, são considerados agentes da categoria C do CDC pois acreditam que são agentes emergentes e que podem ser manipulados por meio de engenharia genética para aprimorarem sua produção, disseminação, viabilidade e potencial de causar doença e morte na população. Estes agentes também necessitam ser mais estudados para melhorarem as técnicas de prevenção, reconhecimento da doença, diagnóstico e tratamento (BALALI-MOOD; MOSHIRI; ETEMAD, 2013).

Embora o maior temor seja da utilização de agentes biológicos da Categoria A do que os outros agentes; o mais provável é que sejam utilizados em ataques os da Categorias B ou C, por serem mais fáceis de obter e produzir. A manipulação dos agentes biológicos da Categoria A é restrita, de maior risco e exige muitas medidas de precaução e de proteção, enquanto que os agentes biológicos das Categorias B e C exigem menos técnicas, o que os torna mais propensos a serem utilizados (ANDERSON; BOKOR, 2012).

### 5.3 BARREIRAS DE CONTENÇÃO NO BIOTERRORISMO

O controle da propagação de uma doença transmissível em uma comunidade requer uma abordagem multifacetada que inclua epidemiologia tradicional, educação, tratamento e profilaxia, se disponível.

A avaliação de risco irá determinar a necessidade de medidas de controle mais extensas, projetadas para limitar o contato entre pessoas que são (ou podem ser) contagiosas e outras pessoas suscetíveis à infecção. O isolamento e a quarentena são duas dessas medidas.

Entende-se por quarentena a restrição de atividades ou limitação da liberdade de movimentos daquelas pessoas que se presume que estiveram expostas a uma determinada doença e será uma forma de prevenir o contacto com aquelas que não estiveram. Esta pode ser realizada na própria habitação da pessoa.

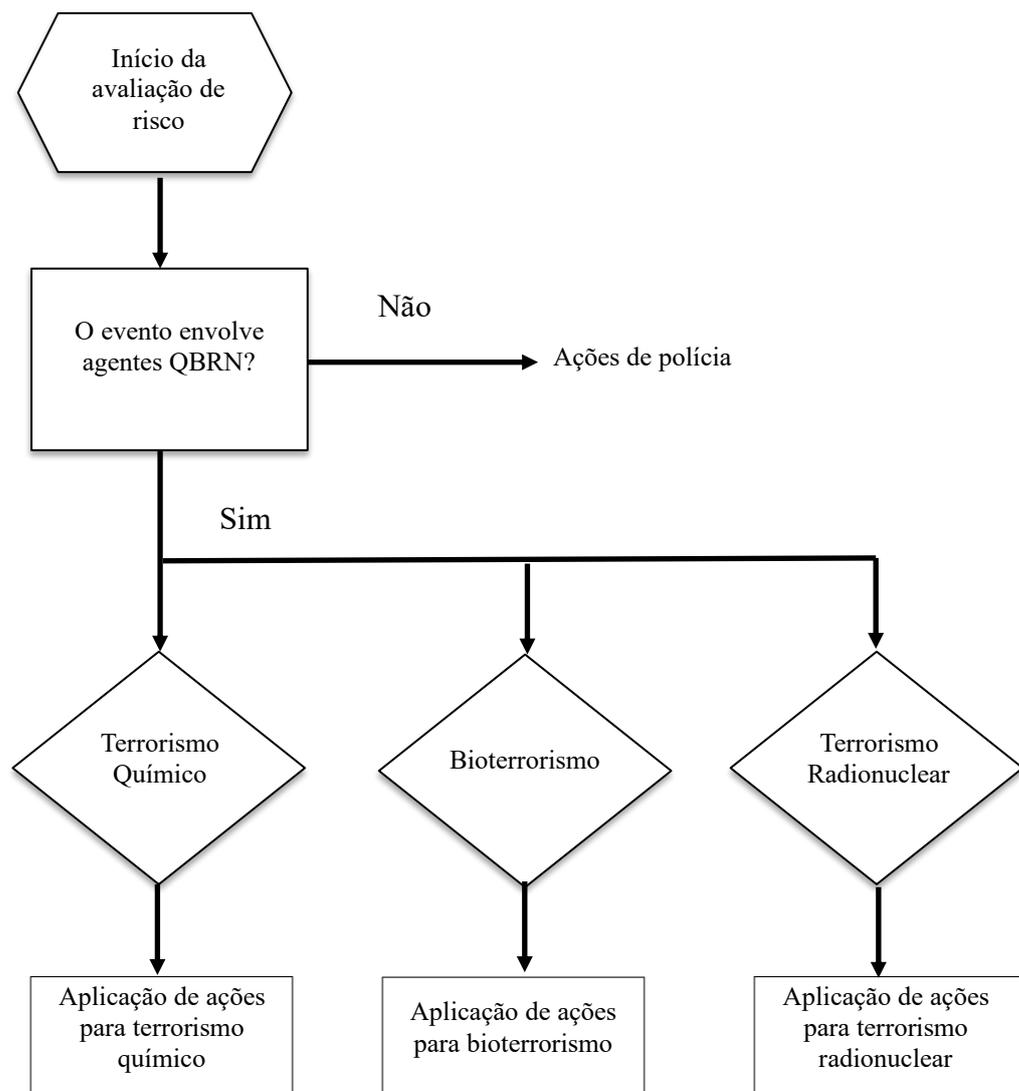
O isolamento é a separação de uma pessoa ou de um grupo de pessoas de outras pessoas para evitar a propagação da infecção.

A avaliação de risco identifica: o(s) tipo(s) de agente de risco presente(s) no local, a possível forma de exposição, as potenciais conseqüências da exposição, as partes do corpo que provavelmente entrarão em contato com o agente de risco, as características do ambiente e o tipo ou natureza da atividade a ser executada.

A Figura 3 apresenta um fluxograma com o direcionamento para as ações a serem tomadas em um evento QBRN.

O primeiro passo é determinar se o evento envolve agentes QBRN e depois classificar o evento (terrorismo químico, bioterrorismo ou terrorismo radionuclear). É possível que uma situação possa envolver mais de um tipo de agente. Neste caso, é feita a recomendação para passar pelas sequências lógicas de decisão e selecionar as barreiras de contenção mais rígidas.

Figura 3 – Avaliação de risco



Fonte: Stull (2004)

### 5.3.1 Equipamentos de proteção individual

Equipamentos de proteção individual são designados para proteger ou isolar pessoas de ameaças QBRN que podem ser encontradas durante qualquer situação que envolva materiais perigosos. Muitas atividades estão associadas com operações emergenciais que requerem a utilização do EPI, tais como: resgate de emergência, mitigação de risco, monitoramento/supervisão e processo de descontaminação (UNITED STATES, 2007).

Nenhuma combinação de equipamentos de proteção é capaz de proteger contra todas as ameaças, porém os EPI precisam sempre ser utilizados em conjunto com

outros métodos de proteção. Dentre os EPI estão incluídos: proteção percutânea, como vestimentas protetoras (aventais ou macacão), proteção para os pés e luvas; proteção respiratória.

Todos os profissionais de primeira resposta que em uma situação onde haja a possibilidade de encontrar vítimas contaminadas ou ficarem expostos a material contaminado devem usar o EPI com o nível apropriado de proteção respiratória para o agente de risco presente. Estes profissionais precisam garantir a máxima segurança de si mesmos e das vítimas e devem seguir os protocolos com as precauções de segurança adequadas.

O EPI está associado à várias limitações, das quais destacam-se:

- Tempo - quanto mais alto o nível de proteção da vestimenta protetora, maior será o tempo utilizado para vestir e retirar o EPI;
- Comunicação - o uso de uma máscara pode prejudicar a resultar a comunicação;
- Visão – os protetores faciais podem limitar o campo de visão. Óculos de proteção não podem ser usados com um aparelho de respiração autônomo (SCBA).
- Calor – o encapsulamento e os materiais impermeáveis invariavelmente levam ao estresse térmico;
- Peso - o traje e os aparelhos de respiração adicionam peso adicional;
- Encapsulamento – o equipamento contribui para o estresse dos profissionais e das vítimas;
- Tempo de uso – para explicar como o tempo de uso é limitado de acordo com o tipo de EPI, exemplifica-se com equipamento de proteção do Nível B. O uso deste nível de proteção depende de muitos fatores, incluindo o suprimento total de ar, clima, estresse na execução da atividade e respiração;
- Suprimento de oxigênio - os aparelhos de respiração autônomos podem ser usados apenas pelo período de tempo permitido pelo ar no tanque, portanto há uma disponibilidade limitada de oxigênio. Os respiradores purificadores de ar podem ser usados apenas em ambientes em que o ar ambiente fornece oxigênio suficiente;
- Destreza - o peso e o volume do EPI podem resultar em mobilidade reduzida.

No momento da colocação dos EPI, os profissionais precisam sempre usar o sistema de amigos, ou seja, uma dupla, pois enquanto um veste o outro auxilia. Todas as ações necessitam ser realizadas em grupos de dois ou mais. O sistema de amigos é usado para que os profissionais possam ajudar um ao outro caso um deles fique fatigado.

Na fase da avaliação de risco é necessário que se inclua uma avaliação do risco potencial de exposição, necessidades de proteção respiratória, condições de entrada, rotas de saída e estratégias de descontaminação. Qualquer plano que envolva um agente de risco biológico tem que basear-se nas recomendações de biossegurança. A necessidade de descontaminação, o recolhimento dos resíduos e a necessidade de tratamento de todos os profissionais com antibióticos ou outros medicamentos devem ser decididos em consulta com as autoridades locais de saúde pública.

Normalmente, os princípios do gerenciamento de risco devem ser utilizados na seleção dos equipamentos de proteção individual. Com a introdução de barreiras de proteção entre o indivíduo e a substância perigosa, uma redução temporária na exposição pode ser alcançada. Dependendo do tipo de material utilizado, a proteção pode ser de segundos a dias, mas nenhum equipamento de proteção protege indefinidamente contra os agentes de risco. Além disso, a proteção depende da vedação. Um respirador que não encaixe apropriadamente na face do usuário, terá um fator de proteção baixo. É importante destacar que normalmente, a proteção alcançada é menor do que a descrita na teoria (OMS, 2004).

A escolha dos EPI incluindo, as roupas de proteção, as luvas e as botas, necessários para a resposta a um ato suspeito de bioterrorismo, precisa ser realizada com critérios. Os critérios principais são: tipo e concentração do agente, via de exposição e atividade a ser realizada.

Existem uma série de critérios baseados no desempenho dos EPI que devem ser observados:

- Integridade da roupa,
- Níveis de proteção que tem relação direta com a propriedade de barreira de material de confecção,
- Robustez e durabilidade físicas (uso único *versus* produtos reutilizáveis),
- Facilidade de descontaminação, limpeza ou esterilização,
- Proteção contra outros riscos,

- Integração com outros equipamentos,
- Impacto no usuário.

Dependendo da natureza do agente, existem dois componentes de proteção individual que podem ser usados separadamente, ou combinados: proteção respiratória e proteção da pele (OMS, 2004).

A proteção percutânea garante proteção da pele de malefícios físicos ou químicos da exposição ao QBRN. Os conjuntos protetores precisam garantir a proteção do vestuário, do calçado, luvas e equipamentos de proteção respiratória.

A proteção do vestuário são unidades básicas de proteção do corpo. Estas vestimentas podem ser totalmente encapsuladas, incluindo um capuz, visor, luvas e botas, ou pode permitir a colocação de itens separadamente. A proteção do calçado deve garantir proteção total contra QBRN, podendo ter proteção adicional contra produtos químicos. As luvas garantem a proteção das mãos e podem ser utilizadas luvas internas, luvas externas ou luvas internas e externas.

O Quadro 5 apresenta os tipos específicos de roupas de proteção para eventos de bioterrorismo, que são as possíveis escolhas depois da avaliação de risco (apresentada na Figura 4).

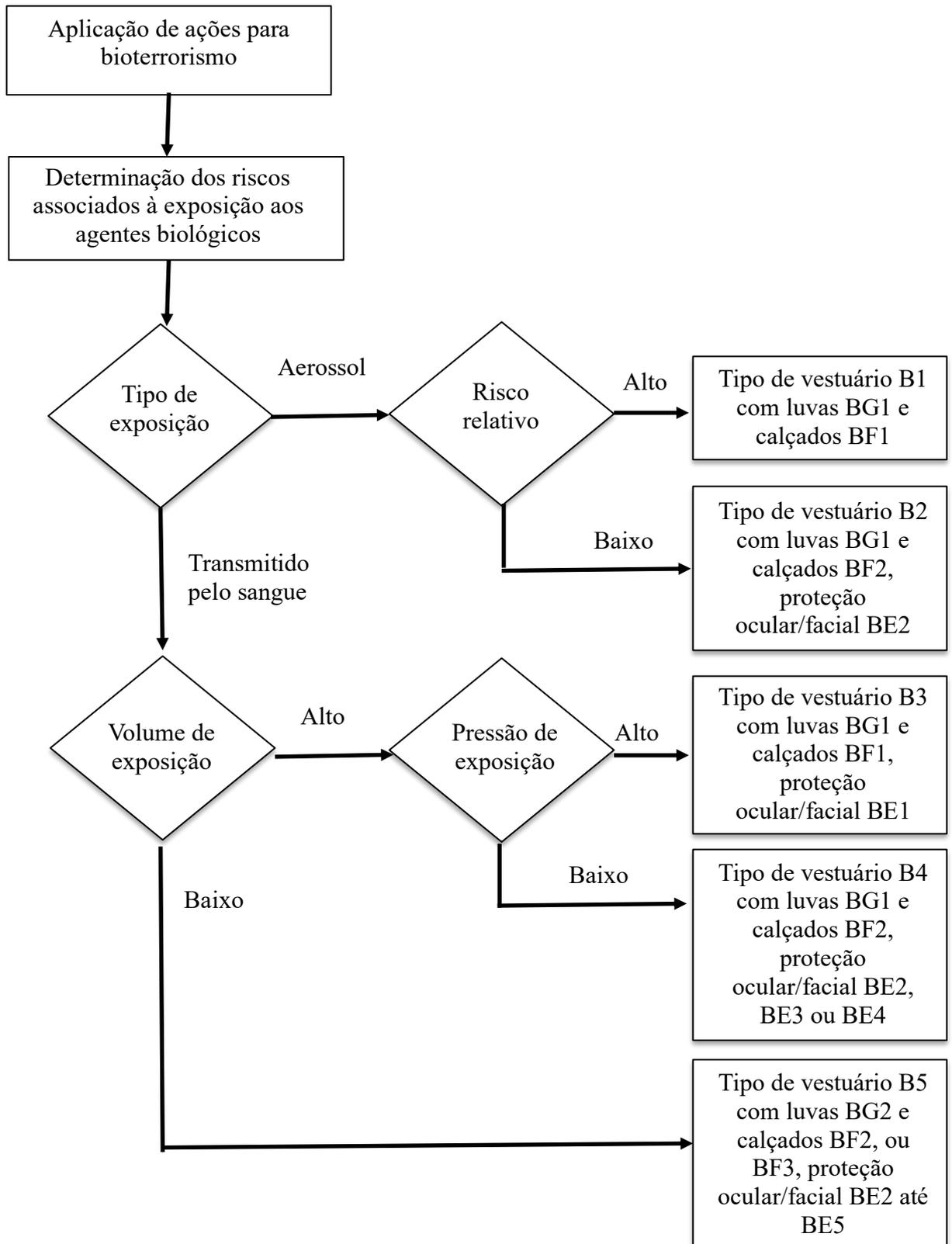
O fluxograma apresentado na Figura 4, utiliza para a escolha dos EPI nos eventos de bioterrorismo, a forma de transmissão pelo ar ou através de gotas de líquidos (transmitidos pelo sangue). Para os agentes que podem ser transmitidos pelo ar, o risco relativo associado à exposição da pele é classificado como alto ou baixo. Esta decisão depende de vários fatores. Alguns patógenos transmitidos pelo ar são principalmente perigosos por inalação e, portanto, requerem proteção respiratória.

Quadro 5 – Tipos de equipamentos de proteção individual

Peça	Tipo	Descrição geral	Integridade	Barreira
Vestimenta	B1	Vestimenta com total encapsulamento, cobre o profissional e o aparelho de respiração	Particulado (passa no teste de inflação)	Resistente à penetração por vírus
	B2	Macacão com capuz, roupa de peças múltiplas	Partículas (resiste a vazamentos internos)	Resistente à penetração de partículas
	B3	Macacão, bata, avental, protetor de antebraços, botas/ sapatilhas descartáveis	Líquido (passa no teste de chuveiro prolongado)	Resistente à penetração por vírus
	B4	Macacão, bata, avental, protetor de antebraços, botas/ sapatilhas descartáveis	Líquido (passa no teste do chuveiro)	Resistente à penetração de fluidos
	B5	Macacão, bata, avental, protetor de antebraços, botas/ sapatilhas descartáveis	Cobre o corpo	Repelente de líquidos
Luvas	BG1	Luva látex	Líquido (não vaza quando cheio de líquido)	Resistente à penetração por vírus
	BG2	Luva látex	Líquido (não vaza quando cheio de líquido)	Resistente à penetração de fluidos
Botas	BF1	Bota, sobre bota ou sobre sapato, bota ou capa de sapato	Líquido (não vaza quando cheio de líquido)	Resistente à penetração por vírus
	BF2	Bota, sobre bota ou sobre sapato, bota ou capa de sapato	Líquido (não vaza quando cheio de líquido)	Resistente à penetração de fluidos
	BF3	Cobertura de botas ou sapatos	Abrange a área do pé / tornozelo	Repelente de líquidos
Protetor de olhos/face	BE1	Capuz com viseira ou respirador cheio peça facial	Gás / vapor, partículas (resiste a vazamentos internos)	Resistente à penetração por vírus
	BE2	Máscara facial completa do respirador	Particulado (resiste a vazamentos internos)	Resistente à penetração de fluidos
	BE3	Protetor facial ou protetor facial com óculos	Resistente a salpicos de líquidos	Resistente à penetração de fluidos
	BE4	Protetor facial	Cobre a área do rosto	Resistente à penetração de fluidos
	BE5	Máscara facial	Cobre o rosto ou parte da área do rosto	Repelente de líquidos

Fonte: Stull (2004)

Figura 4 – Fluxograma para evento de bioterrorismo



Fonte: Stull (2004)

A seleção dos EPI para patógenos transmitidos através de gotas de líquidos utiliza como base o volume de líquido encontrado e nas pressões envolvidas na exposição (como ajoelhar-se ou encostar-se a um fluido suspeito de conter patógenos):

- exposições com altos volumes determinam uma maior proteção dos EPI, em termos de integridade fornecida e desempenho da barreira do material de confecção;
- exposições aos patógenos transmitidos por líquidos sob pressão também requer dos EPI melhor desempenho.

Ao usar proteção respiratória, o tipo de respirador é selecionado com base no risco e na concentração do agente no ar. Para um agente biológico, a concentração de partículas infecciosas no ar depende do método usado para dispersar o agente.

Os equipamentos de proteção respiratória garantem a proteção dos primeiros respondedores, provendo a prevenção da inalação de produtos perigosos. Cada tipo de respirador tem seu uso específico e sua limitação, não devendo um ser substituído pelo outro. O aparelho de respiração autônoma (*Self-Contained Breathing Apparatus* – SCBA) deve ser utilizado em situações em que não se sabe o que se vai encontrar, enquanto os respiradores purificadores de ar do tipo *Air Purifying Respirators* (APR) e *Powered Air Purifying Respirators* (PAPR) precisam ser utilizados quando se sabe qual ameaça se está lidando. Os purificadores de ar contêm filtros que removem as impurezas do ar contaminado por meio da filtração, adsorção, absorção ou reação química com o contaminante quando ele entrar em contato com a vasilha do respirador (UNITED STATES, 2007).

Agências internacionais, como a *Environmental Protection Agency* (EPA), classificam as roupas para proteção do corpo contra produtos perigosos em 4 níveis (A, B, C ou D) de acordo com o grau de proteção necessário. Quanto maior for o conhecimento a respeito do risco a ser enfrentado, mais fácil será a seleção dos equipamentos de proteção individual adequados, por isto a avaliação de risco é um instrumento de importância (EPA, 2017). A cada nível carece ser ainda avaliada a classe do EPI, na qual é testada e certificada o processo de proteção. Em situações de bioterrorismo, o EPI é selecionado tendo em conta o tipo de agente, o meio em que foi lançado e a proximidade com a ameaça (NIOSH, 2009).

A roupa de proteção nível A precisa ser utilizada quando existe o maior nível de exposição ao risco, necessitando o maior nível de proteção da pele, dos olhos e das

vias respiratórias (EPA, 2017). O traje é composto de: um aparelho de respiração autônomo com pressão positiva e máscara facial ou respirador de ar com pressão positiva com SCBA de escape; roupa de proteção química e contra vapor totalmente encapsulada; capacete interno a roupa; luvas com proteção aos produtos químicos, tanto interna quanto externamente; e botas resistentes aos produtos químicos, com biqueira de aço e haste (SÃO PAULO, 2006; UNITED STATE, 2005; 2019). Apesar desta roupa garantir a máxima proteção de pele, olhos e sistema respiratório, ela possui a desvantagem de garantir menor mobilidade para o profissional e menor tempo de utilização (devido ao calor, estresse físico e psicológico e suprimento de ar) (UNITED STATE, 2019).

A roupa de proteção nível B deve ser utilizada quando existir um alto nível de exposição ao risco, exigindo um alto nível de proteção respiratória, porém um menor nível de proteção de pele (EPA, 2017). O traje é composto de: aparelho de respiração autônomo com pressão positiva e máscara facial ou respirador de ar com pressão positiva com SCBA de escape; roupa de proteção química com capuz; macacão; capuz interno a roupa; luvas resistentes aos produtos químicos interna e externamente; botas resistentes aos produtos químicos ou proteção externa de calçados descartável e resistente aos produtos químicos (SÃO PAULO, 2006; UNITED STATE, 2005; 2019).

Assim como a vestimenta de nível A, o traje de proteção nível B apresenta as mesmas dificuldades relatadas anteriormente.

A roupa de proteção nível C necessita ser utilizada quando a proteção respiratória necessária for menor do que a atingida pela roupa de nível B, contudo a proteção das vias respiratórias é feita por meio de filtros adaptados a uma máscara e poderá estar associado um sistema de renovação de ar elétrico. O nível de proteção para a pele é o mesmo. Para a utilização deste traje, a concentração e o tipo de substância enfrentada devem ser conhecidos, além do fato de ser necessário ter os critérios de uso de respiradores purificadores de ar atendidos (SÃO PAULO, 2006; EPA, 2017).

A vestimenta que compõem a roupa de nível C inclui: respirador purificador de ar com máscara facial ou semifacial; roupa resistente aos produtos químicos com capuz; macacão; capuz interno a roupa; luvas resistentes aos produtos químicos interna e externamente; e botas resistentes aos produtos químicos ou proteção externa de calçados descartável e resistente aos produtos químicos (SÃO PAULO, 2006; UNITED STATE, 2005; 2019). Apesar desta vestimenta possuir vantagens em

comparação com as de nível A e B, por gerar maior mobilidade e causar menos estresse físico e psicológico e não possuir limitação do fornecimento de ar, ela não deve ser utilizada quando existir altas concentrações de risco aéreo e em espaços pouco oxigenados (EPA, 2017).

Por fim, a roupa de nível D é a de menor proteção, sendo suficiente apenas quando não existir nenhum contaminante ou quando as operações no trabalho impedirem contaminação respiratória, de olhos ou pele. Os equipamentos necessários são: máscara de escape; bata ou macacão cirúrgico a prova de água; óculos de segurança, proteção facial ou óculos de proteção; capacete; luvas cirúrgicas; e botas resistentes aos produtos químicos ou proteção externa de calçados descartável ou cobertura impermeável para calçados (SÃO PAULO, 2006; EPA, 2017; UNITED STATE, 2019).

O traje de nível D oferece a menor proteção contra agentes infecciosos ou contaminantes, porém oferece proteção suficiente para operações de trabalho sem respingos, imersão ou potencial inalação inesperada, ou contato com níveis perigosos de produtos químicos.

Após análise dos níveis de roupa de proteção existentes, pode-se concluir que o nível e proteção que melhor serve para eventos de bioterrorismo é o nível A, visto que este tipo de evento ocorre com a presença de agentes biológicos que podem contaminar o hospedeiro tanto pela pele, quanto pelos olhos e pelo trato respiratório, fazendo então que seja necessário o traje que garanta maior proteção contra este tipo de contaminação. O nível de proteção B não poderia ser utilizado pois não possui máxima proteção a nível de contaminação por pele, o que não controlaria transmissão por contato direto ou indireto.

### 5.3.2 Equipamentos de proteção coletiva

Proteção coletiva visa reduzir o risco de exposição de um grupo de indivíduos, como por exemplo prédios com filtro de ventilação, abrigos ou veículos. designados para proteção contra agentes químicos e biológicos; ou podem ser unidades designadas especificamente para a proteção. Sempre que possível, a proteção coletiva é preferível à proteção individual, desde que não cause os problemas normalmente associados com a proteção individual (OMS, 2004).

Com a proteção coletiva, um grupo de pessoas é provida com ar não-

contaminado e são protegidas do contato pela pele por agentes químicos ou biológicos, sem a necessidade de terem que lidar com as dificuldades associadas aos equipamentos de proteção individual. A proteção coletiva não é afetada pelas condições físicas e mentais dos usuários, além de depender menos do nível de treinamento das pessoas do que os EPI.

Geralmente, qualquer prédio ou veículo pode ser utilizado para prover proteção contra armas químicas e biológicas, basta transformar o local em um local hermeticamente fechado, impedindo os agentes de entrarem. Isto pode ser realizado por meio da aplicação de mantas quimicamente resistentes e fitas adesivas tapando todas as entradas, como portas, janelas e ventilação de ar. Infelizmente, isto não somente mantém os agentes químicos e biológicos do lado de fora, como também o oxigênio necessário para a respiração, armazenando dióxido de carbono do lado de dentro. No entanto, esta solução pode, pelo menos, promover algum nível de proteção temporário. Dois fatores limitam a proteção da adaptação de prédios convencionais e abrigos em contenedores de ameaças: a durabilidade da selação e o volume de ar disponível por pessoa (OMS, 2004)

Apesar do EPC ser preferível ao EPI, existem algumas desvantagens destes equipamentos, como: custo, disponibilidade em caso de necessidade e restrição de mobilização (OMS, 2004).

Instalações específicas são normalmente projetadas com selamento de ar e pressurização, garantindo que o volume do ar purificado seja apropriado para o espaço existente (OMS, 2004). Dentre estas instalações, estão as barracas infláveis para proteção coletiva contra agentes, das Forças Armadas brasileiras, que devem possuir alguns requisitos necessários, como (BRASIL, 2013):

- Ser confeccionada em tecido adequado contra agentes QBRN;
- Possuir filtro de ar com carvão ativado;
- Possuir antessala para entrada e saída da barraca sem contaminação;
- Possuir pressão positiva no interior da barraca;
- Ser montada rapidamente;
- Ser pressurizada;
- Ser feita de material leve, porém resistente;
- Ter espaço suficiente para, no mínimo, 6 pessoas;
- Ser capaz de permitir a adaptação da iluminação;

- Ter manual de operação e manutenção.

### 5.3.3 Descontaminação

A descontaminação em eventos QBRN, no geral, é definida como a remoção do material perigoso de áreas onde não deviam estar, sejam essas áreas equipamentos, áreas de realização de atividades, ou pessoas (KUMAR *et al.*, 2010).

Os principais objetivos desse processo são evitar mais danos e otimizar a chance de recuperação completa ou restauração do objeto/pessoa exposta ao agente de risco.

A descontaminação imediata de pessoas que podem ter sido expostas a um ataque biológico não é tão crítica quanto para as vítimas de um ataque químico, uma vez que os agentes biológicos não são voláteis, é difícil convertê-los novamente em aerossóis e deixam muito pouco resíduos na pele ou em superfícies. Muitos patógenos depositados nas superfícies morrem rapidamente, embora alguns possam sobreviver por períodos mais longos (MITSCHERLICH; MARTH, 1984). No entanto, seria aconselhável estar preparado para descontaminar materiais e pessoas, especialmente se o local de liberação do agente puder ser identificado.

A definição de uma "zona quente" (como é feita em incidentes envolvendo materiais perigosos) pode ser extremamente difícil ou impossível e certamente não será possível definir a área contaminada até que o surto seja caracterizado.

A descontaminação precisa ser feita de forma rápida e o mais próximo possível do ponto de liberação de um agente biológico, onde é possível que grandes partículas tenham sido depositadas a fim de diminuir os efeitos do perigo, facilitando tratamento e evitando a disseminação dos agentes. Esta descontaminação é realizada pelos profissionais de primeira resposta, com capacitação para realizar a descontaminação imediata (BRASIL, 2017).

Para a descontaminação, os profissionais presentes nas estações (tendas montadas) destinadas ao procedimento necessitam inicialmente remover as roupas das vítimas, realizar lavagem, aplicação de produtos químicos descontaminantes (BRASIL, 2017).

As soluções usadas para descontaminação química geralmente também servem para descontaminação biológica. O hipoclorito é o desinfetante recomendado para uso em respostas e deve ter uma concentração de 0,05% (isto é, 1 g/litro) de cloro

disponível. Soluções mais concentradas (0,5%, ou seja, 10 g/litro) são recomendadas, por exemplo, em surtos de vírus Lassa ou Ebola. Recomenda-se o uso de soluções de cloro a 0,5% para desinfetar excrementos, cadáveres e respingos de sangue ou fluidos corporais, enquanto a solução de cloro a 0,05% é usada para mãos com ou sem luvas, pele, pisos, trajes, equipamentos e roupas de cama (WHO, 2000).

Há alguns anos existe o consenso de que o uso somente de água ou de água com sabão, é adequado e provavelmente mais seguro para a remoção da maioria dos agentes biológicos na pele humana (DUNSMORE, 1986).

Os edifícios podem ser descontaminados com spray de cloro líquido, vapor de formaldeído produzido ao aquecer o paraformaldeído ou outros fumigantes desinfetantes. Na ausência de outras ferramentas mais eficazes, a descontaminação de um edifício pode trazer benefícios psicológicos. No entanto, pode ser extremamente difícil certificar que um edifício esteja “limpo” após a liberação de um agente (DUNSMORE, 1986).

Além das medidas de precaução padrão e das barreiras de contenção abordadas anteriormente, no caso de agentes altamente transmissíveis, o descarte de elementos residuais, práticas de sepultamento seguras e limpeza e desinfecção das roupas dos pacientes precisam ser considerados (DUNSMORE, 1986).

Pode ser necessário colocar em quarentena a área afetada, estabelecendo um cordão sanitário. Os esforços coordenados de vários órgãos públicos (defesa, saúde, etc) são necessários para: informar às pessoas afetadas, controlar o fornecimento de alimentos e água, regular partidas e entradas na área e estabelecer serviços médicos.

Além disso, quando houver risco de disseminação internacional de doenças humanas, deve-se ter em mente as disposições do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) (BRASIL, 2009).

Dentre os equipamentos utilizados para realizar a descontaminação, estão (BRASIL, 2017):

- O reboque de descontaminação

O reboque precisa realizar as funções de descontaminação QBRN de pessoas, materiais e áreas, e para isso deve possuir: uma tenda flexível e com pelo menos 2 chuveiros de descontaminação de pessoas; 1 equipamento de descontaminação que seja gerador, misturador de água e descontaminante, aquecedor e possuir bomba de sucção; ter 2 reservatórios de água; 1 tanque

para armazenamento de água limpa e 1 para água contaminada; 1 barra para descontaminação do terreno; ter espaço para guardar os produtos descontaminantes; e possuir equipamentos portáteis de descontaminação de pessoas e materiais

- A tenda inflável de descontaminação de pessoas;

A tenda inflável para descontaminar pessoas deve possuir: no mínimo 3 corredores de descontaminação, divididos por sexo (não feridos) e 1 para os feridos; os corredores dos não feridos precisa possuir, no mínimo, 2 chuveiros, aos quais 1 será realizado a aplicação do descontaminante e o outro será realizado o enxague; o corredor dos feridos deve possuir pelo menos 2 macas e 4 pistolas de descontaminação, aos quais 2 pistolas são para aplicação do descontaminante e as outras para o enxague; água e mistura de água com descontaminante; ter capacidade de receber 120 pessoas por hora; possuir tanque de armazenamento de água limpa e outro para armazenamento de água contaminada; e possuir bomba de sucção para escoamento de água contaminada da tenda

- O sistema portátil de descontaminação;

O sistema portátil de descontaminação deve ser capaz de: descontaminar agentes QBRN os equipamentos frágeis, sem a necessidade de desmontagem; de fácil transporte; o descontaminante precisa estar na forma pressurizada; deve possuir um limpador a vácuo capaz de aspirar o descontaminante utilizado; o circuito de sucção e ejeção do ar aspirado deve conter, pelo menos, 2 filtros HEPA e ULPA e carvão ativado; as superfícies do limpador devem ser feitas de aço inoxidável; o pó aspirado deve ser contido no interior do equipamento em um saco hermeticamente resistente a QBRN; o propolente de descontaminação não pode ser inflamável; a descontaminação deve possuir prazo de validade de pelo menos 7 anos

- Equipamentos de descontaminação;

Os equipamentos de descontaminação devem: realizar a descontaminação de pessoas, materiais e áreas; ser capaz de misturar água e descontaminante; ser gerador; conseguir gerar vapor; ser bomba de sucção; fornecer água e mistura

de água e descontaminante; fornecer vapor para descontaminação de material; e possuir mangueiras resistentes a altas temperaturas

- Tenda de descontaminação de materiais.

Os requisitos da tenda de descontaminação de materiais são: realizar a descontaminação biológica dos materiais; ser feita de material que resista a altas temperaturas; receber vapor, por meio de mangueiras, com altas temperaturas; ter, no mercado nacional, material de reparo e manutenção; ter manual em português.

É importante ressaltar que a descontaminação química dos equipamentos de proteção pode danificar alguns tipos de equipamento, portanto, depois que o equipamento for retirado, os profissionais de resposta devem tomar banho usando grandes quantidades de água e sabão.

Na ocorrência de baixas fatais, ocasionadas por agentes QBRN, o perigo se apresenta no momento de recolhimento dos corpos (evacuação), devido a possibilidade de contaminação (BRASIL, 2017)

Os restos mortais que forem encontrados em áreas contaminadas devem ser tratados como materiais contaminados, não devendo ser transportados para o posto de coleta de mortos para que não gerem uma contaminação maior. Quanto ao procedimento de descontaminação, estes devem ser lavados com água morna limpa e sabão (misturas contendo hipoclorito de cálcio ou sódio também podem ser utilizadas, em caso de contaminação biológica), sempre seguindo orientação de pessoal especializado da área da saúde, a fim de garantir a não disseminação da doença (BRASIL, 2017).

#### 5.4 MODELOS DE TREINAMENTOS DOS PROFISSIONAIS DE PRIMEIRA RESPOSTA PARA EVENTOS DE BIOTERRORISMO

Esta parte da dissertação foi publicada na Revista “Saúde em Debate”, sob o título “Bioterrorismo: capacitar para responder”. (Saúde em Debate, v. 43, n. Especial 3, p. 181-189, dez. 2019).

##### **Introdução**

O uso de agentes biológicos como armas de guerra não é uma novidade da era moderna. Embora não seja fácil datar o início do uso de armas biológicas, evidências apontam que, na era pré-cristã, por volta de 300 a.C., os gregos usavam cadáveres de animais para contaminar os poços de água dos inimigos. Em um período posterior, durante a batalha de Tortona, na Itália, em 1155, corpos de soldados e animais mortos foram usados para contaminar poços de água pelas tropas do Imperador Barbarossa<sup>1</sup>. No século XIV, durante o cerco da cidade de Kaffa (agora Feodosiya, na Ucrânia) pelos tártaros, espalhou-se uma epidemia de peste quando os sitiados catapultaram cadáveres de seus companheiros mortos dentro das muralhas da cidade de Kaffa<sup>1,2</sup>.

Na história mais recente, durante a guerra franco-indiana, em 1763, o exército britânico utilizou cobertores contaminados com varíola para presentear os nativos indígenas<sup>3</sup>.

Na segunda metade do século XIX, com o desenvolvimento e avanço da área da microbiologia, houve o aumento do interesse militar pela utilização dos agentes biológicos como armas bélicas<sup>4</sup>.

Durante a Primeira Guerra Mundial, o exército alemão infectou bovinos e equinos com *Burkholderia mallei* e *Bacillus anthracis* com a intenção de exportá-los para a tropa inimiga<sup>5</sup>. No Japão, uma unidade militar especial, a Unidade 731, foi fundada para realizar experimentos infectando seres humanos vivos com diversos tipos de agentes biológicos. Na Segunda Guerra Mundial, o Japão lançou bombas recheadas de pulgas e moscas infectadas com cólera, febre tifoide e peste bubônica nos assentamentos chineses<sup>6</sup>.

É importante ressaltar que, conceitualmente, existem diferenças entre guerra biológica e bioterrorismo. Apesar de ambos os eventos ocorrerem por meio da liberação intencional de um agente biológico, na guerra biológica, tem-se como alvo primário os militares, visando à destruição em massa das forças

inimigas. O bioterrorismo, por outro lado, tem como alvo uma população heterogênea, visando atingir diferentes extratos, para causar paralisia social por meio de terror, pânico, ansiedade, medo, confusão e insegurança<sup>7-9</sup>.

Esses eventos só serão possíveis quando houver o envolvimento de um ou mais patógenos (vírus, bactérias, fungos ou toxinas de organismos vivos) e um veículo para a disseminação<sup>10-12</sup>. Ressalta-se que os agentes biológicos podem ser organismos geneticamente modificados para aumentar suas características e potencializar o poder do ataque bioterrorista. Esses episódios tornam-se ainda mais perigosos quando os alvos são seres humanos devido ao fato de que, normalmente, a liberação dos agentes dar-se-á de forma silenciosa, ou seja, sem que haja explosão de bombas ou qualquer outro tipo de artefato explosivo, o que torna difícil a detecção da ocorrência do evento e facilita a disseminação dos agentes biológicos<sup>9</sup>.

Fatores como patogenicidade, alteração genética, resistência a drogas, modo de transmissão, endemicidade, disponibilidade de medidas terapêuticas e profiláticas, entre outras, são considerados na escolha do agente biológico. Todavia, os patógenos também podem ser escolhidos de acordo com o objetivo do ataque, ou seja, causar pânico ou incerteza na população, ou causar altas taxas de letalidade ou de morbidade, ou até mesmo pelo seu potencial de causar danos econômicos<sup>13,14</sup>.

A avaliação de risco dos agentes biológicos, sob o enfoque da biossegurança, é necessária para a determinação do que se considera risco, seu potencial, determinação das causas e medidas a serem tomadas para minimizá-lo, eliminá-lo ou controlá-lo. Essas medidas são conhecidas como barreiras de contenção, que podem ser primárias e secundárias. As barreiras de contenção primárias visam proteger os profissionais contra a exposição aos agentes de risco por meio da utilização de procedimentos e de Equipamentos de Proteção: Individual (EPI) e Coletiva (EPC)<sup>15</sup>. Já as barreiras de contenção secundárias estão relacionadas com às características ambientais, construtivas e arquitetônicas dos locais de trabalho, e irão variar dependendo do risco de transmissão e de disseminação dos agentes que serão manipulados em cada espaço.

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classifica os agentes biológicos em três categorias (A, B e C), de acordo com critérios que determinam a potencialidade de seu uso como armas biológicas<sup>16</sup>. Na categoria A, estão os agentes biológicos que são facilmente disseminados, causam altas taxas de letalidade e geram grande impacto à saúde pública, como *variola major*, *Bacillus anthracis*, *Yersinia*

*pestis*, *Clostridium botulinum* e *Francisella tularensis*. Na categoria B, estão os agentes biológicos de fácil disseminação, com taxa de morbidade moderada e baixa taxa de letalidade, como *Coxiella burnetti*, *Salmonella spp.*, *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli* e *Vibrio cholerae*. Já na categoria C estão os agentes emergentes, que podem ser manipulados por meio da engenharia genética, podendo ser facilmente obtidos, produzidos e disseminados, possuindo altas taxas de morbidade, letalidade e potencial para causar grandes impactos nos sistemas de saúde, como o vírus Nipah, Hantavírus, vírus da Febre Amarela e *Mycobacterium tuberculosis* resistente a múltiplas drogas.

Quando há casos de suspeita de um evento Químico, Biológico, Radiológico ou Nuclear (QBRN), várias agências serão acionadas dentro do seu nível de competência, com o intuito de preservar a saúde e a segurança dos envolvidos no evento<sup>17</sup>, evitando agravamento da situação. Os profissionais dessas agências são da área da saúde, como médicos e enfermeiros, profissionais de defesa civil, bombeiros militares, militares das forças armadas, polícia federal entre outros<sup>18</sup>.

Os bombeiros realizam a primeira resposta, com o resgate das vítimas, isolamento da área afetada, identificação do local atingido e descontaminação dessa região<sup>19</sup>. Esses procedimentos são realizados mediante o estabelecimento de quatro perímetros, que irão auxiliar na contenção e proteção necessários.

Esses perímetros são denominados: a) zona quente, área onde o evento ocorreu e de máxima contaminação; b) zona morna, área de transição, onde ocorrem os procedimentos de descontaminação; c) zona fria, área livre de contaminação, onde ficam localizados o posto de comando da operação e outras áreas de suporte e logística; e d) zona de exclusão, área onde devem permanecer pessoas e instituições que não estão envolvidas com o ocorrido<sup>20-22</sup>.

A discussão a respeito do treinamento adequado dos profissionais de primeira resposta ainda é pouco realizada. Não há um plano de ação único, em que estejam descritos os procedimentos de atuação dos profissionais de primeira resposta QBRN principalmente relacionados com o bioterrorismo, que, entre os eventos QBRN, é o mais difícil de detecção.

Destarte, o objetivo deste estudo é analisar o que tem sido publicado nas últimas décadas em relação aos modelos de treinamentos dos profissionais de primeira resposta para eventos de bioterrorismo.

## Material e métodos

Este é um estudo exploratório descritivo, valorizando a revisão integrativa. Esse método busca revisar, sistematizar e analisar criticamente a literatura científica relacionada a um determinado tema, de modo sistemático ou ordenado, gerando novas perspectivas. Ou seja, busca construir uma análise sobre o que é conhecido na literatura, baseado em pesquisas anteriores, sobre o tema em questão, descrevendo as características de determinada população ou fenômeno ou, estabelecendo relações entre variáveis, auxiliando assim, na geração de conhecimentos ou na resolução de um problema<sup>23-27</sup>.

A questão norteadora da pesquisa foi: quais os aspectos metodológicos utilizados nos treinamentos para eventos de bioterrorismo dos profissionais de primeira resposta?

Para a seleção dos artigos, foram utilizadas as seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline/Pubmed), Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (Ibecs), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Cochrane e *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO).

Foram utilizados os vocabulários estruturados empregados tanto pela Biblioteca Virtual em Saúde, os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS); quanto pela United States National Library of Medicine (NLM), os descritores Medical Subject Headings Section (MESH). Utilizaram-se os operadores booleanos *OR* e *AND* (*quadro 1*). A busca foi realizada no período de 1999 a 2019, tendo sido executada no dia 25 de março de 2019.

Quadro 1 – Estratégias de busca

Bases de dados	Estratégias de busca
Lilacs Ibecs Medline Cochrane SciELO	(Bioterrorismo OR Terrorismo biológico OR Bioterrorism) AND (Bombeiros OR Polícia e Bombeiros em Desastres OR Firemen and Policemen in Disasters OR Firefighters)
	(Bioterrorismo OR bioterrorism) AND (Bombeiros OR Firefighters)
	(Biossegurança OR Containment of Biohazards OR Biosafety) AND (Bioterrorismo OR Bioterrorism) AND (Bombeiros OR Firefighters)
	(Biossegurança OR Contenção de risco biológico OR Containment of Biohazards OR biosafety) AND (Bombeiros

	OR Polícia e Bombeiros em Desastres OR Firemen and Policemen in Disasters OR Firefighters)
	(Bioterrorismo OR Terrorismo biológico OR Bioterrorism OR Guerra Biológica OR Biological Warfare OR Armas Biológicas OR Biological Warfare Agents) AND (Bombeiros OR Firefighters)
	(Bioterrorismo OR Terrorismo biológico OR Bioterrorism OR Guerra Biológica OR Biological Warfare OR Armas Biológicas OR Biological Warfare Agents OR Biological Weapon OR Biological terrorism OR Biowarfare) AND (Bombeiros OR Firefighters)
PubMed Medline	Bioterrorism AND (Firemen and Policemen in Disasters OR Firefighters)
	Bioterrorism AND Firefighter
	(Bioterrorism OR Biological Warfare OR Biological Warfare Agents) AND (Firemen and Policemen in Disasters OR Firefighters)
	(Biological Warfare OR Biological Warfare Agents OR Biological weapon OR Biological terrorism) AND (Firemen and Policemen in Disasters OR Firefighters)

Fonte: Elaboração própria

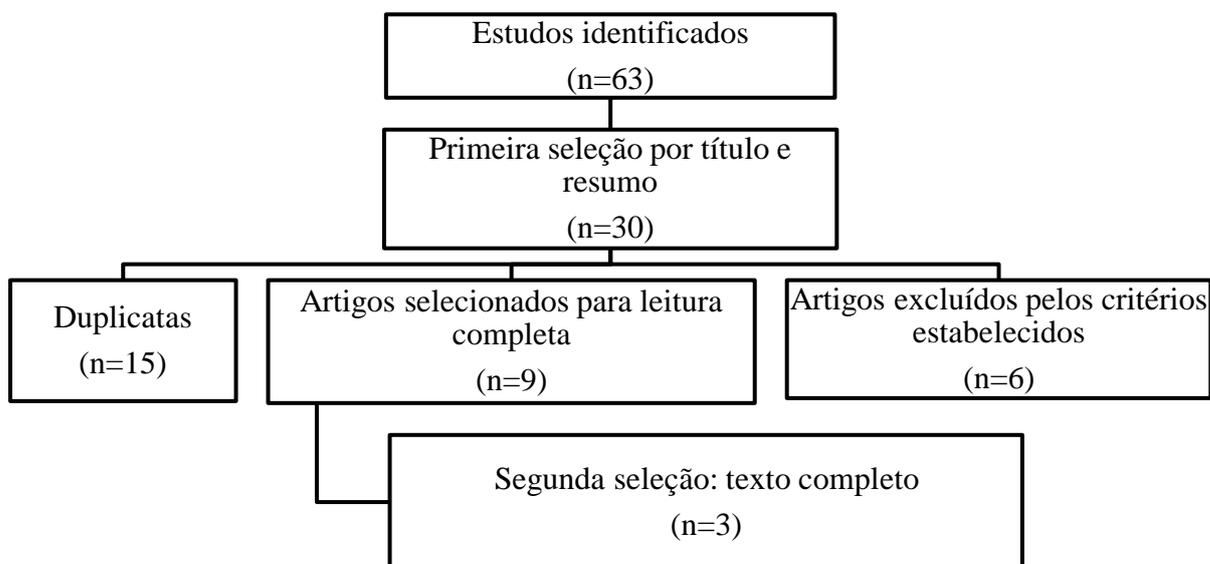
Para a seleção dos artigos, estabeleceram-se como critérios de inclusão: a) período de publicação; b) somente artigos; c) publicação nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola; e d) publicações disponibilizadas na íntegra. Como critérios de exclusão, adotaram-se: a) editoriais, cartas ao editor, resumos, comentários e notas prévias; b) publicações sem a especificidade de treinamentos para profissionais de primeira aos eventos de bioterrorismo; c) artigos com conteúdo de caráter geral; e d) artigos duplicados.

A primeira seleção foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, que orientou a seleção dos artigos para leitura integral e análise dos textos.

## Resultados e discussão

Encontraram-se 63 resultados nas bases de dados pesquisadas. Para a elegibilidade, foram analisados os critérios de inclusão no estudo. Por fim, ao serem retiradas as duplicadas, totalizaram três artigos a serem analisados (*figura 1*).

Figura 1 – Resultados encontrados



Fonte: Elaboração própria

Cada artigo identificado analisa o treinamento desses profissionais em um país (Estados Unidos, Alemanha e Reino Unido). Os autores dos artigos identificados, diante de diferentes circunstâncias, demonstraram que os profissionais responsáveis pela defesa civil em casos de eventos QBRN, sobretudo no bioterrorismo, não possuíam o treinamento adequado para responderem aos eventos. A partir desse despreparo, os governos locais de cada país começaram a desenvolver um planejamento e treinamento das equipes responsáveis por atender às emergências QBRN; e, por fim, verificou-se a eficácia desses planos.

O objetivo do estudo de Beaton e Johnson<sup>28</sup> foi testar a eficiência de um treinamento de preparo doméstico. Nesse estudo, participaram 610 profissionais de defesa civil dos Estados Unidos, divididos em quatro grupos: pré-treino, pós-treino, com treinamento doméstico e sem treinamento doméstico.

Com o intuito de descrever com realismo, foi feito um questionário para analisar a preparação doméstica e o conhecimento necessário para a operação de primeira resposta aos eventos. Treinamentos de 30 horas foram realizados, nos quais

se avaliaram os resultados.

Obtidos antes e após o treinamento, os resultados demonstraram que é necessária a pre- paração para ataques terroristas envolvendo armas de destruição em massa e a importância desse treinamento.

Dessa forma, Beaton e Johnson<sup>28</sup> relatam que o Departamento de Defesa dos Estados Unidos, juntamente com outras agências governamentais americanas, criou esforços para providenciar um plano de preparo de primeiras respostas em centros urbanos voltados para ameaças químicas, biológicas e nucleares, ou que envolvam qualquer armamento de destruição em massa. O objetivo desse planejamento é o treinamento, educando cada profissional responsável pela primeira resposta nos centros urbanos, para que saibam responder a cada situação, especificamente reconhecendo sinais e sintomas de um ataque de uma arma de destruição em massa, identificando e implementando a resposta adequada para cada tipo de situação enfrentada.

O estudo de Lenz e Richter<sup>29</sup> teve como objetivo desenvolver e aplicar um instrumento de avaliação do desempenho dos profissionais do Corpo de Bombeiros da Alemanha durante exercícios simulados de bioterrorismo.

Houve a participação de 68 profissionais. Das 31 atividades realizadas nos exercícios, 20 foram executadas corretamente, e 1 não era aplicável ao contexto. Foram identificados problemas relativos à identificação e ao manuseio de materiais perigosos, à utilização de equipamentos de proteção e ao processo de descontaminação; demonstrando falta de treinamento adequado e problemas de comunicação e comando.

Com isso, Lenz e Richter<sup>29</sup> concluíram que é necessário mais treinamento para resposta aos incidentes com materiais biológicos, além de reavaliar constantemente seus procedimentos técnicos e habilidades específicas, bem como suas estruturas de comunicação e comando. Ademais, os autores também apontam para a necessidade de mais pesquisas relacionadas com o assunto e com o desenvolvimento de um sistema de avaliação que meça melhor os exercícios em escala real.

O estudo de Holdsworth, Bland e O'Reilly<sup>30</sup> discutiu a preparação tanto civil quanto militar em relação às emergências relacionadas com as ameaças QBRN. Tal discussão concentrou-se na preparação e na capacidade de resposta dos serviços de Defesa e Emergência do Reino Unido em cenários que poderiam ocorrer eventos QBRN, além de debaterem também os desafios futuros a serem enfrentados.

Os autores ressaltam que as ações em resposta às ameaças QBRN devem ser desenvolvidas em quatro áreas: prevenção, preparação, resposta e recuperação. No entanto, a experiência demonstra que ações na fase de recuperação de um incidente QBRN de grande escala, em tempo de paz, são muito limitadas. Enfatizam que a preparação para essa função é essencial para mitigar o objetivo dos terroristas; defendendo a necessidade de exercícios de treinamento em todos os níveis de resposta QBRN. Analisando todas as etapas dos exercícios, Holdsworth, Bland e O'Reilly<sup>30</sup> concluíram que existem desafios nas equipes de resposta relacionados com a falta de treinamento e do uso de equipamentos adequados.

### **Conclusões**

Nos artigos analisados, observou-se que o tema bioterrorismo continua a ser uma ameaça credível, com um impacto potencialmente catastrófico. No Brasil, o Corpo de Bombeiros é responsável pelos primeiros atendimentos em um evento QBRN, porém, seu corpo técnico possui limitações em um possível grande evento. O problema envolvendo conhecimento, treinamento e técnica no que concerne aos eventos bioterroristas não é uma lacuna somente para o Brasil. Grandes nações, como Estados Unidos, Alemanha e Reino Unido, também lidam com dificuldades em relação ao tema de bioterrorismo, devido ao fato desse tipo de evento QBRN não ser tão facilmente identificado nos anos passados, o que leva a crer que é um evento com pouca probabilidade de ocorrência, o que de fato não é verdade.

Com o aumento da possibilidade de uso de armas biológicas para a realização de ataques bioterroristas, devido ao desenvolvimento de novas tecnologias e de novas armas de destruição em massa, com maior grau de letalidade e menor capacidade de rastreamento; as armas biológicas poderão ser utilizadas no lugar de outras armas não convencionais (como as armas químicas ou nucleares), o que faz com que o conhecimento a respeito de bioterrorismo ganhe destaque e necessite ser mais socializado.

O gerenciamento imediato do cenário, a liberação, o estabelecimento e a manutenção de um cordão de isolamento e o gerenciamento das vítimas são desafios significativos. A exigência de descontaminação em massa de um grande número de pessoas poderia aumentar rapidamente e precisa ser considerada. Para tanto, há de ter condições técnico-operacionais para isso, além de cuidados preventivos para evitar a contaminação de outros indivíduos e do meio ambiente. O entendimento e a

comunicação interagências, nacionais e internacionais, são essenciais para otimizar a resposta e aumentar a capacidade de resposta.

Os profissionais de primeira resposta precisam estar capacitados; para isso, é necessário que estudos e treinamentos sejam realizados e avaliados para que se possa determinar os pontos a serem reforçados na capacitação desses profissionais, visando ao aperfeiçoamento para garantir a própria segurança e da população a que estão protegendo.

O desenvolvimento de uma doutrina clara e de procedimentos operacionais padrão seguidos de exercícios, envolvendo todas as organizações de resposta para a prática de cenários de resposta, é fundamental para alcançar um estado de prontidão.

Por meio dos resultados desta pesquisa, pode-se perceber também a escassez de estudos e publicações quanto a essa temática, o que a torna um assunto de grande importância e que necessita de maior visibilidade.

## Referências

1. Clarke R. *The Silent Weapons*. New York: David McKay Co; 1968.
2. Wheelis M. Biological Warfare at the 1346 Siege of Caffa. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8(9):971-5.
3. Bhalla D, Warheit D. Biological agents with potential for misuse: a historical perspective and defense measures. *Toxicol Appl Pharm*. 2004; 199(1):71-84.
4. Davison N. *The Role of Scientific Discovery in the Establishment of the First Biological Weapons Programmes*. Bradford Scien. and Tec. Report. 2005; (5):1-27.
5. Redmond C, Pearce M, Manchee R. Deadly relic of the Great war. *Nature*. 1998; 393(6687):747-8.
6. Harris S. *Factories of Death: Japanese Biological Warfare, 1932-1945, and the American Cover-Up*. London: Routledge; 2002.
7. Cardoso DR, Cardoso TAO. Bioterrorismo: dados de uma história recente de riscos e incertezas. *Ciênc. Saúde Colet*. 2011; 16(1):3129-38.
8. Grayson ML. The difference between biological warfare and bioterrorism: Australia finally makes a start towards real preparedness for bioterrorism: Biological warfare and bioterrorism. *Intern Med J*. 2003; 33(5-6):213-4.
9. Rebmann T. Infectious Disease Disasters: Bioterrorism, Emerging Infections, and Pandemics. In: *Association for Professionals in Infection Control and*

- epidemiology, organization. Text of infection control & epidemiology. Arlington: APIC; 2014. Chapter 120. p. 1-22.
10. Tucker JB. The Current Bioweapons Threat. In: Hunger I, Radosavljevic V, Belojevic G, *et al.*, organizadores. Biopreparedness and Public Health [internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2013. p. 7-16. [acesso em 2018 out 21]. Disponível em: [http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-94-007-5273-3\\_2](http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-94-007-5273-3_2).
  11. Vogel KM. Phantom menace or looming danger? a new framework for assessing bioweapons threats. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2013.
  12. Zalini Y. Combating and reducing the risk of biological threats. J Def Secur. 2010; 1(1):1-12.
  13. Pohanka M, Kuca K. Biological warfare agents. Mol Clin Environmental Toxicol. 2010; 100(2):559-60.
  14. Tucker JB. Historical trends related to bioterrorism: An empirical analysis. Emerg Infect Dis. 1999; 5(4):498-504.
  15. Rocha SS. Conceitos Básicos em Biossegurança. In: Oda LM, Ávila SM, organizadores. Biossegurança Em Laboratórios de Saúde Pública. Brasília, DF: MS; 1998. p. 15-30.
  16. Center for Diseases Control and Prevention. Emerging Infectious Diseases Related to Travel. In: CDC Yellow Book. New York: Oxford University Press; 2018. Chapter 3. p. 139-424.
  17. Rambauske D, Cardoso TAO, Navarro MBMA. Bioterrorismo, riscos biológicos e as medidas de biossegurança aplicáveis ao Brasil. Rev. Saúde Colet. 2014; 24(4):1181-205.
  18. Pires LAA, Vasconcellos LCF, Bonfatti RJ. Bombeiros militares do Rio de Janeiro: uma análise dos impactos das suas atividades de trabalho sobre sua saúde. Saúde debate. 2017; 41(113):577-90.
  19. Brasil. Ministério da Saúde. Classificação de Risco dos Agentes Biológicos. 3. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017.
  20. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Contingência para Emergências em Saúde Pública por Agentes Químico, Biológico, Radiológico e Nuclear. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014.
  21. Canadá. Chemical, Biological, Radiological, Nuclear First Responder

- Training Program. Basic Level Pre-Course Reading. Ontario: Canadian Emergency Management College; 2018.
22. Reino Unido. Department for Communities and Local Government. Fire and rescue service operational guidance: incidents involving hazardous materials. Londres: Department for Communities and Local Government; 2012.
  23. Brosseau L, Laroche C, Guitard P. The French-Canadian Version of the Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR) Tool. *Physioth. Canada*. 2017; 69(1):20-9.
  24. Whitemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. Blackwell Publishing Ltd. 2005; 52(5):546-53.
  25. Mendes KD, Silveira RCC, Galvão C. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto enferm*. 2008; 17(4):758-64.
  26. Benefield L. Implementing evidence-based practice in home care. *Home healthc. nurse*. 2003; 21(12):804-11.
  27. Polit DF, Beck CT. The content validity index: Are you sure you know what's being reported? critique and recommendations. *Res Nurs Health*. 2006; 29(5):489-97.
  28. Beatons R, Johnson C. Instrument Development and Evaluation of Domestic Preparedness Training for First Responders. *Prehosp Disaster Med*. 2002; 17(3):113-25.
  29. Lenz M, Richter T. Disaster Response to the Release of Biohazardous Agents: Instrument Development and Evaluation of a Firefighter's Exercise. *Prehosp Disaster Med*. 2009; 24(3):197-205.
  30. Holdsworth D, Bland S, O'Reilly D. CBRN Response and the Future. *J R Army Med Corps*. 2012; (158):58-63.

## 5.5 ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO DE COLETA DE INFORMAÇÕES

### 5.5.1 Elaboração

O instrumento de coleta de informações de avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo, foi elaborado a partir das revisões de literatura efetuadas anteriormente. Objetivou-se que este instrumento fosse de fácil utilização, de boa aparência, estruturado em uma sequência lógica, claro, objetivo e abrangente a fim que contemplasse o conteúdo e atendesse ao que se propõe. O Apêndice D apresenta o instrumento de coleta de informações elaborado.

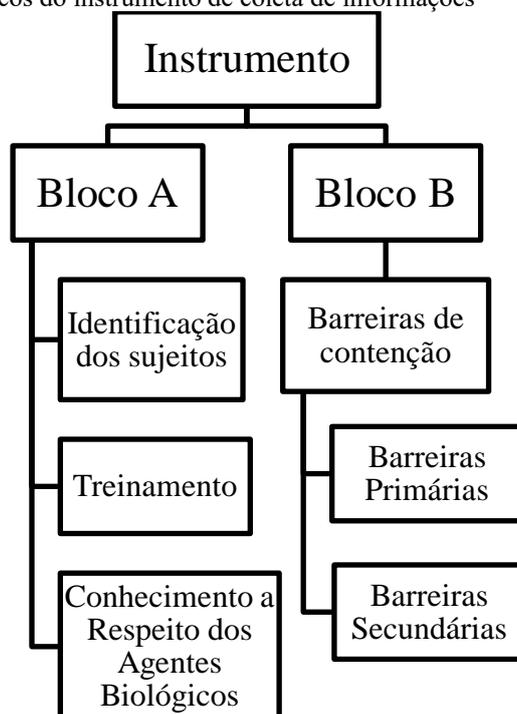
As questões desenvolvidas envolveram aspectos sobre os conhecimentos dos profissionais relativos ao tema, e foram subdivididas nos em dois blocos, para facilitar a avaliação por parte dos especialistas. Os blocos foram os seguintes:

Bloco A: Identificação dos Sujeitos, Treinamento e Conhecimento a Respeito dos Agentes Biológicos

Bloco B: Barreiras de contenção – Barreiras Primárias e Barreiras Secundárias.

A Figura 5 apresenta esquematicamente os blocos e seus respectivos conteúdos.

Figura 5 – Blocos temáticos do instrumento de coleta de informações



## 5.5.2 Validação do instrumento de coleta de informações

### 5.5.2.1 Caracterização dos juízes especialistas

O grupo de juízes especialistas que aceitaram participar do estudo de validação do questionário foi composto de cinco especialistas. Inicialmente, foram convidados seis profissionais para realizarem a validação do conteúdo, no entanto, devido a problemas externos, um profissional não pode atuar neste papel, fazendo com que permanecessem no estudo cinco juízes, os quais compuseram o grupo de especialistas (Tabela 5).

Tabela 5 –Caracterização dos especialistas segundo sexo, faixa etária, titulação acadêmica e tempo de atuação profissional.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	3	60%
Masculino	2	40%
Faixa etária		
40-50	2	40%
50-60	2	40%
> 60	1	20%
Titulação acadêmica		
Mestrado	1	20%
Doutorado	2	40%
Pós-doutorado	2	40%
Tempo de atuação profissional		
5-10	3	60%
11-20	1	20%
>20	1	20%

Fonte: Elaboração própria

A caracterização dos especialistas apresentou o seguinte resultado: 60% são do sexo feminino, as idades variaram entre 40 e 60 anos, com tempo de experiência na área de entre 5 e 20 anos. Além disso, 80% dos juízes possuem uma titulação acadêmica maior do que mestrado (40% possui doutorado e outros 40% pós-doutorado), apenas um especialista possui mestrado. Neste sentido, verificou-se um painel de especialistas com um alto grau de qualificação por agregar juízes com

diferentes tempos de atuação e titulação na área da temática estudada.

Segundo Faro (1997), o grupo de juízes precisa ser composto por profissionais que possuam qualificação e experiência na área onde está se desenvolvendo o estudo, pressupondo que o julgamento coletivo, ao ser bem organizado, é melhor que a opinião de um só indivíduo (WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000).

#### 5.5.2.2 Avaliação do conteúdo do instrumento: técnica *Delphi*

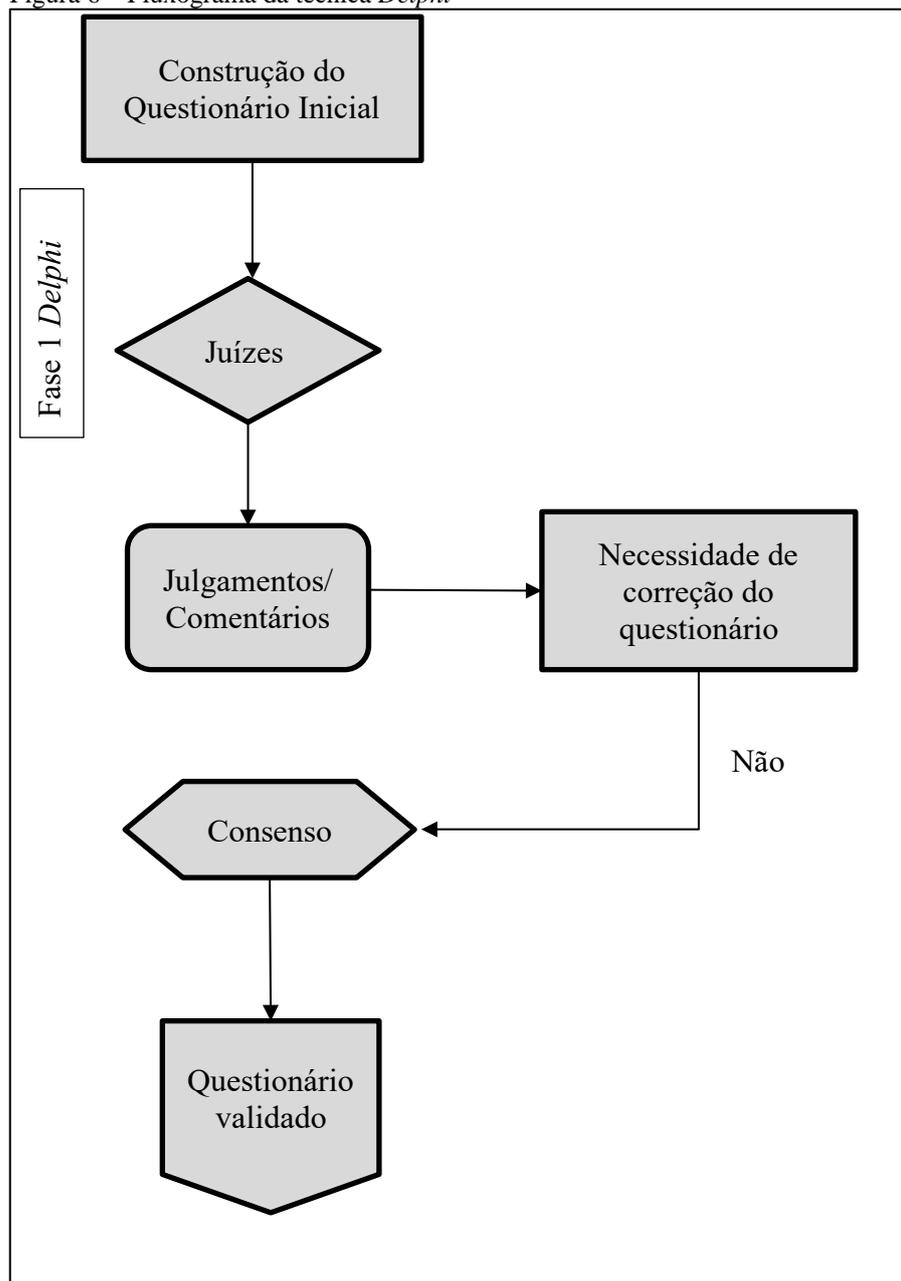
Diante de várias metodologias de pesquisa qualitativa, a técnica *Delphi* é um instrumento de investigação amplamente utilizado na construção e adaptação de instrumentos, pois permite a avaliação e validação por especialistas no assunto, de lugares diferentes, obtendo suas opiniões e seus julgamentos sobre a temática no qual são especialistas. Isso aumenta a heterogenicidade do estudo, garantindo maior qualidade e aceitação dos resultados obtidos (FACIONE, 1990).

Os especialistas receberam, via *e-mail*, o instrumento (Apêndice D) juntamente com as instruções para o preenchimento da avaliação (Apêndice E).

A técnica *Delphi* é caracterizada pela flexibilidade, uma vez que permite a realização de várias fases na avaliação, seguidas de modificações do instrumento, de forma a aperfeiçoá-lo, até que se obtenha o consenso entre o grupo de especialistas quanto ao conteúdo do instrumento (DINI *et al.*, 2011; GEIST, 2010; SCARPARO *et al.*, 2010; LOBIONDO-WOOD; HABER, 2001; WILLIANS; WEBB, 1994; GOODMAN, 1987).

Neste estudo, ao receber e tabular os resultados, evidenciou-se que o instrumento de avaliação foi validado na primeira fase *Delphi*, pois os especialistas entraram em consenso, sendo, portanto, desnecessário realizar rodadas de avaliações subsequentes e não havendo necessidade de reconstrução dos itens avaliados.

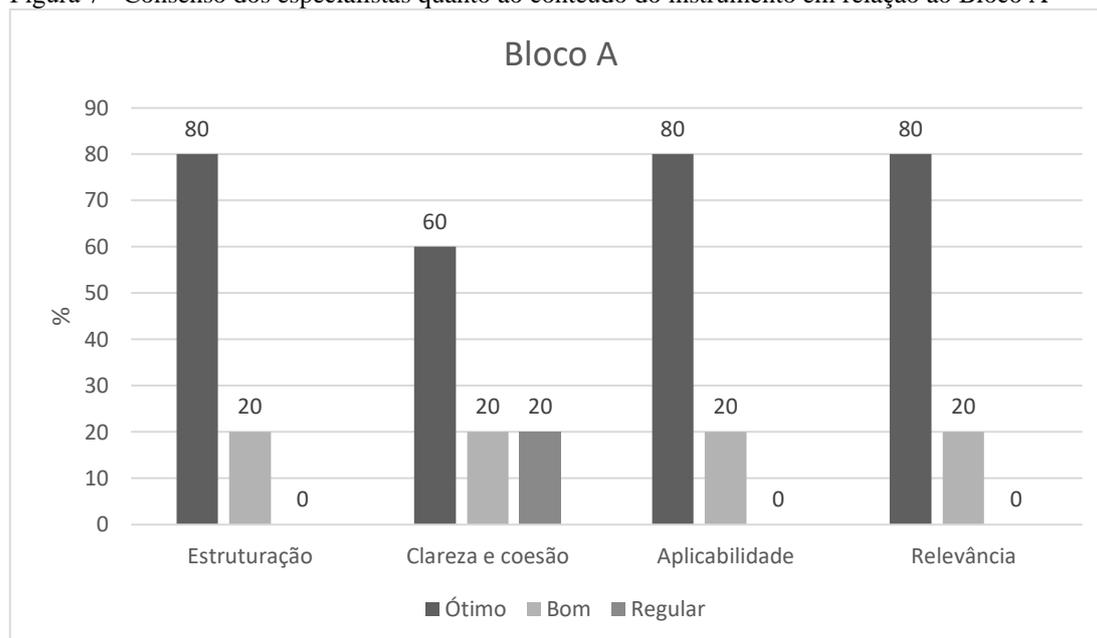
A Figura 6 apresenta o fluxograma da aplicação da técnica *Delphi* no presente estudo.

Figura 6 – Fluxograma da técnica *Delphi*

Fonte: Adaptado de Manaus (2014)

Foi obtido neste estudo uma taxa de 100% de retorno dos instrumentos enviados aos especialistas. A Figura 7 apresenta o consenso dos especialistas quanto ao conteúdo do instrumento em relação ao Bloco A.

Figura 7 - Consenso dos especialistas quanto ao conteúdo do instrumento em relação ao Bloco A



Fonte: Elaboração própria

Com relação ao Bloco A, os gráficos dos itens *Estruturação*, *Aplicabilidade* e *Relevância* receberam 80% do conceito *ótimo* e 20% do conceito *bom*, totalizando 100% de concordância positiva nestes requisitos.

Em relação ao gráfico do item *Clareza e coesão*, 60% dos juízes deram o conceito *ótimo*, 20% o conceito *bom* e 20% o conceito *regular*, totalizando um total de 80% de concordância sobre o item. O especialista que designou o conceito *regular* elucidou que, ao seu ver, ao longo do bloco, havia um termo em que um sinônimo se encaixaria melhor.

A análise estatística, calculando as medidas de tendência central e variância entre as notas dos especialistas, confirmou a concordância dos juízes quanto aos itens avaliados (Tabela 6).

Tabela 6 – Medidas de tendência central e variância entre as respostas dos especialistas – Bloco A

Bloco A	Média	Mediana	Desvio-Padrão	Min.	Max.
Estruturação	4,8	5	0,4472	4	5
Clareza e coesão	4,4	5	0,8944	3	5
Aplicabilidade	4,8	5	0,4472	4	5
Relevância	4,8	5	0,4472	4	5

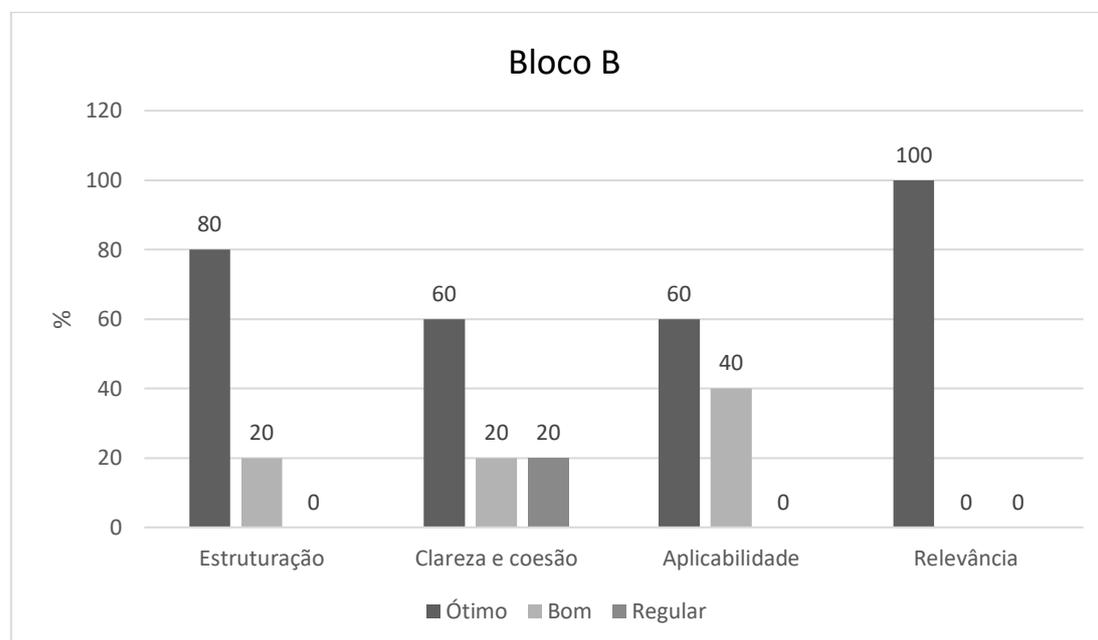
Fonte: Elaboração própria

Dentre os itens avaliados pelos especialistas, pode-se comprovar que a média das notas ficou entre 4,4 e 4,8, demonstrando mais uma vez que a concordância dos

juízes ficou entre as notas *ótima e bom*. O desvio-padrão demonstra, ainda, que o grau de variabilidade entre as notas foi pequeno, confirmando mais uma vez a concordância dos especialistas em relação ao Bloco A do instrumento.

A Figura 8 apresenta o consenso dos especialistas quanto ao conteúdo do instrumento em relação ao Bloco A.

Figura 8 - Consenso dos especialistas quanto ao conteúdo do instrumento em relação ao Bloco B



Fonte: Elaboração própria

Com relação ao Bloco B, o gráfico demonstra que o item *Estruturação* recebeu 80% do conceito *ótimo* e 20% do conceito *bom*, totalizando 100% de respostas positivas, demonstrando o consenso dos juízes.

Em relação ao item *Clareza e coesão*, as respostas dos especialistas marcaram 60% de conceito *ótimo*, 20% de conceito *bom* e 20% de conceito *regular*, totalizando 80% de consenso entre os especialistas. Ainda sobre este item, os 20% regulares comentaram que havia algumas questões que poderiam ter sido melhor elaboradas.

Ao analisar o item *Aplicabilidade*, foi possível encontrar 60% de conceitos *ótimo* e 40% de conceitos *bom*, totalizando 100% de conceitos positivos e demonstrando, mais uma vez, a concordância dos juízes quanto ao Bloco B.

Por fim, o item *Relevância* foi analisado, onde se obteve um total de 100% de conceitos *ótimo*, demonstrando que os itens propostos no instrumento neste Bloco, são representativos do domínio do conteúdo estudado.

A análise estatística, calculando as medidas de tendência central e variância

entre as notas dos especialistas, conforma a concordância dos juízes quanto aos itens avaliados (Tabela 7).

Tabela 7 – Medidas de tendência central e variância entre as respostas dos especialistas – Bloco B

Bloco B	Média	Mediana	Desvio-Padrão	Min.	Max.
Estruturação	4,8	5	0,4472	4	5
Clareza e coesão	4,4	5	0,8944	3	5
Aplicabilidade	4,6	5	0,5477	4	5
Relevância	5	5	0,000	5	5

Fonte: Elaboração própria

Dentre os itens avaliados pelos especialistas, pode-se comprovar que a média das notas ficou entre 4,4 e 5,0, demonstrando mais uma vez que a concordância dos juízes ficou entre as notas *ótima e bom*. O desvio-padrão demonstra, ainda, que o grau de variabilidade entre as notas foi pequeno, confirmando mais uma vez a concordância dos especialistas em relação ao Bloco B do instrumento.

Além destas análises, também foi realizado o cálculo do índice de validade de conteúdo (IVC), a partir da avaliação de três aspectos:

- a) clareza do vocabulário,
- b) possibilidade de aplicação na prática e
- c) relevância teórica.

O IVC de cada questão foi calculado e encontra-se em anexo (Apêndice F) ao final da dissertação.

No aspecto *Clareza do vocabulário*, 20 questões obtiveram pontuação igual a 1, significando que os juízes concordam em 100% com este aspecto e 6 questões obtiveram pontuação igual a 0,8 (80% de concordância). Quanto aos aspectos *Possibilidade de aplicação na prática* e *Relevância teórica*, todas as questões obtiveram IVC igual a 1, ou seja, 100% de concordância quanto a estes aspectos.

Após o cálculo do IVC dos aspectos por questão, foi calculado o IVC geral por aspecto, obtendo-se:

- 0,9538 para *Clareza do vocabulário* (95,38% de concordância) e
- 1 para ambos os: *Possibilidade de aplicação na prática* e *Relevância teórica* (100% de concordância).

Com o cálculo do IVC geral de cada aspecto buscou-se o IVC Total (Tabela 8), que precisa estar a cima de 80% para poder ser afirmado que os especialistas estão consoantes com o material apresentado para validação. O IVC global deste estudo obteve um percentual de 0,9838461538, ou seja, os especialistas concordam em 98,38% com os itens apresentados para validação, o que demonstra que o questionário foi validado.

Para analisar se o consenso é estatisticamente válido, utilizou-se *Inter-Rater Agreement* (IRA) em associação ao IVC. A utilização do IRA na validação de conteúdo é importante, porque determina a extensão em que os especialistas são confiáveis em suas avaliações frente ao contexto estudado. O IRA testa a confiabilidade das avaliações feitas pelos juízes e possibilita analisar a taxa de variância entre as respostas dos especialistas (BELLUCCI JUNIOR; MATSUDA, 2012; ALEXANDRE; COLUCI, 2011; POLIT; BECK, 2006; RUBIO *et al.*, 2003).

A confiabilidade deste teste é estimada pela classificação proposta por Altman (1990), tendo que atingir um valor maior ou igual a 0,61 (ou seja, 61%) para ser considerado estatisticamente válido.

A Tabela 9 mostra os resultados encontrados, por questão, para o IRA.

Estes resultados demonstram que 21 das 26 questões do instrumento (81%) obtiveram uma avaliação  *muito boa* (0,81 – 1,0) na escala de fidedignidade ou de concordância interavaliadores e cinco (19%) questões foram avaliadas como *boa* (0,61, - 0,80).

Associando os resultados apresentados nas Tabelas 8 e 9 observa-se que todas as questões obtiveram valor de IVC variando entre 0,93 e 1, ou seja, entre 93 e 100% de concordância, e valores de IRA variando entre 0,68 e 1, ou seja, entre 68% e 100%, demonstrando que os juízes concordaram com o questionário e que esse consenso é estatisticamente válido.

Tabela 8 – Índice de Validade de Conteúdo (IVC) por cada questão do instrumento de coleta de informações

Questão	IVC Geral
Questão 1	1
Questão 2	1
Questão 3	1
Questão 4	1
Questão 5	0,93
Questão 6	1
Questão 7	1
Questão 8	0,93
Questão 9	1
Questão 10	1
Questão 11	1
Questão 12	0,93
Questão 13	1
Questão 14	1
Questão 15	1
Questão 16	1
Questão 17	0,93
Questão 18	1
Questão 19	1
Questão 20	1
Questão 21	1
Questão 22	0,93
Questão 23	1
Questão 24	1
Questão 25	1
Questão 26	0,93
<b>IVC TOTAL</b>	<b>0,9838</b>

Fonte: Elaboração própria

Tabela 9 - Índice da Concordância Interavaliadores (IRA) ou por cada questão do instrumento de coleta de informações

Questão	IRA
Questão 1	1
Questão 2	1
Questão 3	1
Questão 4	1
Questão 5	0,68
Questão 6	1
Questão 7	0,92
Questão 8	1
Questão 9	0,92
Questão 10	0,92
Questão 11	1
Questão 12	0,68
Questão 13	1
Questão 14	1
Questão 15	1
Questão 16	1
Questão 17	0,72
Questão 18	1
Questão 19	1
Questão 20	0,88
Questão 21	1
Questão 22	0,68
Questão 23	1
Questão 24	1
Questão 25	0,92
Questão 26	0,68

Fonte: Elaboração própria

5.5.2.3 Instrumento de coleta de informações para avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo

O instrumento sofreu validação na 1ª fase da Técnica *Delphi*, tendo dito alteração apenas no layout e a versão final do questionário apresenta-se da seguinte forma:

**Instrumento de avaliação das medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo**

Idade
Escolaridade
Sexo <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino
<b>AS QUESTÕES A SEGUIR PODEM TER MAIS DE UMA RESPOSTA</b>
<b>BLOCO A</b>
1. Nos últimos dois anos, você participou de curso ou evento de:  <input type="checkbox"/> Biossegurança <input type="checkbox"/> Saúde do Trabalhador Este curso abordou informações sobre Biossegurança? S    N <input type="checkbox"/> Infecção hospitalar Este curso abordou informações sobre Biossegurança? S    N <input type="checkbox"/> Bioterrorismo <input type="checkbox"/> Este curso abordou informações sobre Biossegurança? S    N <input type="checkbox"/> Outros. Qual? _____ <input type="checkbox"/> Nenhum
2. No caso de um acidente, como por exemplo, um corte, como você procede?  <input type="checkbox"/> Notifica o comandante <input type="checkbox"/> Preenche a notificação de acidente de trabalho (CAT) <input type="checkbox"/> Em caso de contato com sangue da vítima, coleta-se amostra sanguínea <input type="checkbox"/> Retira a luva e lava imediatamente o ferimento <input type="checkbox"/> Outro. Qual? _____
3. Assinale um “X” quando você fizer:  <input type="checkbox"/> Exames médicos uma vez por ano <input type="checkbox"/> Exames médicos de 6 em 6 meses

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra hepatite B</li> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra tétano e difteria (dT adulto ou Toxoide tetânico)</li> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra gripe (Influenza)</li> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra varicela</li> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra Rubéola, Sarampo e Caxumba (mmr Triplice Viral)</li> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra Tuberculose (BCG)</li> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra Coqueluche, Tétano e Difteria (Tríplice Bacteriana para adultos)</li> <li><input type="checkbox"/> Vacinado contra Hepatite A</li> <li><input type="checkbox"/> Outra Vacina. Qual (is)? _____</li> </ul>
<p>4. Que tipo de treinamento foi realizado a respeito de eventos de bioterrorismo?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Treinamento de Conhecimento – Designado para quem tem as habilidades necessárias para reconhecer e reportar um incidente em potencial ou para quem seja provável de testemunhar ou investigar um evento</li> <li><input type="checkbox"/> Treinamento de Atuação – Designado para os profissionais de Primeira Resposta que executam funções durante a Primeira Resposta, como proteção da população, guarda ou descontaminação</li> <li><input type="checkbox"/> Treinamento para Planejamento e Gestão – Designado para gestores que irão criar planos e coordenar respostas</li> <li><input type="checkbox"/> Treinamento com Material Perigoso (HAZMAT)</li> <li><input type="checkbox"/> Não foi recebido nenhum tipo de treinamento</li> </ul>
<p>NA OCORRÊNCIA DE UM ATENTADO BIOTERRORISTA EM UM EVENTO DE GRANDE PORTE, NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, FORAM ENCONTRADOS VESTÍGIOS DE PÓ BRANCO.</p> <p>UTILIZE ESSAS INFORMAÇÕES PARA RESPONDER AS QUESTÕES DE 5 A 17</p>
<p>5. Quem decide quais são as áreas a serem isoladas?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Corpo de Bombeiros</li> <li><input type="checkbox"/> Polícia Militar</li> <li><input type="checkbox"/> Profissionais da Saúde</li> <li><input type="checkbox"/> Quem chegar primeiro ao local do atentado</li> <li><input type="checkbox"/> Outro. Quem? _____</li> </ul>
<p>6. Quem é responsável pela evacuação de pessoas que possam ter sido contaminadas?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Corpo de Bombeiros</li> <li><input type="checkbox"/> Polícia Militar</li> <li><input type="checkbox"/> Profissionais da Saúde</li> <li><input type="checkbox"/> Quem chegar primeiro ao local do atentado</li> <li><input type="checkbox"/> Outro. Quem? _____</li> </ul>

<p>7. Quem é responsável pela coleta da amostra?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Corpo de Bombeiros</li><li><input type="checkbox"/> Polícia Militar</li><li><input type="checkbox"/> Profissionais da Saúde</li><li><input type="checkbox"/> Quem chegar primeiro ao local do atentado</li><li><input type="checkbox"/> Outro. Quem? _____</li></ul>
<p>8. Quem é responsável pela descontaminação de pessoas que possam ter sido contaminadas?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Corpo de Bombeiros</li><li><input type="checkbox"/> Polícia Militar</li><li><input type="checkbox"/> Profissionais da Saúde</li><li><input type="checkbox"/> Quem chegar primeiro ao local do atentado</li><li><input type="checkbox"/> Outro. Quem? _____</li></ul>
<p>9. Na simulação, quem é responsável pela vistoria dos testes?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Corpo de Bombeiros</li><li><input type="checkbox"/> Polícia Militar</li><li><input type="checkbox"/> Profissionais da Saúde</li><li><input type="checkbox"/> Quem chegar primeiro ao local do atentado</li><li><input type="checkbox"/> Outro. Quem? _____</li></ul>
<p>10. O seu batalhão está preparado para lidar com eventos bioterrorista?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Sim</li><li><input type="checkbox"/> Não</li></ul>
<p>11. Houve treinamento sobre que áreas devem ser isoladas no evento bioterrorista?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Sim</li><li><input type="checkbox"/> Não</li></ul>
<p>12. Você se sente preparado para realizar o isolamento das áreas que devem ser isoladas após um evento bioterrorista?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Sim</li><li><input type="checkbox"/> Não</li></ul>
<p>13. Você é confiante sobre quais áreas devem ser isoladas.</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Discordo totalmente</li><li><input type="checkbox"/> Discordo parcialmente</li><li><input type="checkbox"/> Não discordo e nem concordo</li><li><input type="checkbox"/> Concordo parcialmente</li></ul>



<input type="checkbox"/> Streptococcus hemolítico do grupo A (Fasciite necrosante) <input type="checkbox"/> Vírus Junin <input type="checkbox"/> Coxiella brunetti (Febre Q) <input type="checkbox"/> Brucella spp (Brucelose) <input type="checkbox"/> Burkolderia mallei (Mormo) <input type="checkbox"/> Clostridium tetani (Tétano) <input type="checkbox"/> Mycobacterium leprae (Hanseníase) <input type="checkbox"/> Tuberculose multi-droga resistente <input type="checkbox"/> Hantavirus <input type="checkbox"/> Vírus da Febre Amarela <input type="checkbox"/> Chlamydia trachomatis (Tracoma) <input type="checkbox"/> Vibrio cholarea <input type="checkbox"/> Leptospira sp. (Leptospirose)
<b>BLOCO B</b>
<p>19. Os equipamentos de proteção individual utilizados no atendimento às vítimas de atentado bioterrorista são:</p> <input type="checkbox"/> Máscara cirúrgica <input type="checkbox"/> Óculos de proteção <input type="checkbox"/> Uniforme de trabalho <input type="checkbox"/> Máscara BLS/SCBA/PFF1 <input type="checkbox"/> Capacete <input type="checkbox"/> Luvas descartáveis <input type="checkbox"/> Macacão Tyvek® <input type="checkbox"/> Macacão de tecido não tecido (Tipo Tyvek®) <input type="checkbox"/> Uniforme com capuz de resistência química <input type="checkbox"/> Protetor de face inteira <input type="checkbox"/> Máscara tipo “bico de pato”/N95/PFF2 <input type="checkbox"/> Macacão de pressão positiva de ar
<p>20. As roupas de proteção para ocorrência com materiais biológicos em área interna são:</p> <input type="checkbox"/> Nível A <input type="checkbox"/> Nível B <input type="checkbox"/> Nível C <input type="checkbox"/> Nível D
<p>21. As roupas de proteção para ocorrência com materiais biológicos em área externa são:</p> <input type="checkbox"/> Nível A <input type="checkbox"/> Nível B <input type="checkbox"/> Nível C <input type="checkbox"/> Nível D
<p>22. O uniforme utilizado para assistência às vítimas deve ser:</p> <input type="checkbox"/> Levado para casa para ser lavado <input type="checkbox"/> Lavado no batalhão <input type="checkbox"/> Usado no dia seguinte, sem lavagem <input type="checkbox"/> Outro. Qual?

<p>23. As roupas pessoais das vítimas resultantes do atendimento no atentado bioterrorista são colocadas em:</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Contenedor sem tampa, com saco plástico</li><li><input type="checkbox"/> Contenedor sem tampa, sem saco plástico</li><li><input type="checkbox"/> Contenedor com tampa, com saco plástico</li><li><input type="checkbox"/> Contenedor com tampa, sem saco plástico</li><li><input type="checkbox"/> Caixa de papelão</li><li><input type="checkbox"/> Descarpac®</li><li><input type="checkbox"/> Nenhuma das alternativas</li></ul>
<p>24. Após o recolhimento e o acondicionamento adequado, o que deve ser feito com as roupas das vítimas?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> São tratadas na autoclave</li><li><input type="checkbox"/> São tratadas com substância química</li><li><input type="checkbox"/> São incineradas</li><li><input type="checkbox"/> Nenhuma das alternativas</li></ul>
<p>25. O procedimento de descontaminação da vítima de um atentado de Bioterrorismo é:</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Retirada da roupa e lavar o corpo da vítima com água</li><li><input type="checkbox"/> Retirada da roupa e lavar o corpo da vítima com água e sabão</li><li><input type="checkbox"/> Retirada da roupa e lavar o corpo da vítima com substâncias desinfetantes, como por exemplo o hipoclorito de sódio</li><li><input type="checkbox"/> Retirada da roupa e lavar o corpo da vítima com esponja para produtos químicos</li><li><input type="checkbox"/> Outro. Qual? _____</li></ul>
<p>26. Os resíduos líquidos produzidos pelo banho de descontaminação das vítimas são:</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Descartados na rede de efluentes</li><li><input type="checkbox"/> Recolhidos em tonéis para serem tratados</li><li><input type="checkbox"/> Descartados no meio ambiente</li><li><input type="checkbox"/> Outro. Qual? _____</li></ul>

## 6 CONCLUSÃO

A existência de grupos extremistas empregando o terrorismo em escala global é um fenômeno cada vez mais recorrente nesse início de século XXI. A ameaça terrorista vem recebendo maior atenção na comunidade acadêmica e tem sido foco de preocupação dos órgãos de segurança e defesa.

A inexistência de provas da existência de ações de grupos terroristas internacionais em território brasileiro não significa que o país esteja livre da ocorrência de atentados terroristas.

A história do Brasil apresenta eventos de terrorismo e de bioterrorismo, apesar de não muito frequente. Porém sua importância não deve ser renegada devido ao fato do país possuir cidades que são pontos turísticos importantes, e de sediar jogos e eventos nacionais e internacionais, com um fluxo intenso de pessoas, de diferentes nacionalidades. Além disso, o Brasil é um país emergente que está em evolução no cenário econômico mundial, por ser grande exportador de diversas matérias primas, gerando competição de mercado. Este cenário, aliado às vulnerabilidades existentes, como extensas fronteiras, facilidade de acesso à matérias primas, fragilidade no controle de alguns agentes QBRN, geram falta de percepção da ameaça terrorista; aliados à carência em políticas públicas contraterrorismo colocam o Brasil no centro do cenário político mundial e, como consequência, passa a ser um alvo potencial de grande impacto e repercussão, podendo atrair a atenção de grupos terroristas. Portanto, faz-se necessário que sejam planejadas e executadas políticas, estabelecendo medidas de prevenção, proteção e segurança voltadas para a defesa do território e da população e o preparo e conscientização da população e especialmente do grupo de profissionais de primeira resposta envolvido nestas ações.

De acordo com a Política Nacional de Defesa Civil (2012), muitas instituições são responsáveis por realizar essa proteção e defesa do território e da população. Uma dessas instituições é o corpo de bombeiros militar.

De acordo com a Constituição Federal de 1988 (2016), artigo 144, capítulo 3, §5º, é incumbido ao corpo de bombeiros militar a execução e atividade de Defesa Civil, cabendo a Defesa Civil, conforme o Decreto nº7.257 de 4 de agosto de 2010 (2010) atuar no processo de gestão de desastres. Ou seja, é função do corpo de bombeiros militar estar preparado para planejar e promover ações de prevenção a desastres de grande prevalência no país; estudar, avaliar e reduzir os riscos de desastres; atuar na

iminência e em circunstâncias de desastres; e prevenir ou minimizar danos, socorrer e assistir as populações afetadas, restabelecendo os cenários atingidos por desastres.

Eventos QBRN são desastres ditos como antropogênicos, pois ocorrem devido a ações humanas. Logo, o corpo de bombeiros militar tem que estar preparado para a ocorrência de um evento bioterrorista.

Através das revisões de literatura feitas durante este estudo, foi possível perceber a escassez de estudos relacionados ao tema de bioterrorismo no Brasil, e mais ainda relacionado às barreiras de contenção necessárias para este tipo de evento, principalmente tendo como população alvo de estudo o corpo de bombeiros militar.

Este estudo metodológico contribuiu para a elaboração e validação de instrumentos de avaliação dos profissionais de primeira resposta em Biossegurança, durante eventos de bioterrorismo, pois descreve suas etapas, utilizando metodologia e escalas, incluindo itens de competências e conhecimento destes profissionais, visto que até o momento não foi identificado nenhum instrumento de abordagem quantitativa, em âmbito nacional, desenvolvido e validado com este objetivo. Devido a isto, foi necessária a construção e validação de um instrumento de coleta de informações com esta finalidade.

A construção de instrumentos para aplicação torna-se importante devido a possibilidade de avaliação dos bombeiros militares, quanto aos seus conhecimentos, deficiências e dúvidas. Este estudo, realizou-se por meio da elaboração e validação de um questionário a respeito dos principais aspectos de biossegurança nas ações dos bombeiros militares frente a um evento de bioterrorismo, através da produção de um material inédito.

Diante do exposto no estudo, o Corpo de Bombeiros têm função fundamental no primeiro atendimento às vítimas no caso de um ataque de bioterrorismo, por isso a importância da avaliação desses profissionais acerca do assunto.

A construção deste instrumento se deu a partir de buscas e levantamentos bibliográficos e a validação do conteúdo presente no documento ocorreu por meio da utilização da técnica *Delphi*, com a comprovação estatística dos resultados feitas por meio do Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e do *Inter-Rater Agreement* (IRA).

O instrumento foi validado por 5 juízes, apresentando-se em conformidade quanto aos itens *Estruturação* (100% de concordância), *Clareza e coesão* (80% de concordância), *Aplicabilidade* (100% de concordância) e *Relevância* (100% de concordância). Juntamente com estes dados, os 26 itens apresentados no instrumento

alcançaram um IVC Total de 98,38% e todos os itens obtiveram um IRA maior que 0,61 (os IRAs foram de 0,68, 0,72, 0,88, 0,92 e 1. Estes valores se distribuíram entre as 26 questões). Portanto, é possível afirmar que o objetivo do estudo foi alcançado, pois o instrumento desenvolvido apresentou-se válido estatisticamente, confiável, relevante, com consistência interna dos itens e facilmente compreendido para ser aplicado aos profissionais de primeira resposta. Além disto, apresentou consenso válido entre os especialistas, ao ser testado pelo IRA.

Este estudo apresenta limitações como a não aplicação do instrumento em uma amostra representativa de bombeiros militares que atuam em eventos QBRN. Ressalta-se que outras análises poderiam complementar a fidedignidade dos itens. Portanto, sugere-se para o futuro, que outros estudos na área sejam realizados.

Conclui-se que a partir do processo de construção e validação com resultados satisfatórios encontrados, o instrumento está em condições de ser recomendado para futuras aplicações, o que possibilitará futuramente a identificação e avaliação de tais competências, enquanto requisitos para a prática profissional dos bombeiros militares em eventos de bioterrorismo; e contribuindo para o fortalecimento das atividades de defesa QBRN dos profissionais de primeiras respostas do Brasil.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABUBAKAR, I. *et al.* Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: systematic review and meta-analysis. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, n. 63, p. 387-393, 2007.

ADALJA, A. A.; TONER, E.; INGLESBY, T. V. Clinical Management of Potential Bioterrorism-Related Conditions. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 10, p. 954–962, 2015.

ADITI; SHARIFF, M. Nipah virus infection: A review. **Epidemiology and Infection**, v. 147, n. 95, p. 1–6, 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Curso Básico de Controle de Infecção Hospitalar: Caderno C – Métodos de Proteção Anti-Infeciosa**. Brasília, DF: ANVISA, 2000. 84 p.

AGUILAR, P. V. *et al.* Endemic Venezuelan equine encephalitis in the Americas: hidden under the dengue umbrella. **Future Virology**, v. 6, p. 721–740, 2011.

AHANOTU, E. *et al.* Staphylococcal Enterotoxin B as a Biological Weapon: Recognition, Management, and Surveillance of Staphylococcal Enterotoxin. **Applied Biosafety**, v. 11, n. 3, p. 120-126, 2006.

AKRAM, S. M.; PRAKASH, V. Rickettsia Prowazekii (Epidemic Typhus). Florida: StatPearls [internet], 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448173/>. Acesso em 17 jan. 2020.

ALEXANDER, D. G. Bioterrorism preparing for the unthinkable. **Journal of the Royal Army Medical Corps**, v. 149, n. 2, p. 125-130, 2003.

ALEXANDRE, N. M. C.; COLUCI, M. Z. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3061-3068, 2011.

ALLOCATI, N. *et al.* Escherichia coli in Europe: An Overview. **International**

**Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 10, n. 12, p. 6235–6254, 2013.

ALMEIDA, L. M. Doenças Emergentes e Bioterrorismo. **Revista Referência**, n. 5, p. 37-48, 2007. II série.

ALMEIDA, M. A.; PERGHER, A. K.; CANTO, D. F. Validação do mapeamento de cuidados prescritos para pacientes ortopédicos à classificação das intervenções de enfermagem. **Rev. Latino-Am Enfermagem**, v.18, n.1, p. 1-8, 2010.

ALMEIDA, A. M. P; TAVARES, C. Peste. *In*: VERONESI-FOCACCIA. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. Cap. 61.

ALTMAN, Douglas G. **Practical statistics for medical research**. 1. ed. Londres: Chapman and Hall/CRC, 1990.

ANDERSEN, A. A.; VANROMPAY, D. Avian Chlamydiosis (psittacosis, ornithosis). *In*: SAYF, Y.M. **Disease of poultry**. 11.ed. Ames: Iowa State University, 2003. p. 863-879.

ANDERSON, P. D.; BOKOR, G. Bioterrorism: Pathogens as weapons. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 25, n. 5, p. 521-529, 2012.

ANGELAKIS, E.; RAOULT, D. Q fever. **Veterinary Microbiology**, v. 140, n. 3–4, p. 297–309, 2010.

ARNON, S. S. *et al.* Botulinum Toxin as a Biological Weapon: medical public health management. **JAMA**, v. 285, n. 8, p. 1059-1070, 2001.

ARRIGO, N. C. *et al.* Cotton rats and house sparrows as hosts for North and South American strains of eastern equine encephalitis virus. **Emerging Infectious Diseases**, v. 16, p. 1373–1380, 2010.

AUDI, J. *et al.* Ricin Poisoning: A Comprehensive Review. **JAMA**, v. 294, n. 18, p. 2342-2351, 2005.

AZAD, A. F.; BEARD, C. B. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. **Emerg Infect Dis**, v. 4, p. 179–186, 1998.

AZAD, A. F. Pathogenic Rickettsiae as Bioterrorism Agents. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. Supplement 1, p. S52–S55, 2007.

BALALI-MOOD, M.; MOSHIRI, M.; ETEMAD, L. Medical aspects of bio-terrorism. **Toxicon**, v. 69, p. 131–142, jul. 2013.

BALLESTERO, J. G. A. *et al.* Estratégias de controle e atenção à tuberculose multirresistente: uma revisão da literatura. **Pan American Journal of Public Health**, v. 43, p. 1–8, 2018.

BARKER, C. M.; REISEN, W. K.; KRAMER, V. L. California state Mosquito-Borne Virus Surveillance and Response Plan: a retrospective evaluation using conditional simulations. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 68, n. 5, p. 508-518, 2003.

BARRAS, V.; GREUB, G. History of biological warfare and bioterrorism. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 6, p. 497–502, 2014.

BEECKMAN, D. S.; VANROMPAY, D. C. Zoonotic Chlamydia psittaci infections from a clinical perspective. **Clinical Microbiology and Infection**, 15, 11-17, 2009.

BEER, Joachim. **Doenças infecciosas dos animais domésticos**. São Paulo. Ed. Roca. 1999

BELLUCCI JÚNIOR, J. A. B.; MATSUDA, L. M. Construção e validação de instrumento para avaliação do acolhimento com classificação de risco. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 65, n. 5, p. 751-757, 2012.

BERTÃO M. A. S.; SARIDAKIS, H. O. Escherichia coli produtora de toxina shiga (STEC): principais fatores de virulência e dados epidemiológicos. **Semina.**, v. 28, n. 2, p. 81-92, 2007.

BERKOWITZ, A. L. Tetanus, Botulism, and Diphtheria: **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, v. 24, n. 5, p. 1459–1488, out. 2018.

BHALLA, D. K.; WARHEIT, D. B. Biological agents with potential for misuse: a historical perspective and defensive measures. **Toxicol Appl Pharmacol.**, v. 199, p. 71-84, 2004.

BISHOP, D. H. *et al.* Bunyaviridae. **Intervirology**, v. 14, p. 125-143, 1980.

BLANTON, L. S. The Rickettsioses. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 1, p. 213–229, 2019.

BOBERG, A. L.; MORRIS-KHOO, S. A. The Delphi method: a review of methodology and an application in the evaluation of a higher education program. **The Canadian Journal of Program Evaluation**, v. 7, n.1, p. 27-39, 1992

BORIO, L. *et al.* Death due to bioterrorism-related inhalational anthrax: Report of 2 patients. **JAMA**, v. 286, n. 20, p. 2554–2559, 2001.

BOSSI, P. *et al.* Bichat guidelines for the clinical management of botulism and bioterrorism-related botulism. **Eurosurveillance**, v. 9, n. 12, p. 31–32, 2004.

BOSTON PUBLIC HEALTH COMMISSION. **Encefalite equina do leste (EEE)**. Boston: Infectious Diseases Bureau, 2013.

BOWER, W. A. *et al.* Clinical Framework and Medical Countermeasure Use During an Anthrax Mass-Casualty Incident: CDC Recommendations. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 64, n. 4, p. 1–22, 2015.

BRADBERRY, S. M. *et al.* Ricin Poisoning. **Toxicol Rev**, v. 22, n. 1, p. 65-70, 2003.

BRASIL. **Biossegurança em Saúde: Prioridades e Estratégias de Ação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Casa Civil. Decreto nº 7.257, de 4 de agosto de 2010. Regulamenta a Medida Provisória de julho de 2010, para dispor sobre o Sistema Nacional de Defesa Civil – SINDEC, sobre o reconhecimento de situações de emergência e estado de calamidade pública, sobre as transferências de recursos para ações de socorro, assistência às vítimas, restabelecimento de serviços essenciais e reconstrução nas áreas atingidas por desastre, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 4 de ago.

2010.

BRASIL. Casa Civil. Lei nº 12.608, de 10 de abril de 2012. Institui a Política Nacional de Proteção e Defesa Civil - PNPDEC; dispõe sobre o Sistema Nacional de Proteção e Defesa Civil - SINPDEC e o Conselho Nacional de Proteção e Defesa Civil - CONPDEC; autoriza a criação de sistema de informações e monitoramento de desastres; altera as Leis nos 12.340, de 1º de dezembro de 2010, 10.257, de 10 de julho de 2001, 6.766, de 19 de dezembro de 1979, 8.239, de 4 de outubro de 1991, e 9.394, de 20 de dezembro de 1996; e dá outras providências. **Diário Oficial da União:** Brasília, 10 de abr. 2012.

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil [Constituição de 1988]. Texto constitucional promulgado em 5 de outubro de 1988, com as alterações determinadas pelas Emendas Constitucionais de Revisão nos 1 a 6/94, pelas Emendas Constitucionais nos 1/92 a 91/2016 e pelo Decreto Legislativo no 186/2008. **Diário Oficial da União:** Brasília, 2016.

BRASIL. **Classificação de Risco dos Agentes Biológicos**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia, 2017.

BRASIL. Senado Federal. Decreto Legislativo nº 395, de 2009. Aprova o texto revisado do Regulamento Sanitário Internacional, acordado na 58ª Assembleia Geral da Organização Mundial de Saúde, em 23 de maio de 2005. **Diário Oficial da União:** Brasília, DF, 9 de jul. 2009.

BRASIL. **A Força Terrestre Componente nas Operações:** EB 20-MC – 10.301. Brasília: Estado-Maior do Exército, 2014.

BRASIL. **Febre amarela: guia para profissionais de saúde**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 2017.

BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle de Peste** – Série A: Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional da Saúde, 2008.

BRASIL. Gabinete do Ministério. Portaria normativa nº 1.064, de 19 de abril de 2013.

Dispõe sobre o estabelecimento de Requisistos Operacionais Conjuntos (ROC) para os produtos de defesa comuns às Forças Armadas. **Diário Oficial da União:** Brasília, DF, 19 de abril de 2013.

BRASIL. **Manual de campanha: Defesa química, biológica, radiológica e nuclear nas operações.** Brasília: Ministério da defesa, exército brasileiro, comando de operações terrestres, 2017.

BRASIL. **Manual Técnico de Diagnóstico Laboratorial da Salmonella spp.** 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Apoio à Gestão de Vigilância em Saúde, 2011.

BRASIL. **Classificação de Risco dos Agentes Biológicos.** 3ªed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. **Febre amarela:** Guia para profissionais de saúde. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. **Diretrizes para Projetos Físicos de Laboratórios de Saúde Pública.** Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de saúde, 2004. 82 p.

BRASIL. **Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do botulismo.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. **Manual integrado de Vigilância Epidemiológica da Cólera.** 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 76.973 de 21 de dezembro de 1975. Dispõe sobre normas e padrões para prédios destinados a serviços de saúde, credenciação e contratos com os mesmos e dá outras providências. **Diário Oficial da União:** Brasília, 21 de dez. 1975.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998. Mantém a obrigatoriedade da instituição e manutenção de uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) nos hospitais e define competências para a CCIH. **Diário Oficial da União:** Brasília, 12 de mai. 1998.

BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume 3. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2017.

BRASIL. **Plano de Contingência para Emergências em Saúde Pública por Agentes Químico, Biológico, Radiológico e Nuclear**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador, 2014

BREMAN, J. G.; HENDERSON, D. A. Diagnosis and Management of Smallpox. **N Engl J Med**, v. 346, n. 17, p. 1300–1308, 2002.

BROCATO, R.; HOOPER, J. W. Progress on the Prevention and Treatment of Hantavirus Disease. **Viruses**, v. 11, n. 7, p. 610-624, 2019.

BRONZE, M. S.; GREENFIELD, R. A. Preventive and therapeutic approaches to viral agents of bioterrorism. **Drug Discovery Today**, v. 8, n. 16, p. 740–745, ago. 2003.

BROSH-NISSIMOV, T. Lassa fever: another threat from West Africa. **Disaster and Military Medicine**, v. 2, n. 1, p. 8, dez. 2016.

LOBO, G. B. *et al.* Estudos sobre arbovirus III: Isolamento de um vírus sorologicamente relacionado ao sub-grupo Western-Sindbis de um caso de encefalomielite eqüina ocorrido no Rio de Janeiro. **An Microbiol**, v. 9, p. 183-195, 1961.

BRUNETTE, G. W.; CDC. **CDC yellow book 2018: health information for international travel**. Nova York: Oxford University Press, 2018.

BRYNESTAD, S.; GRANUM, P. E. Clostridium perfringens and foodborne infections. **Int J Food Microbiol**, v. 74, n. 3, p. 195-202, 2002.

CALDAS, M. M.; PERZ, S. “Agro-terrorism? The causes and consequences of the appearance of witch’s broom disease in cocoa plantations of southern Bahia, Brazil”. **Geoforum**, v. 47, p. 147–157, 2013.

CALLENDER, D. M. Management and control of yellow fever virus: Brazilian outbreak January-April, 2018. **Global Public Health**, v. 14, n. 3, p. 445–455, 2019.

CAMA, V. A. *et al.* Cryptosporidium species and genotypes in HIV-positive patients in Lima, Peru. **J Eukaryot Microbiol**, v. 50, n. Suppl., p. 531-533, 2003.

CANADA. **Chemical, Biological, Radiological, Nuclear First Responder Training Program. Basic Level Pre-Course Reading.** Ontario: Canadian Emergency Management College, 2018.

CANTARELLI, V. *et al.* Isolation of shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) serotype O:91H21 from a child with diarrhea in Porto Alegre city, RS, Brazil. **Braz. J. Microbiol.**, v. 31, p. 266-270, 2000.

CARDOSO, Dora Rambaunske. **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.** 2011. Tese - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, 2011

CARDOSO, D. R.; CARDOSO, T. A. O. Bioterrorismo: dados de uma história recente de riscos e incertezas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 3129–3138, 2011.

CARDOSO, T. A. O. *et al.* Biosseguridade e Biossegurança: aplicabilidade da segurança biológica. **Interciencia**, v. 33, n. 8, p. 142–152, 2008.

CARDOSO, T. A. O.; NAVARRO, M. B. M. A. Bioterrorismo, riscos biológicos e as medidas de Biossegurança aplicáveis ao Brasil. **Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, n. 4, p. 1181–1205, 2014.

CARDOSO, T. A. O.; NAVARRO, M. B. M. A. Biossegurança e Ambiente: Complexidade e Instrumentalização. **Gaia Scientia**, v. 1, n. 2, o. 107-114, 2007.

CARDOSO, T. A. O.; VIEIRA, D. N. Bacillus anthracis como ameaça terrorista. **Saúde em Debate**, v. 40, n. 107, p. 1138-1148, 2015.

CARDOSO, Telma Abdalla de Oliveira. **Biossegurança e qualidade dos serviços de saúde.** Intersaberes, 2016.

CARDOSO, Telma Abdalla de Oliveira. **Relatório Técnico BR/CNT/1400427.001.** Rio de Janeiro, 2014.

CARR, Caleb. **A assustadora história do terrorismo**. São Paulo: Ediouro, 2002.

CASTILLO, C. *et al.* Hantavirus pulmonary syndrome due to Andes virus in Temuco, Chile: clinical experience with 16 adults. **Chest**, v. 120, p. 584-554, 2001.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Biological and chemical terrorism: strategic plan for preparedness and response. **MMWR**, v. 49, p. 1-26, 2000.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories**. 5<sup>th</sup> ed. U.S: Department of Health and Human Services, 2009.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Bioterrorism Overview**. Disponível em: <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/overview.asp>> Acesso em: 27 jul. 2017.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Clinical Laboratory: Preparedness and Response Guide**. 1. ed. U.S: Association of Public Health Laboratories, American Society for Microbiology, 2016.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Ébola (Doença por Vírus Ébola)**. U.S: Department of Health and Human Services, 2016b.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Emerging Infectious Diseases**. 10. ed. U.S.: Department of Health and Human Services., 2018. v. 24

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). Fatal yellow fever in a traveler returning from Amazonas, Brazil. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 51, p. 324-325, 2002.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Guia para compreender o Antraz**. U.S.: U.S Department of Health and Human Services, 2016a.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Public Health Emergency Response Guide for State, Local, and Tribal Public Health Directors**.

U.S: Department of Health and Human Services, 2011.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings.**

U.S: Department of Health and Human Services, 1998.

CENTER FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). Update: outbreak of Nipah virus—Malaysia and Singapore, 1999. **MMWR Morb Mort Wkly Rep**, v. 48, p. 335–337, 1998.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Use of Anthrax Vaccine in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2009. *Morb Mortal Wkly Rep.*, Atlanta, v. 59, n. RR-6, p. 1-30, 2010.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Síndrome hemolítico urêmica:** normas e instruções. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, 2002.

CHENG, A. C.; CURRIE, B. J. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. **Clin Microbiol Rev**, v. 18, p. 383-416, 2005.

CHIERAKUL, W. *et al.* Melioidosis in 6 tsunami survivors in Southern Thailand. **Clin Infect Dis**, v. 41, p. 982-990, 2005.

CHRISTIAN, M. D. Biowarfare and Bioterrorism. **Critical Care Clinics**, v. 29, n. 3, p. 717–756, 2013.

CHRISTOPHER, G. W. *et al.* Biological warfare - A historical perspective. **American Medical Association**, v. 287, n. 5, p. 6, 1997.

CIMAS, G. A. Vírus com potencial uso como armas biológicas. **Acta de Ciência e Saúde**, v. 02, n. 05, p. 17–31, 2016.

CLARKE, S. C. Bacteria as potential tools in bioterrorism, with an emphasis on bacterial toxins. **British Journal of Biomedical Science**, v. 62, n. 1, p. 40–46, 2005.

CLEMENT, J.; MAES, P.; VAN RANST, M. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the New, and Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Old World: paradi(se)gm lost or regained? **Virus Res**, v. 17, n. 7, p. 55-58, 2014.

CLOUTIER, M. *et al.* Polysaccharides from Burkholderia species as targets for vaccine development, immunomodulation and chemical synthesis. **Natural Product Reports**, v. 35, n. 12, p. 1251–1293, 2018.

COELHO, P. S.; ESTEVES, S. P. The choice between a five-point and a ten-point scale in the framework of customer satisfaction measurement. **International Journal of Market Research**, v. 49, n. 3, p. 313-339, 2007.

COLE, L. A. Bioterrorism threats - learning from inappropriate responses. **J Public Health Management Practice**, v. 6, n. 4, p. 8–18, 2000.

COLE, S. T. *et al.* Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. **Nature**, v. 393, p. 537-544, 1998.

CONRAD, C. C. *et al.* Further development of sample preparation and detection methods for O157 and the top 6 non-O157 STEC serogroups in cattle feces. **J Microbiol Methods.**, v. 105, p. 22-30, 2014.

CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. Rio de Janeiro: Ed. Medsi. 1992.

COSTANTINO, V. *et al.* How Valid Are Assumptions About Re-emerging Smallpox? A Systematic Review of Parameters Used in Smallpox Mathematical Models. **Military Medicine**, v. 183, n. 7–8, p. e200–e207, 2018.

COUTINHO, S.S. O uso da técnica delphi na pesquisa em atenção primária à saúde: revisão integrativa. **Revista Baiana de Saúde Pública**. v.37, n.3, p.582-596, 2013.

CROSS, A. R. *et al.* Zoonoses under our noses. **Microbes and Infection**, v. 21, n. 1, p. 10–19, 2019.

CUMMINS, R. A.; GULLONE, El. Why we should not use 5-point Likert scales: the case for subjective quality of life measurement. *In*: Second International Conference

on Quality of Life in Cities, Singapore, 2000.

CUNHA, F. P. L. *et al.* Shigella sp: Um problema de saúde pública. **Higiene Alimentar**, v. 31, n. 264/265, p. 52–57, 2017.

CURRIE, B. J. *et al.* Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. **Clin Infect Dis**, v. 31, p. 981-986, 2000.

CURRIE, B. J. Burkholderia pseudomallei and Burkholderia mallei: melioidosis and glanders. *In*: MANDELL, G.; BENNET, J. E.; DOLIN, R. **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 6th edn. New York City: Churchill Livingstone, 2005. P. 2622–2632.

DILLINGHAM, R. A.; LIMA, A. A.; GUERRANT, R. L. Cryptosporidiosis: epidemiology and impact. **Microbes Infect**, v. 4, p. 1059-1066, 2002.

DALCOLMO, M. P.; ANDRADE, M. K. N.; PICON, P. D. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. suppl 1, p. 34–42, set. 2007.

DAHLSTRAND, S.; RINGERTZ, O.; ZETTERBERG, B. Airborne tularemia in Sweden. **Scand. J. Infect. Dis.**, v. 3, p. 7–16, 1971.

DAS, S; KATARIA, V. K. Bioterrorism: a public health perspective. **Medical J Armed Forces India**, v. 66, n. 3, p. 255-260, 2010.

DAVISON, N. **The Role of Scientific Discovery in the Establishment of the First Biological Weapons Programmes**. Uk: Bradford Science and Technology Report, n. 5, 2005. 27p.

DAWES, J. Do data characteristics change according to the number of scale points used? An experiment using 5-point, 7-point and 10-point scales. **International Journal of Market Research**, v. 50, n. 1, p. 61-77, 2008.

DENNIS, D. T. *et al.* Tularemia as a biological weapon — medical and public health management. **JAMA**, v. 285, p. 2763–2773, 2001.

DEVON, H. A. *et al.* A psychometric toolbox for testing validity and reliability. **J Nurs Scholarsh**, v. 39, n. 2, p. 15-164, 2007.

DHAKED, R. K. *et al.* Botulinum toxin: Bioweapon & magic drug. **Indian J Med Res**, v. 132, n. 5, p. 489-503, 2010.

DIBAO-DINA, A. *et al.* Electrical impedance sensor for quantitative monitoring of infection processes on HCT-8 cells by the waterborne parasite *Cryptosporidium*. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 66, p. 69–76, 2015.

DICKX, V. *et al.* Chlamydia Psittaci, Causative Agent of Avian Chlamydiosis and Human Psittacosis: Risk Assessment and Biosafety Recommendations for Laboratory Use. **Applied Biosafety**, v. 17, n. 2, p. 82-88, 2012.

DIENST, J. F. T. Tularemia — a perusal of three hundred thirty-nine cases. **J. La State Med. Soc.**, v. 115, p. 114–127, 1963.

DINI, A. P. *et al.* Sistema de Classificação de Pacientes Pediátricos: construção e validação de categorias de cuidados. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 45, n. 3, p. 575-80, 2011.

DIOMEDI, Alexis P. La guerra biológica en la conquista del nuevo mundo: Una revisión histórica y sistemática de la literatura. **Revista chilena de infectología**, v. 20, n. 1, 2003.

DIRCKX, John H. Virgil on anthrax. **Am J Dermatopathol**, v. 3, n. 2, p. 191–195, 1981.

DOGANAY, M.; METAN, G.; ALP, E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. **J Infect Public Health**, v. 3, n. 3, p. 98-105, 2010.

DRAGOO, J. W. *et al.* Relationships within the *Calomys callosus* species group based on amplified fragment length polymorphisms. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 31, n. 2003, p. 703-713, 2002.

DUMBELL, K. R.; BEDSON, H. S.; ROSSIER, E. The Laboratory Differentiation between Variola Major and Variola Minor. **Bull WorldHealth Org**, v. 25, p. 73-78,

1961.

DUNSMORE, D. J. **Safety measures for use in outbreaks of communicable disease**. Geneva: World Health Organization, 1986

DUPUY, L. C.; REED, D. S. Nonhuman primate models of encephalitic alphavirus infection: historical review and future perspectives. **Current Opinion in Virology**, v. 2, n. 3, p. 363–367, jun. 2012.

EITZEN, E. M.; TAKAFUJI, E. T. Historical overview of biological warfare. *In*: SIDELL, F. R.; TAKAFUJI, E. T.; FRANZ. **Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare**. U.S: United States Government Printing, 1997. p. 415–423.

ELVINGER, F. *et al.* Eastern equine encephalomyelitis virus infection in swine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 205, p. 1014– 1016, 1994.

ELLWANGER, J. H.; CHIES, J. A. B. Zoonotic spillover and emerging viral diseases – time to intensify zoonoses surveillance in Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 76-78, 2018.

EMBRATUR. **Embratur - 50 anos de uma trajetória do turismo no Brasil**. Brasil: Ministério do Turismo, 2016.

ERCOLE, F. F.; COSTA, R. S. Protocolos de cuidados frente a doenças decorrentes de bioterrorismo. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 11, n. 4, p. 516–524, 2003.

EVANS, M. E. *et al.* Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. **Medicine (Baltimore)**, v. 64, p. 251–269, 1985.

FARO, A. C. M. Técnica Delphi na validação das intervenções de enfermagem. **Rev.Esc.Enf.USP.**, v.31, n.1, p. 259-73, 1997.

FAYER, R.; MORGAN, U.; UPTON, SJ. Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. **Int J Parasitol**, v. 30, p. 1305-1322, 2000.

FENNER, F. A classificação e nomenclatura de vírus. Resumo dos resultados das

reuniões do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus em Madri, setembro de 1975. **Intervirology**, v. 6, p. 1-12, 1975.

FENNER, F. *et al.* The history of smallpox and its spread around the world. *In*: FENNER, F. *et al.* **Smallpox and its eradication**. Geneva: WHO, 1988.

FENOLLAR, F. *et al.* Fournier PE, Carrieri MP, Habib G, Messana T, Raoult D. Chronic endocarditis following acute Q fever. *Clin Infect Dis* 2000; 33: 312–16.

FERREIRA, L. A. *et al.* Adherence to standard precautions in a teaching hospital. **Rev Bras Enferm**, v. 7, n. 1, p. 90–97, 2017.

FERREIRA, M. S. Hantaviruses. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 36, p. 81-96, 2003.

FICKEN, M.D. *et al.* High mortality of domestic turkeys associated with Highlands J virus and eastern equine encephalitis virus infections. **Avian Disease**, v. 37, p. 585–590, 1993.

FINKELSTEIN, L. Widely-defined measurement: An analysis of challenges. **Measurement**, v. 42, p. 1270-1277, 2009.

FIORAVANTI, R. L. *et al.* **Manual de Biossegurança**. Espírito Santo: Comissão de Biossegurança, Laboratório Central do Espírito Santo, Governo do Estado de Espírito Santo, Secretaria de Saúde, 2019.

FLORES, Eduardo Furtado. *Virologia veterinária*. Santa Maria: Ed. UFSM, 2007.

FONTOURA, Paulo Roberto Campos Tarrisse da. *O Brasil e as Operações de Manutenção da Paz das Nações Unidas*. Brasília: FUNAG, 2005.

FORRESTER, NL. *et al.* Western Equine Encephalitis submergence: Lack of evidence for a decline in virus virulence. **Virology**, v. 380, p. 170–172, 2008.

FORSHEY, B. M. *et al.* Arboviral etiologies of acute febrile illnesses in Western South America, 2000–2007. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 8, p. e787, 2010.

FOURNIER, P. E.; RAOULT, D. Comparison of PCR and serology assays for early diagnosis of acute Q fever. **J Clin Microbiol**, v. 41, p. 5094-5098, 2003.

FRANCO, M. P. *et al.* Human brucellosis. **Lancet Infect Dis**, v. 7, n. 12, p. 775-786, 2007.

FRAZIER, A. A.; FRANKS, T. J.; GALVIN, J. R. Inhalational anthrax. **J Thorac Imaging**, v. 21, p. 252–258, 2006.

GAGE, K. L.; KOSOY, M. Y. Natural history of plague: perspectives from more than a century of research. **Annu Rev Entomol.**, v. 50, p. 505-528, 2005.

GARCIA, J. P. *et al.* Epsilon toxin is essential for the virulence of *Clostridium perfringens* type D infection in sheeps, goats, and mice. **Infect Immun**, v. 81, n. 7, p. 2405-2414, 2013.

GEIST, M. R. Using the Delphi method to engage stakeholders: a comparison of two studies. **Eval Program Plann.**, v. 33, n. 2, p. 147-154, 2010.

GENCHI, M. *et al.* *Francisella tularensis*: No Evidence for Transovarial Transmission in the Tularemia Tick Vectors *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus*. **PLOS ONE**, v. 10, n. 8, p. e0133593, 2015.

GILAD, J. *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei*: The Causative Microorganisms of Glanders and Melioidosis. **Recente Pat Antiinfect Drug Discov.**, v. 2, n. 3, p. 233–241, 2007.

GILAD, J. *et al.* *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* as Bioterrorism Agents: National Aspects of Emergency Preparedness. **IMAJ**, v. 9, p. 499-503, 2007.

GODFROID, J. *et al.* From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. **Vet Res**, v. 36, p. 313-326, 2005.

GOEL, A. K. Anthrax: A disease of biowarfare and public health importance. **World journal of clinical cases**, v. 3, n. 1, p. 20–33, 2015.

GOH, K. J. *et al.* Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. **N Engl J Med**, v. 342, p. 1229–1235, 2000.

GOMES, M. P. **Os índios e o Brasil: ensaio sobre um holocausto e sobre uma nova possibilidade de convivência**. Petrópolis: Vozes, 1991.

GONZALEZ, J. P. J. *et al.* Genetic Characterization and Phylogeny of Sabiá Virus, an Emergent Pathogen in Brazil. **Virology**, v. 221, n. 2, p. 318–324, jul. 1996.

GOODMAN, C. M. The Delphi technique: a critique. **Journal of Advanced Nursing**, v. 12, p. 729-734, 1987.

GORLA, S. K. *et al.* Optimization of Benzoxazole-Based Inhibitors of *Cryptosporidium parvum* Inosine 5'-Monophosphate Dehydrogenase. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 56, n. 10, p. 4028–4043, 23 maio 2013.

GORLA, S. K. *et al.* Validation of IMP Dehydrogenase Inhibitors in a Mouse Model of Cryptosporidiosis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 3, p. 1603–1614, mar. 2014.

GRANT, J. S.; DAVIS, L. L. Focus on quantitative methods: selection and use of content experts for instrument development. **Research in Nursing & Health**, v. 20, p. 269–274, 1997.

GRAYSON, M. L. The difference between biological warfare and bioterrorism: Australia finally makes a start towards real preparedness for bioterrorism: Biological warfare and bioterrorism. **Internal Medicine Journal**, v. 33, n. 5–6, p. 213–214, maio 2003.

GREAT BRITAIN *et al.* **Fire and rescue service operational guidance: incidents involving hazardous materials**. U.K: The Stationery Office, 2012. 623p.

GREENFIELD, R. A. *et al.* Bacterial Pathogens as Biological Weapons and Agents of Bioterrorism. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 323, n. 6, p. 299–315, 2002.

GRISHAM, T. The Delphi technique: a method for testing complex and multifaceted topics. **International Journal of Managing Projects in Business**, v. 2, n. 1, p. 112-130, 2009.

GRYSCHER, A. L. F. P. L. *et al.* EPI: Indicação e utilização dos equipamentos de proteção individual. *In*: ANTON, L. M. T. B.; BERALDO, M. **Risco Biológico: Biossegurança na Saúde**. São Paulo: Uni Repro Soluções para documentos, 2006. p. 29-41.

GUERIN, P. J.; VOLD, L. A. A.; VILTSLAND, P. Communicable disease control in a migrant seasonal workers population: a case study in Norway. **Eurosurveillance**, v. 10, n. 1-3, p. 48-50, 2005.

GUERRANT, R. I. Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat. **Emerg Infect Dis**, v. 3, n. 1, p. 51-57, 1997.

HAAS, C. N.; ROSE, J. B. Reconciliation of microbial risk models and outbreak epidemiology: the case of the Milwaukee outbreak. **Proceedings of the American Water Works Association**, p. 517-523, 1994.

HARTNETT, E.; PAOLI, G. M.; SCHAFFNER, D. W. Modeling the Public Health System Response to a Terrorist Event in the Food Supply. **Risk Analysis**, v. 29, n. 11, p. 1506–1520, nov. 2009.

HAWLEY, R. J.; JR, E. M. E. Biological Weapons - A Primer for Microbiologists. **Annu Rev Microbiol**, v. 55, p. 235–253, 2001.

HAYNES, S. N.; RICHARD, D. C. S.; KUBANY, E. S. Content validity in psychological assessment: a functional approach to concepts and methods. **Psychol Assess**, v. 7, n. 3, p. 238-247, 1995.

HELVACI, S. *et al.* Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. **Eur. J. Epidemiol.**, v. 16, p. 271–276, 2000.

HODGE, D. R.; GILLESPIE, D. F. Phrase completion scales: a better measurement approach than Likert scales? *Journal of Social Service Research*, 33 (4), p. 1-12, 2007.

HOFFMANN, C. *et al.* Disclosure of the mycobacterial outer membrane: cryo-electron tomography and vitreous sections reveal the lipid bilayer structure. **Proc Natl Acad Sci**, v. 105, n. 10, p. 3963-3967, 2008.

HOLTY, J. E. *et al.* Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. **Ann Intern Med**, v. 144, n. 4, p. 270-280, 2006.

HONNOLD, S. P. *et al.* Eastern equine encephalitis virus in mice I: clinical course and outcome are dependent on route of exposure. **Virology Journal**, v. 12, n. 1, p. 152, dez. 2015.

HSU, V. P. *et al.* Nipah Virus Encephalitis Reemergence, Bangladesh. **Emerg Infect Dis.**, v. 10, n. 2, p. 2028-2087, 2004.

HUGH-JONES, M. Wickham steed and German biological warfare research. **Intelligence and National Security**, v. 7, n. 4, p. 379–402, out. 1992.

HYRKÄS, K.; APPELQVIST-SCHMIDLECHNER, K. OKSA, L. Validating an instrument for clinical supervision using an expert panel. **Int J Nurs Stud**, v. 40, n. 6, p. 619-625, 2003.

ICDDR. Person-to-person transmission of Nipah virus during outbreak in Faridpur District. **Health Sci Bull**, v. 2, p. 5-9, 2004.

ITO, I. *et al.* Familial cases of psittacosis: Possible person-to-person transmission. **Internal Medicine**, n. 41, p. 580-583, 2002.

JANIK, E. *et al.* Biological Toxins as the Potential Tools for Bioterrorism. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 5, p. 1181, 8 mar. 2019.

JANSEN, H. J. *et al.* Biological warfare, bioterrorism, and biocrime. **Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 488–496, jun. 2014.

JERINGAN, J. A. *et al.* Bioterrorism-Related Inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the united State. **EID Journal Metrics**, v. 7, n. 6, p. 933-944, 2001.

JONSSON, C.B.; FIGUEIREDO, L. T. M.; VAPALAHTI. Uma perspectiva global sobre ecologia, epidemiologia e doença de hantavírus. **Clin Microbiol Rev**, v. 23, n. 2, p. 412-441, 2010.

JOSÉ, C. R. J.; JOHANA, C. R. Febre hemorrágica boliviana. v. 8, n. 1, p. 48–51, 2010.

KAEMPFER, R. Peptide antagonists of superantigen toxins. **Molecular Diversity**, v. 8, n. 2, p. 113-120, 2004.

KAYO, E. K., SECURATO, J. R. Método Delphi: fundamentos, críticas e vieses. **Cadernos de Pesquisa em Administração**, v. 1, n. 4, p. 51-61, 1997.

KAZAR, J. Coxiella burnetii Infection. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1063, n. 1, p. 105–114, 2005.

KEENEY, S.; HASSON, F.; MCKENNA, L. Consulting the oracle: ten lessons from using the Delphi technique in nursing research. **J Adv Nurs**, v. 53, n. 2, p. 205-212, 2006.

KERLINGER, Fred Nichols. **Metodologia da pesquisa em ciências sociais**. São Paulo: Universitária, 1979.

KETAI, L.; TCHOYOSON LIM, C. C. Radiology of Biological Weapons—Old and the New? **Seminars in Roentgenology**, v. 42, n. 1, p. 49–59, jan. 2007.

KILLORAN, Kristin E.; LARSON, Kerry Leedom. **Lassa vírus**. Iowa: Swine Health Information Center, Center for Food Security and Public Health, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, 2016. p. 13.

KLEMPNER, M. S. *et al.* Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 25 –2010: a 24-year-old woman with abdominal pain and shock. **N Engl J Med**, v. 363, n. 8, p. 766-77, 2010.

KOTZIN, B. L. *et al.* Superantigens and their potential role in Human Disease. **Advanced Immunology**, v. 54, p. 99-166, 1993.

KUMAR, B. *et al.* Chemical, biological, radiological, and nuclear decontamination: recente trends and future perspective. **J Pharm Bioallied Sci**, n. 3, v. 2, p. 220-238, 2010.

KUMAR, B. *et al.* Zoonotic Viral Diseases of Equines and Their Impact on Human and Animal Health. **Open Virol J.**, v. 12, p. 80-98, 2018.

KRAUS, A. *et al.* Inactivation of Hantaan virus-containing samples for subsequent investigations outside biosafety level 3 facilities. **Intervirol**, v. 48, p. 255-261, 2005.

KWON, E. H. *et al.* Distinguishing Respiratory Features of Category A/B Potential Bioterrorism Agents from Community-Acquired Pneumonia. **Health Security**, v. 16, n. 4, p. 224-238, ago. 2018.

LABRUNA, M. B. *et al.* Experimental infection of *Amblyomma aureolatum* ticks with *Rickettsia rickettsii*. **Emerging Infectious Diseases**, v. 17, n. 5, p. 829-834, 2011.

LACERDA, M. K. S. *et al.* Precauções padrão e precauções baseadas na transmissão de doenças - revisão de literatura. **Rev Epidemiol Control Infect**, v. 4, n. 4, p. 254-259, 2014.

LAM, S. K. Nipah virus—a potential agent of bioterrorism? **Antiviral Research**, v. 57, p. 113-119, 2003.

LANE, H. C.; FAUCI, A. S. Bioterrorism on the home front: a new challenge for american medicine. **JAMA**, v. 286, n. 20, p. 2595-2597, 2001.

LA PLACA, M. **Principles of Medical Microbiology**. Esculapio, Lahore, 2010.

LAWINSKY, M. L. J. *et al.* Estado da arte da brucelose em humanos. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 4, p. 75-84, dez. 2010.

LECOMPTE, E. *et al.* Lassa fever, West Africa. **Emerg Infect Dis.**, v. 12, n. 12, p. 1971-1974, 2006.

LEE, H. W.; LEE, P. W.; JOHNSON, K. M. Isolation of the etiologic agent of Korean

Hemorrhagic fever. **J. Infect. Dis.**, v. 137, n. 3, p. 298-308, 1978.

LEE, K. M. *et al.* Review of Salmonella detection and identification methods: Aspects of rapid emergency response and food safety. **Food Control**, v. 47, p. 264–276, jan. 2015.

LEELARASAMEE, A. Recent development in melioidosis. **Curr Opin Infect Dis**, v. 14, p. 131-136, 2004.

LE FLECHE, P. *et al.* Evaluation and selection of tandem repeat loci for a brucella MLVA typing assay. **BMC Microbiol**, v. 6, n. 9, p. 1-14, 2006.

LEVI, G. C.; KALLÁS, E. G. Variola, sua prevenção vacinal e ameaça como agente de bioterrorismo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 48, n. 4, p. 357–362, dez. 2002.

LIM, J. Y.; YOON, J. W.; HOVDE, C. J. A Brief Overview of Escherichia coli O157:H7 and Its Plasmid O157. **J Microbiol Biotechnol**, v. 20, n. 1, p. 5–14, 2013.

LINDSAY, C.; GRIFFITHS, G. Addressing bioterrorism concerns: Options for investigating the mechanism of action of Staphylococcus aureus enterotoxin B. **Human & Experimental Toxicology**, v. 32, n. 6, p. 606–619, 2013.

LINSTONE, H. A., TUROFF, M. **The Delphi method: Techniques and applications**. SC: Olaf Helmer, University of Southern California, 2002.

LIPP, E. K.; HUQ, A.; COLWELL, R. R. Effects of Global Climate on Infectious Disease: The Cholera Model. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, n. 4, p. 757–770, 1 out. 2002.

LITVOC, M. N.; NOVAES, C. T. G.; LOPES, M. I. B. F. Yellow fever. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, n. 2, p. 106–113, fev. 2018.

LO, M. K. *et al.* Characterization of Nipah Virus from Outbreaks in Bangladesh, 2008–2010. **Emerg Infect Dis.**, v. 18, n. 2, p. 248-255, 2012.

LONGBOTTOM, D.; COULTER, L.J. Animal Chlamydiosis and zoonotic

- implications. **Journal of Comparative Pathology**, v. 128, p. 217-244, 2003.
- LONG, C. M. *et al.* Comparative virulence of diverse *Coxiella burnetii* strains. **Virulence**, v. 10, n. 1, p. 133–150, 2019.
- LOPES, N.; LINHARES, R. E. C.; NOZAWA, C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.
- LOURENÇO, M. C. S.; REIS, E. F. M.; VALLS, R. Salmonella entérica subsphoutenae sorogrupo O:16 em um paciente HIV positivo: relato de caso. **Revista Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 46, n. 3, p. 169-170, 2004.
- LUBY, S. P. *et al.* Recurrent Zoonotic Transmission of Nipah Virus into Humans, Bangladesh, 2001–2007. **Emerg Infect Dis.**, v. 15, n. 8, p. 1229-1235, 2009.
- LUND, B. M.; O'BRIEN, S. J. Microbiological safety of food in hospitals and other healthcare settings. **J Hosp Infect.**, v. 73, n. 2, p. 109-120, 2009.
- LYNN, M.R. Determination and quantification of content validity. **Nurs Research.**, v. 35, n. 6, p. 382-5, 1986.
- MADAD, S. S. Bioterrorism: An Emerging Global Health Threat. **Journal of bioterrorism & biodefense**, v. 5, n. 1, p. 1–6, 2014.
- MANTIS, N. J. Vaccines against the category B toxins: Staphylococcal enterotoxin B, epsilon toxin and ricin. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 57, n. 9, p. 1424–1439, jun. 2005.
- MARI, L. Notes towards a qualitative analysis of information in measurement results. **Measurement**, v. 25, n. 3, p. 183-192, 1999.
- MARKOFF, L. Alphaviruses. *In*: BENNETT, J. E.; DOLIN, R.; BLASE, J. M. **Mandell, Douglas, & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**. 8 ed. Amsterdam: Elsevier, 2015. p. 1865-1874.

MARQUES, J. B. V; FREITAS, D. Método DELPHI: caracterização e potencialidades na pesquisa em Educação. **Rev Pro-posições**, v.29, n.2, p.389-415, 2018.

MARTY, A. M.; JAHRLING, P. B.; GEISBERT, T. W. Viral Hemorrhagic Fevers. **Clin Lab Med**, v. 26, p. 345-386, 2006.

MARTY, A. M.; JAHRLING, P. B.; GEISBERT, T. W. Viral Hemorrhagic Fevers. *In: DEMBEK, Z. F. Medical Aspects of Biological Warfare*. Washington: TMM, 2007. p. 271-310

MAUES, F. O momento oportuno: Kairós, uma editora de oposição. **História**, v. 25, n. 2, p. 135, nov. 2006.

MAURIN, M. Francisella tularensis as a potential agent of bioterrorism? **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 13, n. 2, p. 141–144, fev. 2015.

MAURIN, M.; RAOULT, D. Q fever. **Clin Microbiol Rev**, v. 12, p. 518-553, 1999.

MCDERMOTT, J. J.; ARIMI, S. M. Brucellosis in sub-Saharan Africa: epidemiology, control and impact. **Vet Microbiol**, v. 90, p. 111-134, 2002.

MCKIEL, Y. A.; BELL, E. J.; LACKMAN, D. B. Rickettsia canada: a new member of the typhus group of rickettsiae isolated from Haemaphysalis leporispalustris ticks in canada. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 503-510, 1967.

MCLAUCHLIN, J. *et al.* The detections of enterotoxins and toxic shock syndrome toxin genes in Staphylococcus aureus by polymerase chain reactions. **Journal Food Protein**, v. 63, p. 479-488, 2000.

MEAD, J.R. Cryptosporidiosis and the challenges of chemotherapy. **Drug Resist. Updat.**, v. 5, p. 47–57, 2002.

MEAD, P. S.; GRIFFIN, P. M. Escherichia coli O157:H7. **Lanceta**, v. 352, p. 1207–1212, 1998.

MENG, J. *et al.* Detection and control of Escherichia coli O157:H7 in foods. **Trends**

**Food Sci Technol.**, v. 51, n. 6, p. 179-184, 1994.

MESELSON, M. *et al.* The sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. **Science**, v. 266, p. 1202–1208, 1994.

MILLER, J. M. *et al.* **Guidelines for Safe Work Practices in Human and Animal Medical Diagnostic Laboratories:** Recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue-Ribbon Panel. U.S: U.S Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2012. v. 61

MINA, B. *et al.* Fatal inhalation anthrax with unknown source of exposure in a 61 yearl old woman in new york city. **JAMA**, v. 287, n. 7, p. 858–862, 2002.

MITSCHERLICH, E.; MARTH, E. H. **Microbial survival on the environment.** Berlin: Springer-Verlag, 1984.

MORAN, G. J. Threats In Bioterrorism II: CDC Category B and C agents. **Emerg Med Clin North Am**, v. 20, p. 311-336, 2002.

MORENO, J. I. G.; VELASCO, N. U.; DOMINGO, A. O. Bioterrorismo aspectos prácticos. **Emergencias**, v. 22, p. 130–139, 2010.

MORRIS, W. E.; FERNÁNDEZ-MIYAKAWA, M. E. Toxinas de Clostridium perfringens. **Rev Argent Microbiol**, v. 41, n. 4, p. 251–260, 2009.

MOSCHIONI, C. *et al.* Pneumonia grave por “Chlamydia psittaci”. **Jornal de Pneumologia**, v. 27, n. 4, p. 219–222, jul. 2001.

MOSS, B. Poxviridae: The viruses and their replication. *In*: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. **Fields Virology.** Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, 2007. pp. 2905–2946.

NAGAHAMA, M., *et al.* Enteric toxins of clostridium perfringens: beta toxin, TpeL, épsilon toxin and iota toxin. *In*: TANG, YW; *et al.* **Molecular Medical Microbiology.** 2ª edição. 2015.

NARAYANAN, N. *et al.* Disaster Preparedness: Biological Threats and Treatment

Options. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 38, n. 2, p. 217–234, fev. 2018.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Recommendations for the selection and use of respirators and protective clothing for protection against biological agents. no 132, 2009. Disponível em: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-132/>. Acesso em 26 de jul. 2018.

NCCLS. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved Standard**. 6<sup>a</sup> Ed. Pennsylvania, 2003. p.19087-1898.

NICHIATA, L. Y. I. *et al.* Evolução dos isolamentos em doenças transmissíveis: os saberes na prática contemporânea. **Rev Esc Enferm USP**, v. 38, n. 1, p. 61–70, 2004.

OHL, M. E.; MILLER, S. I. Salmonella: A Model for Bacterial Pathogenesis. **Annual Review of Medicine**, v. 52, n. 1, p. 259–274, 2001.

OKUNO, E. Efeitos biológicos das radiações ionizantes: Acidente radiológico de Goiânia. **Estudos Avançados**, v. 27, n. 77, p. 185-199, 2013.

OLDS, N. **A revision of the genus Calomys (Rodentia: Muridae)**. New York: City University of New York, 1988.

OLEJNIK, J.; MÜHLBERGER, E.; HUME, A. J. Recent advances in marburgvirus research. **F1000Research**, v. 8, p. 704, 21 maio 2019.

OLIVEIRA, A. B. O. *et al.* Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. **Rev HCPA.**, v. 30, n. 3, p. 279-230, 2010.

OLIVEIRA, F. *et al.* Clamidiose (Psitacose). **Revista Científica Eletônica De Medicina Veterinária**, n. 11, p. 1–6, 2008. Ano IV.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Public health response to biological and chemical weapons**. 2<sup>a</sup> edição. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Manual de Segurança Biológica**

**em Laboratório**. 3. ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2004.

OSBORNE, J. *et al.* What “Ideas-about-Science” should be taught in school science? A Delphi study of the expert community. **Journal of Research in science teaching**, v. 40, n. 7, p. 692-720, 2003.

OYSTON, P. C. F.; SJOSTEDT, A.; TITBALL, R. W. Tularaemia: Bioterrorism Defence Renews Interest in *Francisella tularensis*. **Nat Rev Microbiol**, v. 2, p. 967–978, 2004.

PAPPAS, G. *et al.* The new global map of human brucellosis. **Lancet Infect Dis**, v. 6, p. 91-99, 2006.

PAREJA, Enrique Láñez. **Armas biológicas de origen microbiano**. Espanha: Instituto de Biotecnología y Departamento de Microbiología, Universidad de Granada, 2010.

PAROLA, P.; PADDOCK, C. D.; RAOULT, D. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. **Clinical Microbiology Reviews, Washington DC**, v. 18, n. 4, p. 719-756, 2005.

PASQUALI, L. Princípio de Elaboração de Escalas Psicológicas. **Rev Psiquiatr Clin**, v. 25, n. 5, p. 206-213, 1998.

PATOČKA, J.; ŠPLIŇO, M.; MĚRKA, V. Botulism and bioterrorism: how serious is this problem? **Acta medica (Hradec Králové)**, v. 48, n. 1, p. 23-28, 2005.

PATTERSON, M.; GRANT, A.; PAESSLER S. Etiology and Pathogenesis of Bolivian Hemorrhagic Fever. **Curr Opin Virol**, v. 0, n. 4, p. 82-90, 2014.

PAULES, C. I.; FAUCI, A. S. Yellow fever – Once again on the radar screen in the Americas. **N Engl J Med.**, v. 376, n. 15, p. 1397-1399, 2017.

PAVLIN, J. A. Epidemiology of bioterrorism. **Emerging Infectious Diseases**, v. 5, n. 4, p. 528–530, 1999.

PENNA, P. M. M. *et al.* Biossegurança: Uma revisão. **Arq. Inst. Biol**, v. 77, n. 3, p.

555–565, 2010.

PERNET, O.; WANG, Y. E.; LEE, B. Henipavirus receptor usage and tropism. **Current topics in microbiology and immunology**, v. 359, p. 59–78, 2012.

PESSEGUEIRO, P.; BARATA, C.; CORREIA, J. Brucelose: uma revisão sistematizada. **Medicina Interna**, v. 10, n. 2, p. 91–100, 2003.

PETERS, S. T. **Epidemic! smallpox in the new world**. New York: Benchmark Books, 2005.

PETIT, L. *et al.* Clostridium perfringens Epsilon Toxin Induces a Rapid Change of Cell Membrane Permeability to Ions and Forms Channels in Artificial Lipid Bilayers. **J. Biol. Chem.**, v. 276, n. 19, p. 15736–15740, 2001.

PIANCIOLA, L. *et al.* Genotypic characterization of Escherichia coli O157:H7 strains that cause diarrhea and hemolytic uremic syndrome in Neuquén, Argentina. **Int J Med Microbiol.**, v. 304, n. 3-4, p. 499-504, 2014.

PIRES, L. A. A.; VASCONCELLOS, L. C. F.; BONFATTI, R. J. Bombeiros militares do Rio de Janeiro uma análise. **Saúde Debate**, v. 41, n. 113, p. 577–590, 2017.

PINHEIRO, A. S. **A prevenção e o combate ao terrorismo transnacional 15 anos após o 9/11**. Rio de Janeiro: ECEME, 2015.

POHANKA, M.; KUCA, K. Biological warfare agents. **Molecular, Clinical and Environmental Toxicology**, v. 2, p. 559–560, 2010.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. The content validity index: Are you sure you know what's being reported? critique and recommendations. **Research in Nursing & Health**, v. 29, n. 5, p. 489–497, out. 2006.

POLIT, D. F.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.

POLITO, L. *et al.* Ricin: An Ancient Story for a Timeless Plant Toxin. **Toxins**, v. 11, n. 6, p. 324, 6 jun. 2019.

PREFEITURA MUNICIPAL DE MANAUS. Secretaria Municipal de Saúde. Departamento de Atenção Primária. Rede Saúde Manauara. Disponível em: <http://semsa.manaus.am.gov.br/redesaudemanauara>. Acesso em: 22 de julho de 2014.

QUINN, P. J. *et al.* **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed; 2005. 512 p.

RADOSAVLJEVIĆ, V.; JAKOVLJEVIĆ, B. Bioterrorism: types of epidemics, new epidemiological paradigm and levels of prevention. **Public Health**, v. 121, n. 7, p. 549–557, jul. 2007.

RADOSHITZKY, S. R. *et al.* Past, present, and future of arenavirus taxonomy. **Arch Virol.**, v. 160, n. 7, p. 1851-1874, 2015.

RANGEL, J. M. *et al.* Epidemiology of Escherichia coli O157:H7 Outbreaks, United States, 1982–2002. **Emerging Infectious Diseases**, v. 11, n. 4, p. 603–609, abr. 2005.

RAOULT, D.; MARRIE, T. J.; MAGE, J. L. Natural history and pathophysiology of Q fever. **Lancet Infect Dis**, v. 5, p. 219-226, 2005.

RAOULT, D. *et al.* Q fever 1985–1998: Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. **Medicine**, v. 79, p. 109-123, 2000.

RAOULT, D.; WOODWARD, T.; DUMLER, J. S. The history of epidemic typhus. **Infect Dis Clin North Am**, v. 18, p. 127-140, 2004.

REBMANN, T. Infectious Disease Disasters: Bioterrorism, Emerging Infections, and Pandemics. **Emerging Infections**, p. 22, 2014.

REICHENHEIM, M. E.; MORAES, C. L. Desenvolvimento de Instrumentos de Aferição Epidemiológica. *In*: KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D. **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2007. p. 227-243.

RIEDEL, S. Biological warfare and bioterrorism: a historical review. **Proceedings (Baylor University. Medical Center)**, v. 17, n. 4, p. 400–406, out. 2004.

RIO-CHIRIBOGA, C.; FRANCO-PAREDES, C. Bioterrorismo: un nuevo problema

de salud pública. **Salud Pública de México**, v. 43, n. 6, p. 585–588, 2001.

RIMOIN, A.W. *et al.* Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 107, p. 16262–16267, 2010.

RISTORI, C. A. *et al.* Detecção de *Vibrio cholerae* O1 em ostras utilizando anticorpo monoclonal em ensaio de aglutinação. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 65, n. 2, p. 127–132, 2006.

ROCHA, S. S. Conceitos Básicos em Biossegurança. *In*: ODA, L.M., D'ÁVILA, S.M. **Biossegurança em Laboratório de Saúde Pública**. Brasil: Ed. Minist Saúde, 1998. p. 15-30.

ROCHA, S. S.; CARDOSO, T. A. Avaliação de risco em laboratórios de saúde pública. *In*: TEIXEIRA, P.; CARDOSO, T. A. O. **Biossegurança em laboratórios de saúde pública**. Rio de Janeiro: ENSP, 2013. v. 2p. 332.

RODINO, K. G. Rickettsioses in the United States. **Clinical Microbiology Newsletter**, v. 41, n. 13, p. 113–119, 2019.

ROMÃO, C. M. C. A. Processos de Descontaminação. *In*: TEIXEIRA, P.; CARDOSO, T. A. O. **Biossegurança em Laboratórios de Saúde Pública**. Rio de Janeiro: EAD, Fiocruz, 2013. p. 89-120.

ROSSLE, N. F.; LATIF, B. Cryptosporidiosis as threatening health problem: A review. **Asian Pac J Trop Biomed**, v. 3, n. 11, p. 916-924, 2013.

ROXAS-DUNCAN, V. I.; SMITH, L. A. Ricin Perspective in Bioterrorism. *In*: MORSE, Stephen A. **Bioterrorism**. Virginia: Dr. Steohen Morse (Ed), 2012. p. 133–158.

ROWE, G.; WRIGHT, G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. **International Journal of Forecasting**, v. 15, p. 353-375, 1999.

RUBIO, D. M. *et al.* Objectifying content validity: conducting a content validity study in social work research. **Soc Work Res**, v. 27, n. 2, p. 94-105, 2003.

- RUSNAK, J. M. *et al.* Laboratory Exposures to Staphylococcal Enterotoxin B. **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, p. 1544-1549, 2004.
- RUSSELL, James A.; WIRTZ, James J. **Globalization and WMD Proliferation**. 1<sup>a</sup> ed. London: Routledge, 2008.
- RUSSELL, R.; PATERSON, M. Fungi and fungal toxins as weapons. **British Mycological Society**, v. 1, n. 10, p. 003–1010, 2006.
- RYAN, J. R. Category B Diseases and Agents. *In*: RYAN, J. R. **Biosecurity and Bioterrorism: Containing and Preventing Biological Threats**. 2<sup>nd</sup> Edition. Alabama: Butterworth-Heinemann, 2016. p. 85-111. Chap. 4.
- SAKS, M. A.; KARRAS, D. Emergency Medicine and the Public's Health: Emerging Infectious Diseases. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 24, n. 4, p. 1019–1033, nov. 2006.
- SALERMO, R.; BARNETT, N.; KOELM, J. **Balancing Security and Research at Biomedical and Bioscience Laboratories: United Science and Technology for Reducing Biological Threats and Countering Terrorism**. Albuquerque: University of New Mexico, SAND N° 2003-0701C, 2003. 13p.
- SALVAGGIO, M. R.; BADDLEY, J. W. Other viral bioweapons: Ebola and Marburg hemorrhagic fever. **Dermatologic Clinics**, v. 22, n. 3, p. 291–302, jul. 2004.
- SANTOS, H. P. *et al.* Brucelose bovina e humana diagnosticada em matadouro municipal de São Luís - MA, Brasil. **Ciênc. vet. tróp**, v. 10, n. 2/3, p. 86–94, 2007.
- SANTOS, J. G. C. *et al.* Perfil Clínico E Epidemiológico Da Tuberculose Em Alagoas De 2008 A 2017. **Rev Saúde e Desenvolvimento**, v. 13, n. 14, p. 35–48, 2019.
- SÃO PAULO. **Atendimento às Emergências com Produtos Perigosos**. 1<sup>a</sup> edição. São Paulo: Coletânea de Manuais Técnico dos Bombeiros, vol. 21, 2006.
- SÃO PAULO. **Doenças transmitidas por água e alimentos: clostridium perfringens/intoxicação alimentar**. São Paulo: Vigilância epidemiológica, secretaria de estado da saúde de São Paulo, centro de vigilância epidemiológica “prof. Alexandre

vranjac”, 2011. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-transmitidas-por-agua-e-alimentos/doc/bacterias/2011\\_6cperfring\\_revisado.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-transmitidas-por-agua-e-alimentos/doc/bacterias/2011_6cperfring_revisado.pdf). Acesso em: 26 de jul. 2019

SÃO PAULO. **Manual de doenças transmitidas por alimentos: Cryptosporidium parvum/Criptosporidiose**. São Paulo: Secretaria de Estado de saúde de São Paulo, centro de vigilância epidemiológica, 2002. [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-transmitidas-por-agua-e-alimentos/doc/parasitas/ifnet\\_cryptos.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-transmitidas-por-agua-e-alimentos/doc/parasitas/ifnet_cryptos.pdf)

SATTERFIELD, B. A.; DAWES, B. E.; MILLIGAN, G. N. Status da pesquisa e desenvolvimento de vacinas para o vírus Nipah. **Vacina**, v. 34, p. 2971-2975, 2016.

SCARPARO, A. F. *et al.* Tendências da função do enfermeiro auditor no mercado em saúde. **Texto & Contexto Enferm.**, v. 19, n. 1, p. 85-92, 2010.

SCARPARO, A.F.; LAUS, A.M. & AZEVEDO, A.I.C.S. Reflexões sobre o uso da técnica Delphi em pesquisa na Enfermagem. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 13, n.1, p.242-251, 2012

SCHEP, L. J. *et al.* Ricin as a weapon of mass terror: Separating fact from fiction. **Environment International**, v. 35, p. 1267-1271, 2009.

SCHMALJOHN, C. Vaccines for hantaviruses. **Vaccine**, v. 27, p. 61–64, nov. 2009.

SHARMA, V. *et al.* Emerging trends of Nipah virus: A review. **Reviews in Medical Virology**, v. 29, n. 2010, p. 1–6, 2019.

SCOTT, T.W., WEAVER, S.C., Eastern equine encephalomyelitis virus: epidemiology and evolution of mosquito transmission. **Advances in Virus Research**, v. 37, p. 277–328, 1989.

SEJVAR, J. J. *et al.* Resultado neurológico e funcional a longo prazo na infecção pelo vírus Nipah. **Ann Neurol**, v. 62, p. 235-242, 2007

SHINOHARA, N. K. S. *et al.* Salmonella spp., importante agente patogênico veiculado em alimentos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 5, p. 1669-1674, 2008.

SIDELL, F. R.; TAKAFUJI, E. T.; Franz, D. R. **Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare**. Washington, D. C.: Borden Institute Walter Reed Army Medical Center, 1997.

SILVA, E. B.; DOW, S. W. Development of Burkholderia mallei and pseudomallei vaccines. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 3, 2013.

SILVA, L. J. Guerra biológica, bioterrorismo e saúde pública. **Cad Saude Pública**, v. 17, n. 6, p. 1519–1523, 2001.

SILVA, M. L. C. R. *et al.* Outbreaks of Eastern equine encephalitis in Northeastern Brazil. **J Vet Diagn Invest.**, v. 23, n. 3, p. 570-575, 2011.

SILVA, R. F.; TANAKA, O. Y. Técnica Delphi: identificando as competências gerais do médico e do enfermeiro que atuam em atenção primária de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem – USP**, v. 33, n. 3, p. 207-2016, 1999.

SILVEIRA, D. R. *et al.* Fatores de patogenicidade de Vibrio spp. de importância em doenças transmitidas por alimentos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 83, n. 0, 2016.

SIRECI, S. G. The construct of content validity. **Soc Indic Res**, v. 45, p. 83-117, 1998.

SMEDLEY, J. G. *et al.* The enteric toxins of Clostridium perfringens. *In*: VELARG, S. **Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2005. v. 152. p. 183–204.

SOUSA, R.S; MILHANO, N; SANTOS, A.S. Febre Escaro-nodular e outras rickettsioses em portual. *In*: Instituto Nacional de Saúde. **Doenças associadas a artrópodes vetores e roedores**. Lisboa: Ministério da Saúde, Departamento de Doenças infecciosas, Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac, 2014. 186p.

SOUZA, M. C. S. DE S. **Caracterização dos fatores de virulência e do perfil de resistência a antibióticos de cepas de Shigella associadas à diarreia infantil, isoladas em Manaus-AM no período entre 2007 a 2009**. Manaus: Universidade Federal do Amazonas, 2012.

SPENCER, R. C.; LIGHTFOOT, N. F. Preparedness and response to bioterrorism. **J Infect**, v. 43, n. 2, p. 104-110, 2001.

SPÍNOLA, A.W. P. Delfos: proposta tecnológica alternativa. São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, da USP, 1984.

SPIVAK, L.; HENDRICKSON, R. G. Ricin. **Critical Care Clinics**, v. 21, n. 4, p. 815–824, 2005.

STEELE, K. E.; TWENHAFEL, N. A. REVIEW PAPER: Pathology of Animal Models of Alphavirus Encephalitis. **Veterinary Pathology**, v. 47, n. 5, p. 790–805, set. 2010.

STREINER, D. L.; NORMAN, G. R. **Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use**. New York: Oxford University Press, 2003

STULL, J. O. A Suggested Approach to the Selection of Chemical and Biological Protective Clothing: Meeting Industry and Emergency Response Needs for Protection Against a Variety of Hazards. **Intern J Occup Safety and Ergonomics**, v. 10, n. 3, p. 271-290, 2004.

SWEENEY, D. A. *et al.* Anthrax Infection. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 184, n. 12, p. 1333–1341, 15 dez. 2011.

TA, L.; GOSA, L.; NATHANSON, D. A. Biosafety and Biohazards: Understanding Biosafety Levels and Meeting Safety Requirements of a Biobank. *In*: YONG, W. H. (Ed.). **Biobanking**. New York, NY: Springer New York, 2019. v. 1897p. 213–225.

TARASEVICH, I.V.; SHPYNOV, S.N.; PANTYUKHINA, A.N. Brill-zinser disease as a consequence of rickettsia prowazekii persistence in previously ill who have had epidemic typhus (epidemiologic aspects). **Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.**, n. 4, p. 118-124, 2015.

TÄRNVIK, A.; BERGLUND, L. Tularaemia. **Eur. Respir. J.**, v. 21, p. 361–373, 2003.

TER MEULEN, J. *et al.* Hunting of peridomestic rodents and consumption of their meat as possible risk factors for rodent-to-human transmission of Lassa virus in the Republic of Guinea. **Am J Trop Med Hyg.**, v. 55, n. 6, p.661-666, 1996.

TITBALL, R. W. *et al.* Burkholderia pseudomallei and Burkholderia mallei vaccines: Are we close to clinical trials? **Vaccine**, v. 35, n. 44, p. 5981–5989, out. 2017.

TOLEDO JUNIOR, A. C. C. História da varíola. **Rev Med Minas Gerais**, v. 15, n. 1, p. 58–65, 2005

TÖRÖK, T. J. *et al.* A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. **JAMA**, v. 278, n. 5, p. 389–395, 1997.

TUCKER, J. B. Historical trends related to bioterrorism: An empirical analysis. **Emerging Infectious Diseases**, v. 5, n. 4, p. 498–504, 1999.

TUCKER, J. B. The Current Bioweapons Threat. *In: HUNGER, I. et al.* (Eds.). **Biopreparedness and Public Health**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2013. p. 716.

TUON, F. F. *et al.* Guidelines for the management of human brucellosis in the State of Paraná, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 4, p. 458–464, ago. 2017.

TZIPORI, S.; WARD, H. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. **Microbes Infect**, v. 4, p. 1047-1058, 2002.

UMEJIEGO, N. N. *et al.* Targeting a Prokaryotic Protein in a Eukaryotic Pathogen: Identification of Lead Compounds against Cryptosporidiosis. **Chemistry & Biology**, v. 15, n. 1, p. 70–77, jan. 2008.

UMULISA, I. *et al.* A Mixed Outbreak of Epidemic Typhus Fever and Trench Fever in a Youth Rehabilitation Center: Risk Factors for Illness from a Case-Control Study, Rwanda, 2012. **Am J Trop Med Hyg.**, v. 95, n. 2, p. 452-456, 2016.

UNITED STATE. **Bioterrorism and Other Public Health Emergencies Tools and Models for Planning and Preparedness**. Development of Models for Emergency

Preparedness: Personal Protective Equipment, Decontamination, Isolation/Quarantine, and Laboratory Capacity. Maryland: Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services, 2005

UNITED STATE. **PPE Classification System from OSHA and EPA**. U.S. Department of Health and Human Service. Radiation Emergency Medical Management. 2019. Disponível em: <[https://www.remm.nlm.gov/osha\\_epa\\_ppe.htm#levelA](https://www.remm.nlm.gov/osha_epa_ppe.htm#levelA)>. Acesso em: 07/01/2020, 02:16.

UNITED STATES. **Guide for the Selection of Personal Protective Equipment for Emergency First Responders**: Preparedness Directorate Office of Grants and Training. U.S. Department of Homeland Security, Washington, DC, 2007

UNITED STATE ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. EPA. **Personal Protective Equipment**. 2017. Disponível em: <<https://www.epa.gov/emergency-response/personal-protective-equipment>>. Acesso em: 07 de jan. 2020, 01:09.

UNITED STATES MEDICAL RESEARCH INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES. **USAMRIID's Medical Management of Biological Casualties**. 5th edn. Fort Detrick, MD: USAMRIID, 2004

URDAHL, K. B.; SHAFIANI, S.; ERNST, J. D. Iniciação e regulação das respostas das células T na tuberculose. **Immunol Mucosal**, v. 4, p. 288–293, 2011.

UZAL, F. A. *et al.* Animal models to study the pathogenesis of human and animal *Clostridium perfringens* infections. **Vet Microbiol**, v. 179, p. 23-33, 2015.

UZAL, F. A. *et al.* *Clostridium perfringens* toxins involved in mammalian veterinary diseases. **Open Toxinol J**, v. 3, p. 24-42, 2010.

VAN DROOGENBROECK, C. *et al.* Evaluation of bioaerosol sampling techniques for the detection of *Chlamydia psittaci* in contaminated air. **Veterinary Microbiology**, v. 135, n. 1–2, p. 31–37, mar. 2009.

VANROMPAY, D. *et al.* *Chlamydia psittaci* infections: a review with emphasis on avian chlamydiosis. **Veterinary Microbiology**, v. 45, p. 93-119, 1995.

VILLARI, P. *et al.* The economic burden imposed by a residual case of eastern encephalitis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 52, p. 8–13, 1995.

VIRGÍLIO, N.; NÓBREGA, M. M. L. Validação de Instrumentos de Coleta de Dados de Enfermagem para Clientes Adultos Hospitalizados. **Ver Bras Enferm**, v. 57, n. 1, p. 53–56, 2004.

VOGEL, K. M. **Phantom menace or looming danger? a new framework for assessing bioweapons threats**. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2013.

WASSERMAN, S.; TAMBYAH, P. A.; LIM, P. L. Yellow fever cases in Asia: primed for an epidemic. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 48, p. 98–103, jul. 2016.

WEANT, K. A. *et al.* Being Prepared: Bioterrorism and Mass Prophylaxis. **Advanced Emergency Nursing Journal**, v. 36, n. 3, p. 226–238, 2014.

WEAVER, S. C. *et al.* Alphaviruses: Population genetics and determinants of emergence. **Antiviral Research**, v. 94, p. 242–257, 2012.

WEAVER, S.C. *et al.* Venezuelan equine encephalitis. **Annual Review of Entomology**, v. 49, p.141–174, 2004.

WEBER, D. J. *et al.* New and emerging infectious diseases (Ebola, Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Candida auris*): Focus on environmental survival and germicide susceptibility. **American Journal of Infection Control**, v. 47, p. A29–A38, jun. 2019.

WEINGARTL, H. M. *et al.* Recombinant Nipah Virus Vaccines Protect Pigs against Challenge. **J Virol.**, v. 80, n. 16, p. 7929 – 7938, 2006.

WESTMORELAND, D. *et al.* Consensual validation of clinical practice model practice guidelines. **Journal of Nursing Care Quality**, v. 14, n. 4, p. 16-27, 2000.

WHEELIS, M. Biological Warfare at the 1346 Siege of Caffa. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 9, 2002.

WHITEHEAD, D. An international Delphi study examining health promotion and health education in nursing practice, education and policy. **J Cin Nurs**, v. 17, n. 7, p. 891-900, 2008.

WHITE, N. J. Melioidosis. **Lancet**, v. 361, p. 1715-1722, 2003.

WIELINGA, P. R. Detecting Bioterrorism: How to Detect the Unexpected? **Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science**, v. 11, n. S1, p. S123–S123, set. 2013.

WILSON, D. E.; CHOSEWOOD, L. C. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories**. 5. ed. U.S: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Clinical Management of Patients with Viral Haemorrhagic Fever: A Pocket Guide for the Front-line Health Worker**. Geneva: WHO, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing**. WHO/HTM/TB/2005.349. Geneva: World Health Organization, 2005

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks**. Geneva: World Health Organization, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Health aspects of chemical and biological weapons**. Geneva: World Health Organization, 1970.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **International health regulations: 2005**. 2. ed. Geneva: World Health Organization, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Lassa fever**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lassa-fever>>. Acesso em: 11 jul. 2019

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) 2018 update**. Disponível em: [https://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/MDR-RR\\_TB\\_factsheet\\_2018\\_Apr2019.pdf](https://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/MDR-RR_TB_factsheet_2018_Apr2019.pdf). Acessado em: 10 jan 2019

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Nipah virus outbreak(s) in Bangladesh, January–April 2004. **Wkly Epidemiol Rec**, v. 17, p. 168–171, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Public Health Response to Biological and Chemical Weapons**. Geneva:World Health Organization (WHO), 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Yellow fever**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>. Acesso em 29 jan. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Yellow fever vaccine: WHO position on the use of fractional doses – June 2017. **Wkly Epidemiol Rec.**, v. 92, n. 25, p. 345-350, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Consolidated Guidelines on Drug-Resistant Tuberculosis Treatment**. Geneva: WHO, 2019.

WOYESSA, A. B. *et al.* Lesson learned from investigation and response of Lassa fever outbreak, Margibi County, Liberia, 2018: case report. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, p. 610-615, 2019.

WRIGTH J. T. C.; GIOVINAZZO R.A. Delphi - Uma ferramenta de apoio aoplanejamento prospectivo. Caderno de Pesquisas em Administração. **Caderno de Pesquisa em Administração**, v.01, n12, p. 54-65, 2000.

WYND, C. A.; SCHMIDT, B.; SCHAEFER, M. A. Two quantitative approaches for estimating content validity. **West J Nurs Res**, v. 25, n. 5, p. 508-518, 2003.

XIAO, L.; RYAN, U. M. Cryptosporidiosis: an update in molecular epidemiology. **Curr Opin Infect Dis**, v. 17, p. 483-490, 2004.

YANG, F. Genome dynamics and diversity of *Shigella* species, the etiologic agents of bacillary dysentery. **Nucleic Acids Research**, v. 33, n. 19, p. 6445–6458, 2005.

YANG, R. Plague: Recognition, Treatment, and Prevention. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 56, n. 1, p. e01519-17, 25 out. 2017.

YONEDA, M. *et al.* Recombinant Measles Virus Vaccine Expressing the Nipah Virus Glycoprotein Protects against Lethal Nipah Virus Challenge. **PLoS One.**, v. 8, n. 3, 2013.

YOUNG, P. L. *et al.* Serologic evidence for the presence in *Pteropus* bats of a paramyxovirus related to equine morbillivirus. **Emerging Infectious Diseases.**, v. 2: p. 239–240, 1996.

YOUSUF, M. I. Using experts' opinions through Delphi technique. **Practical Assessment, Research & Evaluation**, v. 12, n. 4, p. 1-9, 2007.

YUEN, E. C. P. Biological warfare: The facts. **Hong Kong J. of Emerg. Med.**, v. 8, p. 232-240, 2001.

ZALINI, Y. Combating and reducing the risk of biological threats. **J. Defence Secur**, v. 1, n. 1, p. 1–12, 2010.

ZANDERS, J. P. Assessing the risk of chemical and biological weapons proliferation to terrorists. **The nonproliferation Review**, p. 17–34, 1999.

ZAPANTA, P. E.; GHORAB, S. Age of Bioterrorism: Are You Prepared? Review of Bioweapons and Their Clinical Presentation for Otolaryngologists. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, v. 151, n. 2, p. 208–214, ago. 2014.

ZAVERUCHA, J; MELO FILHO, HC. Superior Tribunal Militar: entre o autoritarismo e a democracia. **Dados**, v. 47, n. 4, p. 763-797, 2004.

ZUBER, B. *et al.* Direct Visualization of the Outer Membrane of *Mycobacteria* and *Corynebacteria* in Their Native State. **J. Bacteriol.**, v. 190, n. 16, p. 5672–5680, 2008.

**APÊNDICE A**  
**CARTA CONVITE**

Prezados Professores,

Os senhores estão sendo convidados a participar da validação semântica, quarto objetivo específico da dissertação de mestrado, título “Desenvolvimento e validação de um instrumento de avaliação das condições de Biossegurança nas ações dos bombeiros militares frente a um evento de bioterrorismo”, desenvolvida por Ana Paula Chein Bueno de Azevedo, discente de Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente, turma 2018, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), sob orientação das Professoras Dra. Telma Abdalla de Oliveira Cardoso e Dra. Simone Cynamon Cohen.

O convite a sua participação se deve a validação de conteúdo dos termos contidos no instrumento de coleta de informações referente à minha dissertação de mestrado. Esta validação se dará através da submissão do instrumento à apreciação de especialistas da área de interesse, que funcionarão como juízes, para avaliar o grau de relevância, coerência entre as questões apresentadas e suas respostas, e objetividade dos itens e clareza das questões (facilidade de leitura e compreensão) que irão compor a ferramenta de pesquisa.

Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e vocês tem plena autonomia para decidir se querem ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Informo que os seus nomes serão mantidos em sigilo e que os formulários serão transcritos e armazenados, em arquivos digitais, mas somente terão acesso a eles a pesquisadora e suas orientadoras.

Desde já agradeço,  
Atenciosamente

---

Ana Paula Chein Bueno de Azevedo

**APÊNDICE B****QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DOS JUÍZES**

## Identificação

Nome:

Idade:

Sexo:

Instituição de graduação:

Ano:

Área de atuação:

Tempo de atuação:

## Qualificação profissional

Graduação:

Ano:

Especialização:

Ano:

Mestrado:

Ano:

Doutorado:

Ano:

Pós-doutorado:

Ano:

## Trajetória profissional

## Ocupação atual

- ( ) Assistência:        anos  
( ) Ensino:            anos  
( ) Pesquisa:          anos  
( ) Consultoria:        anos

Instituições e tempo de atuação:

---

---

---

**APÊNDICE C****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado(a) \_\_\_\_\_,

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, da pesquisa “DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE BIOSSEGURANÇA NAS AÇÕES DOS BOMBEIROS MILITARES FRENTE A UM EVENTO DE BIOTERRORISMO”, desenvolvida por Ana Paula Chein Bueno de Azevedo, aluna de Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), sob orientação da Professora PhD Telma Abdalla de Oliveira Cardoso e coorientação da Professora PhD Simone Cynamon Cohen.

A necessidade da construção e validação de um instrumento de obtenção de informação está relacionada à preocupação quanto as medidas de Biossegurança adotadas pelos bombeiros militares, para a contenção dos agentes biológicos frente a um evento de bioterrorismo. O objetivo é elaborar e validar um instrumento de coleta de informações a este respeito. Sua participação permitirá saber se os itens presentes no instrumento são, de fato, representativos do que almejam alcançar, se a linguagem utilizada apresenta algum problema e se reflete o que se deseja determinar.

O processo de validação será feito através de alguns questionários entregue por *e-mail*, que irão auxiliar na análise do julgamento, para ser determinado se o instrumento poderá ou não ser validado. O tempo de preenchimento dos questionários será de aproximadamente trinta minutos. Você poderá, a qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, solicitar ao pesquisador informações sobre sua participação e sobre a pesquisa, podendo fazê-lo através dos meios de contato explicitados neste Termo. Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir com sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade não serão

divulgados, e você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Apenas os pesquisadores do projeto, que se comprometeram com o dever de sigilo e confidencialidade terão acesso a seus dados e não farão uso destas informações para outras finalidades. Ao final da pesquisa, o material coletado será mantido em arquivo, em local seguro, por 5 anos, conforme as Resoluções nºs 466/12 e 510/16 do CNS e orientações do CEP/ENSP e ao final deste prazo, será descartado.

O benefício relacionado com a sua colaboração nesta pesquisa é de permitir a elaboração de um instrumento que avalie as condições de Biossegurança dos bombeiros militares e com isso, espera-se fortalecer a sua capacidade de atuação frente aos eventos de bioterrorismo.

Os riscos decorrentes de sua participação serão mínimos, pois o responsável pelo estudo se compromete com o sigilo e a confidencialidade das informações coletadas.

Os resultados serão apresentados aos participantes em palestras e em relatórios e divulgados na forma de artigos científicos e na dissertação.

Se aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias e rubrique nos espaços para rubrica. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Eu, \_\_\_\_\_ declaro que fui informada(o) e entendi os objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão, se assim o desejar. A pesquisadora certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

Se houver algum dano, comprovadamente decorrente da presente pesquisa, você terá direito à indenização, através das vias judiciais, como dispõem o Código Civil, o Código de Processo Civil e as Resoluções nºs 466/12 e 510/16, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

.....

Rubrica

.....

Rubrica

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP. O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

*Contato com a pesquisadora responsável:*

Endereço: Av Brasil 4036 sala 715, Manguinhos Rio de Janeiro – RJ/Brasil CEP: 21041-361.

Telefone: 3882 9158

e-mail: [ana.paula.azevedoo@gmail.com](mailto:ana.paula.azevedoo@gmail.com)

Tel e Fax do CEP/ENSP: (21) 2598-2863

E-Mail: [cep@ensp.fiocruz.br](mailto:cep@ensp.fiocruz.br)

<http://www.ensp.fiocruz.br/etica>

Endereço: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/ FIOCRUZ, Rua Leopoldo Bulhões, 1480 –Térreo - Manguinhos - Rio de Janeiro – RJ - CEP: 21041-210

---

Assinatura do participante

---

Ana Paula Chein Bueno de Azevedo  
Assinatura da Pesquisadora Responsável

## APÊNDICE D QUESTIONÁRIO

Idade:

Escolaridade:

Sexo:

Feminino     Masculino

AS QUESTÕES A SEGUIR PODEM TER MAIS DE UMA RESPOSTA

➔ Bloco A

1. Nos últimos dois anos, você participou de curso ou evento de:

Biossegurança

Saúde do Trabalhador

Este curso abordou informações sobre Biossegurança? S

N

Infecção hospitalar

Este curso abordou informações sobre Biossegurança? S

N

Bioterrorismo

Este curso abordou informações sobre Biossegurança? S

N

Outros. Qual? \_\_\_\_\_

Nenhum

2. No caso de um acidente, como por exemplo, um corte, como você procede?

Notifica o comandante

Preenche a notificação de acidente de trabalho (CAT)

Em caso de contato com sangue da vítima, coleta-se amostra sanguínea

Retira a luva e lava imediatamente o ferimento

Outro. Qual? \_\_\_\_\_

3. Assinale um “X” quando você fizer:

Exames médicos uma vez por ano

Exames médicos de 6 em 6 meses

Vacinado contra hepatite B

Vacinado contra tétano e difteria (dT adulto ou Toxoide tetânico)

Vacinado contra gripe (Influenza)

Vacinado contra varicela

Vacinado contra Rubéola, Sarampo e Caxumba (mmr Triplice Viral)

Vacinado contra Tuberculose (BCG)

Vacinado contra Coqueluche, Tétano e Difteria (Tríplice Bacteriana para adultos)

Vacinado contra Hepatite A

Outra Vacina. Qual (is)? \_\_\_\_\_

4. Que tipo de treinamento foi realizado a respeito de eventos de bioterrorismo?

- Treinamento de Conhecimento – Designado para quem tem as habilidades necessárias para reconhecer e reportar um incidente em potencial ou para quem seja provável de testemunhar ou investigar um evento
- Treinamento de Atuação – Designado para os profissionais de Primeira Resposta que executam funções durante a Primeira Resposta, como proteção da população, guarda ou descontaminação
- Treinamento para Planejamento e Gestão – Designado para gestores que irão criar planos e coordenar respostas
- Treinamento com Material Perigoso (HAZMAT)
- Não foi recebido nenhum tipo de treinamento

NA OCORRÊNCIA DE UM ATENTADO BIOTERRORISTA EM UM EVENTO DE GRANDE PORTE, NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, FORAM ENCONTRADOS VESTÍGIOS DE PÓ BRANCO.

UTILIZE ESSAS INFORMAÇÕES PARA RESPONDER AS QUESTÕES DE 5 A 17

5. Quem decide quais são as áreas a serem isoladas?

- Corpo de Bombeiros
- Polícia Militar
- Profissionais da Saúde
- Quem chegar primeiro ao local do atentado
- Outro. Quem? \_\_\_\_\_

6. Quem é responsável pela evacuação de pessoas que possam ter sido contaminadas?

- Corpo de Bombeiros
- Polícia Militar
- Profissionais da Saúde
- Quem chegar primeiro ao local do atentado
- Outro. Quem? \_\_\_\_\_

7. Quem é responsável pela coleta da amostra?

- Corpo de Bombeiros
- Polícia Militar
- Profissionais da Saúde
- Quem chegar primeiro ao local do atentado
- Outro. Quem? \_\_\_\_\_

8. Quem é responsável pela descontaminação de pessoas que possam ter sido contaminadas?
- Corpo de Bombeiros
  - Polícia Militar
  - Profissionais da Saúde
  - Quem chegar primeiro ao local do atentado
  - Outro. Quem? \_\_\_\_\_
9. Na simulação, quem é responsável pela vistoria dos testes?
- Corpo de Bombeiros
  - Polícia Militar
  - Profissionais da Saúde
  - Quem chegar primeiro ao local do atentado
  - Outro. Quem? \_\_\_\_\_
10. O seu batalhão está preparado para lidar com eventos bioterrorista?
- Sim
  - Não
11. Houve treinamento sobre que áreas devem ser isoladas no evento bioterrorista?
- Sim
  - Não
12. Você se sente preparado para realizar o isolamento das áreas que devem ser isoladas após um evento bioterrorista?
- Sim
  - Não
13. Você é confiante sobre quais áreas devem ser isoladas.
- Discordo totalmente
  - Discordo parcialmente
  - Não discordo e nem concordo
  - Concordo parcialmente
  - Concordo totalmente
14. Houve treinamento para realizar a descontaminação de pessoas em um atentado bioterrorista?
- Sim
  - Não

15. Você se sente preparado para realizar o procedimento de descontaminação após um atentado bioterrorista?

Sim

Não

16. Você se sente confiante para realizar a descontaminação de pessoas em um evento de bioterrorismo.

Discordo totalmente

Discordo parcialmente

Não discordo e nem concordo

Concordo parcialmente

Concordo totalmente

17. É uma prioridade que o batalhão ofereça mais treinamento no tocante a eventos bioterroristas.

Discordo totalmente

Discordo parcialmente

Não discordo e nem concordo

Concordo parcialmente

Concordo totalmente

18. Assinale quais os agentes biológicos que têm possibilidade de serem utilizados em eventos de bioterrorismo.

Variola major (Varíola)

Bacillus anthracis (Antraz)

Bartonella (Bartolenose)

Vírus da Dengue

Yersenia pestis (Peste)

Parvovirus humano B-19 (Parvovirose)

Clostridium botulinum (Botulismo)

Francisella tularensis (Tularemia)

Streptococcus pneumoniae (Pneumonia)

Vírus Ébola

Streptococcus hemolítico do grupo A (Fasciite necrosante)

Vírus Junin

Coxiella brunetti (Febre Q)

Brucella spp (Brucelose)

Burkolderia mallei (Mormo)

Clostridium tetani (Tétano)

Mycobacterium leprae (Hanseníase)

Tuberculose multi-droga resistente

Encefalite Equina Venezuelana

Salmonella spp (Salmonela)

Shigella dysenteriae (Shigelose)

Wolchereria bancrofti (Filariose)

- Escherichia coli (E. coli)
- Ricina
- Plasmodium falciparum (Malária)
- Rickettsia rickettsii (Febre Maculosa)
- Enterotoxina estafilocócica B
- Leptospira sp. (Leptospirose)
- Vibrio cholerae
- Chlamydia trachomatis (Tracoma)
- Virus da Febre Amarela
- Hantavirus

→ Bloco B

19. Os equipamentos de proteção individual utilizados no atendimento às vítimas de atentado bioterrorista são:

- Máscara cirúrgica
- Óculos de proteção
- Uniforme de trabalho
- Máscara BLS/SCBA/PFF1
- Capacete
- Luvas descartáveis
- Macacão Tyvek®
- Macacão de tecido não tecido (Tipo Tyvek®)
- Uniforme com capuz de resistência química
- Protetor de face inteira
- Máscara tipo “bico de pato”/N95/PFF2
- Macacão de pressão positiva de ar

20. As roupas de proteção para ocorrência com materiais biológicos em área interna são:

- Nível A
- Nível B
- Nível C
- Nível D

21. As roupas de proteção para ocorrência com materiais biológicos em área externa são:

- Nível A
- Nível B
- Nível C
- Nível D

22. O uniforme utilizado para assistência às vítimas deve ser:

- Levado para casa para ser lavado
- Lavado no batalhão
- Usado no dia seguinte, sem lavagem
- Outro. Qual? \_\_\_\_\_

23. As roupas pessoais das vítimas resultantes do atendimento no atentado bioterrorista são colocadas em:
- Contenedor sem tampa, com saco plástico
  - Contenedor sem tampa, sem saco plástico
  - Contenedor com tampa, com saco plástico
  - Contenedor com tampa, sem saco plástico
  - Caixa de papelão
  - Descarpack®
  - Nenhuma das alternativas
24. Após o recolhimento e o acondicionamento adequado, o que deve ser feito com as roupas das vítimas?
- São tratadas na autoclave
  - São tratadas com substância química
  - São incineradas
  - Nenhuma das alternativas
25. O procedimento de descontaminação da vítima de um atentado de Bioterrorismo é:
- Retirada da roupa e lavar o corpo da vítima com água
  - Retirada da roupa e lavar o corpo da vítima com água e sabão
  - Retirada da roupa e lavar corpo da vítima com substâncias desinfetantes, como por exemplo o hipoclorito de sódio
  - Retirada da roupa e lavar o corpo da vítima com esponja para produtos químicos
  - Outro. Qual? \_\_\_\_\_
26. Os resíduos líquidos produzidos pelo banho de descontaminação das vítimas são:
- Descartados na rede de efluentes
  - Recolhidos em tonéis para serem tratados
  - Descartados no meio ambiente
  - Outro. Qual? \_\_\_\_\_

## APÊNDICE E

### FORMULÁRIO DE INSTRUÇÕES

A criação deste instrumento foi realizada para facilitar na captação do parecer dos juízes (especialistas) acerca dos itens do questionário. Existem dois blocos fundamentais nos quais se baseiam os itens do questionário: bloco A: Identificação, Treinamento e Agentes biológicos; e bloco B: Barreiras de contenção.

Esta avaliação é composta por escalas de Likert, garantindo aos especialistas atribuir a avaliação que achar satisfatória para cada item (5- Ótimo 4-Bom 3- Regular 2- Ruim 1- Péssimo), podendo também realizar comentários e dar sugestões que achar pertinente.

Estruturação	Aparência geral – e sequência lógica
Clareza e coesão	Facilidade de entendimento da linguagem e adequação da mesma à população que pretende atingir
Aplicabilidade	Viabilidade e possibilidade de aplicação na prática
Relevância teórica	Abrangência e objetividade

Bloco A		
Estruturação	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	Observações:
Clareza e coesão	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	
Aplicabilidade	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	
Relevância	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	

Bloco B		
Estruturação	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	Observações:
Clareza e coesão	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	
Aplicabilidade	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	
Relevância	<input type="checkbox"/> Ótimo <input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Ruim <input type="checkbox"/> Péssimo	

A próxima avaliação necessária será para a análise estatística do Índice de Validade de Conteúdo (IVC). Este índice avalia cada item do instrumento por três aspectos diferentes: Clareza do vocabulário; Possibilidade de aplicação na prática; e Relevância Teórica. O IVC também utiliza uma escala Likert (1- Discordo totalmente, 2- Discordo Parcialmente, 3- Não concordo nem discordo, 4- Concordo parcialmente, 5- Concordo totalmente), e é através dos parâmetros desta escala que você irá julgar cada item do instrumento.

Questão	Clareza do vocabulário	Possibilidade de aplicação na prática	Relevância Teórica	Observações
Questão 1	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo	

	<input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 2	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 3	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 4	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 5	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente	

	<input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 6	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 7	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 8	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente	

	<input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 9	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 10	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 11	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 12	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	

	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 13	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 14	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 15	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente	

			<input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 16	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente  <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 17	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 18	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 19	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	

	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 20	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 21	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente  Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente  Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente  Concordo totalmente	
Questão 22	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente	

			<input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 23	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 24	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 25	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente <input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
Questão 26	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	<input type="checkbox"/> Discordo totalmente <input type="checkbox"/> Discordo parcialmente	

	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	<input type="checkbox"/> Não concordo e nem discordo <input type="checkbox"/> Concordo parcialmente <input type="checkbox"/> Concordo totalmente	
--	--	--	--	--

## APÊNDICE F

### Índice de Validade de Conteúdo (IVC) por cada questão do instrumento de coleta de informações

Questões	Clareza de linguagem	Pertinência prática	Relevância teórica
Questão 1	1	1	1
Questão 2	1	1	1
Questão 3	1	1	1
Questão 4	1	1	1
Questão 5	0,8	1	1
Questão 6	1	1	1
Questão 7	1	1	1
Questão 8	0,8	1	1
Questão 9	1	1	1
Questão 10	1	1	1
Questão 11	1	1	1
Questão 12	0,8	1	1
Questão 13	1	1	1
Questão 14	1	1	1
Questão 15	1	1	1
Questão 16	1	1	1
Questão 17	0,8	1	1
Questão 18	1	1	1
Questão 19	1	1	1
Questão 20	1	1	1
Questão 21	1	1	1
Questão 22	0,8	1	1
Questão 23	1	1	1
Questão 24	1	1	1
Questão 25	1	1	1
Questão 26	0,8	1	1
IVC Geral	0,9538461538	1	1