MINISTÉRIO DA SAÚDE

ECPAVS 2 0 1 9

# SUMÁRIO E X E C U T I V O

Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde



Brasília – DF 2021

# MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde



Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde



2021 Ministério da Saúde



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença CreativeCommons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bysms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição - 2021 - versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, sobreloja
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: svs@saude.gov.br

Editor geral:

Arnaldo Correia de Medeiros – SVS/MS

Equipe editorial:

Cássia Rebeca de Lima Souza – CGDEP/DAEVS/SVS/MS Elisete Duarte – CGDEP/DAEVS/SVS/MS Luci Fabiane Scheffer Moraes – CGDEP/DAEVS/SVS/MS Selma Lina Suzuki Akabane – CGDEP/DAEVS/SVS/MS

Colaboração:

Aline Almeida da Silva - CGPNI/DEIDT/SVS/MS Aline Machado Rapello do Nascimento - CGARB/DEIDT/SVS/MS Ana Cristina Martins de Melo – CGSAT/DSASTE/SVS/MS André Luiz de Abreu - CGLAB/DAEVS/SVS/MS Andrea Salomão - DCCI/SVS/MS Angélica Espinosa Barbosa Miranda - CGIST/DCCI/SVS/MS Bárbara Reis Santos - CGDR/DCCI/SVS/MS Carla Freitas - CGLAB/DAEVS/SVS/MS Carmelita Ribeiro Filho Coriolano – CGDE/DCCI/SVS/MS Cristina Pimenta - DCCI/SVS/MS Daniela Buosi - DSASTE/SVS/MS Daniela Vaz – CGZV/DEIDT/SVS/MS Denise Arakaki Sanches - CGDR/DCCI/SVS/MS Eduardo Marques Macário - DASNT/SVS/MS Elaine Silva Nascimento Andrade – CGDE/DCCI/SVS/MS Fernanda Valentim Conde de Castro Frade – CGVAM/DSASTE/SVS/MS Flávia Moreno Alves de Sousa – DCCI/SVS/MS Franciele Fontana Sutile Tardetti Fantinato – CGPNI/DEIDT/SVS/MS Gerson Fernando Mendes Pereira - DCCI/SVS/MS Giovanny Vinícius Araújo de França - CGIAE/DASNT/SVS/MS Gleice Maria dos Santos - CGZV/DEIDT/SVS/MS Jeann Marie da Rocha Marcelino – CGDE/DCCI/SVS/MS Juliana Romano Troncoso Chaves – CGVAM/DSASTE/SVS/MS Júlio Henrique Rosa Croda – DEIDT/SVS/MS

Karla Freire Baeta - CGSAT/DSASTE/SVS/MS

Léssio Antonio Nascimento Júnior – CGDR/DCCI/SVS/MS
Luciana Fetter Bertolucci Taniguchi – DCCI/SVS/MS
Marcela Lima Dourado – CGZV/DEIDT/SVS/MS
Marcelo Araújo de Freitas – CGAHV/DCCI/SVS/MS
Marcelo Yoshito Wada – CGZV/DEIDT/SVS/MS
Moely Fabiana Oliveira de Moura – CGARB/DEIDT/SVS/MS
Patrícia Gonçalves Carvalho – CGPNI/DEIDT/SVS/MS
Rodrigo Fabiano do Carmo Said – CGARB/DEIDT/SVS/MS
Silvana Pereira Giozza – DCCI/SVS/MS
Sônia Maria Feitosa Brito – DAEVS/SVS/MS
Tatiana Mingote Ferreira de Azara – CGARB/DEIDT/SVS/MS
Terezinha Reis de Souza Macciel – CGSAT/DSASTE/SVS/MS
Thiago Almeida Bizinotto – CGDR/DCCI/SVS/MS
Vivyanne Santiago Magalhães – CGIAE/DASNT/SVS/MS

Revisão de língua portuguesa: Angela Gasperin Martinazzo – DCCI/SVS/MS

Normalização:

Ana Flávia Lucas de Faria Kama – CGDEP/DAEVS/SVS/MS Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Projeto gráfico e diagramação: Ademildo Coelho Mendes – CGDEP/DAEVS/SVS/MS

#### Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Sumário Executivo : Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

187 p.: il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sumario\_executivo\_vigilancia\_saude.pdf ISBN 978-85-334-2895-9

1. Vigilância em saúde pública. 2. Gestão do conhecimento para a pesquisa em saúde. 3. Publicações de divulgação científica. 1. Título.

CDU 616-084:001.891

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2020/0303

Título para indexação:

Executive Summary of the Scientific Meeting of Applied Research in Health Surveillance

# Sumário

Apresentação	8
Dengue e chikungunya	10
Desenvolvimento de um sistema de alerta de surtos de dengue utilizando dados híbridos de redes sociais, monitoramento entomológico, epidemiológico e climático	11
Controle de Aedes aegypti e Aedes albopictus com estações disseminadoras de larvicida	13
Validação dos fatores de prognósticos associados à gravidade da dengue	15
World Mosquito Program Brazil: Aedes aegypti com Wolbachia como estratégia inovadora de controle de arbovirose	17
Pesquisa e inovação para aplicação da técnica do inseto estéril no controle do vetor <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae)	19
Estudo multicêntrico da história natural e resposta terapêutica de chikungunya com foco nas manifestações musculoesqueléticas agudas e crônicas (Replick)	20
Zika	22
Infecções causadas pelo vírus zika: investigação sobre a doença aguda, complicações e alternativas de prevenção	23
A história natural da epidemia por vírus zika em uma comunidade brasileira: incidência na população geral, nas gestantes, anomalias congênitas em recém-nascidos e consequências para o desenvolvimento infantil	25
Síndrome de zika congênita: estudo clínico-epidemiológico a partir de coortes populacionais e em serviços de saúde envolvendo gestantes e crianças	28
Persistência do vírus zika nos fluidos corporais de pacientes com infecção pelo vírus zika	30
Coortes brasileiras de gestantes com exantema e de crianças com microcefalia ou outras manifestações da síndrome de zika congênita: estimativa conjunta do risco após exposição materna ao vírus zika durante a gestação e caracterização do espectro da síndrome de zika congênita	32
Malária Malária	34
Investigação sobre a dinâmica da transmissão zoonótica da malária na Mata Atlântica: aprofundamento e extensão do estudo da malária autóctone na Mata Atlântica do estado do Rio de Janeiro	35
Centro Nacional de Pesquisa do Hipnozoita (CNP-Hipnoz): biologia e avaliação de novas drogas contra as formas dormentes de <i>Plasmodium vivax</i> utilizando o modelo de infecção de <i>Plasmodium cynomolgi</i> em primatas <i>Macaca mulatta</i>	37
Inquérito de base populacional para estimativa de deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) na Amazônia brasileira	39

Custo-efetividade do teste rápido para detecção de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em pacientes com malária: preenchendo lacunas visando à eliminação da malária no Brasil	41
Estudos e pesquisas para avaliar a eficácia de esquemas antimaláricos alternativos em associação à primaquina no tratamento de pacientes com malária <i>vivax</i> sem complicações, provenientes das unidades de diagnóstico e tratamento de malária da atenção básica do município de Coari/AM e da FMT-HDV/AM	43
Monitoramento de eficácia, resistência e segurança de antimaláricos como necessidade de vigilância epidemiológica	45
Rastreamento de mutações em genes marcadores da quimiorresistência do <i>Plasmodium falciparum</i> à artemisinina, à cloroquina e à combinação sulfadoxina/pirimetanina (SP) e em genes potencialmente associados à resistência do <i>Plasmodium vivax</i> à cloroquina e à SP em amostras de áreas endêmicas brasileiras	46
Zoonoses e outras doenças de transmissão vetorial	48
Estudo da soroprevalência das doenças transmitidas por roedores na Região Nordeste do Brasil	49
Urbanização da leishmaniose visceral: estudo de fatores associados à infecção, adoecimento e óbito	51
Estudo de validação de teste diagnóstico de urina para detecção de esquistossomose em áreas de baixa endemicidade	53
Avaliação entomológica e sorológica em área endêmica para oncocercose no Brasil	54
Hanseníase Table 1997 - Table 1	56
Inquérito de incapacidades físicas devidas à hanseníase nas regiões Norte e Nordeste do Brasil	57
Ensaio clínico randomizado do uso da amitriptilina para prevenção da dor neuropática em pacientes com neurite por hanseníase	58
<b>Tuberculose</b>	60
Desenvolvimento, implantação e avaliação de um sistema interoperável para a gestão da informação de pacientes de tuberculose	61
Pesquisa nacional sobre custo do paciente com tuberculose para avaliar os custos incorridos pelos domicílios afetados pela tuberculose no Brasil	63
Avaliação da efetividade da vacina BCG cepa <i>Rússia</i> no Brasil	65
Doenças imunopreveníveis	66
Estimativa de custo do Programa Nacional de Imunizações do Brasil, 2013	67
Tecnologias para avaliação do impacto de novas vacinas do Programa Nacional de Imunizações	69
Estudo caso-controle multicêntrico para avaliação da efetividade da vacina da varicela no Brasil	72
Efetividade da vacina meningocócica C conjugada e caracterização molecular da <i>Neisseria</i>	74

Avaliação econômica e impacto orçamentário da introdução da vacina da dengue no Programa Nacional de Imunizações	76
Estudo para a estimativa de parâmetros de transmissão, sazonalidade e alerta de influenza no Brasil	78
Avaliação das sequelas da doença meningocócica nas crianças e adolescentes no município de São Paulo e Grande São Paulo	80
Investigação de eventos adversos graves pós-vacinação contra febre amarela: ênfase em base genética e marcadores biológicos	81
Estudo clínico da duração da imunidade humoral e celular pós-primovacinação empregando doses fracionadas da vacina antiamarílica 17DD em adultos	83
Estudo observacional da imunidade humoral e celular em crianças e adultos submetidos à primovacinação antiamarílica 17DD com dose fracionada, durante campanha de vacinação em massa em unidades de saúde dos estados de São Paulo e Rio de Janeiro	85
Avaliação espaço-temporal das cepas de <i>Neisseria meningitidis</i> , endêmicas e epidêmicas, isoladas no Brasil	87
Prevalência de portadores da <i>Neisseria meningitidis</i> em escolares de 11 a 19 anos de idade residentes em Florianópolis, no ano de 2019	88
Estudo de cobertura vacinal de crianças de 1 a 4 anos em capitais brasileiras	90
HIV/aids, infecções sexualmente transmissíveis e hepatites virais	92
Programa de Avaliação Externa da Qualidade para Laboratórios e Serviços da Rede do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/aids e das Hepatites Virais	93
Oportunidades perdidas para a prevenção da transmissão vertical do HIV e da sífilis no Brasil	96
Vulnerabilidade ao HIV/aids, sífilis e hepatites virais na população de travestis e mulheres transexuais e seus modos de vida em Salvador	98
Implementação da Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI-LGBT) no estado da Bahia	101
Estudo epidemiológico e molecular de agentes infecciosos sexualmente transmissíveis, percepção das formas de prevenção e aspectos sociocomportamentais de risco para a exposição às infecções sexualmente transmissíveis em adolescentes e adultos jovens dos estados do Pará, Acre e Roraima, Região Norte do Brasil	103
Sistema de detecção rápida e de baixo custo de genes de resistência em bactérias causadoras de infecções sexualmente transmissíveis não cultiváveis a partir de material clínico por qPCR-HRM	105
Avaliação de estratégias de enfrentamento da epidemia de sífilis no Brasil	107
Estudo de prevalência de HTLV e outras infecções sexualmente transmissíveis e padrões de comportamento sexual em parturientes e população geral	109
Barreiras de acesso de jovens nos serviços de saúde: o caso de mulheres com filhos notificados com sífilis congênita em municípios no interior do Rio Grande do Sul	111
Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo papilomavírus humano	113
Ensaio clínico avaliando a eficácia da cefixima no tratamento da sífilis ativa em mulheres não	115

Ferramentas para criação e análise de indicadores dos dados clínicos e moleculares de pacientes HIV para gestão e tomada de decisão do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida	117
Rede de isolamento e caracterização do HIV (Renic): avaliação da transmissão do HIV resistente utilizando amostras de pacientes recém diagnosticados, virgens de tratamento no Brasil, 2012	119
Caracterização da diversidade genética do HIV em pacientes dos gêneros masculino e feminino durante infecção viral recente e crônica: possível correlação, dados epidemiológicos e laboratoriais – estudo da quasispecies do HIV	121
Análise da replicação viral residual: apresentação de forma diferenciada entre grupos de pessoas tratadas com diferentes esquemas antirretrovirais e entre pessoas que naturalmente controlam a viremia do HIV	123
Sorovigilância do HIV-2 e avaliação de testes rápidos para detecção de HIV-1/2, HCV e HBV no Brasil	125
Farmacogenética da terapia anti-HIV na população brasileira: estudo do impacto de polimorfismos genéticos humanos nos perfis de resposta aos fármacos anti-HIV e desenvolvimento de reações adversas	127
Avaliação farmacoepidemiológica e farmacoeconômica do programa de tratamento como prevenção no âmbito do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas de HIV	129
Estimação da incidência de HIV no Brasil na população jovem brasileira utilizando dados dos sistemas de informações em saúde, no período 2004-2017	130
Implementação de intervenções comunitárias para oferta de profilaxia pré-exposição ao HIV e estratégias de vinculação ao cuidado para adolescentes jovens homens que fazem sexo com homens, travestis e mulheres transexuais em São Paulo e Salvador	132
Viabilidade e aceitabilidade do autoteste do HIV em espaços comunitários – Projeto FAST: Feasibility & Acceptability of HIV Self-Testing in Community Venues	134
Estudo de custo-efetividade da implementação do teste <i>interferon-gama release assay</i> (IGRA) em comparação com o teste tuberculínico (TT) para o rastreio de tuberculose latente em população vivendo com HIV/aids no Brasil	136
Novas moléculas multialvos para o tratamento da coinfecção HIV-TB	138
Desenvolvimento de um teste fenotípico para inibidores de protease do vírus da hepatite C com potencial uso em decisões clínicas	140
Prevalência de HIV e hepatite B e C na população carcerária das penitenciárias do estado do Paraná	142
Prevalência e conhecimento, atitude e prática sobre hepatites B e C por manicures e pedicures do Distrito Federal, Brasil, 2015	145
Fatores associados à infecção pelos vírus da hepatite B, C, HIV e de sífilis em uma coorte de adolescentes/jovens de 16 a 22 anos no Rio de Janeiro, Brasil	147
Estudo das características epidemiológicas e clínicas das hepatites virais agudas em serviços de saúde brasileiros	149

Saúde do trabalhador	152
Pesquisa de avaliação de impacto à saúde na construção de um complexo portuário no litoral do Rio de Janeiro: Maricá e Saquarema	153
Protocolo de vigilância e atenção à saúde dos agricultores e agricultoras da fumicultura	155
Estudo do impacto à saúde de agentes de combate às endemias/guardas de endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro	156
Estudo sobre a magnitude da morbidade e mortalidade dos transtornos mentais e suicídios relacionados ao trabalho no Brasil	158
Câncer e trabalhadores rurais: um estudo de coorte (RUCAN study)	160
Saúde ambiental	162
Atualização dos dados do Sistema de Informações Ambientais Integrado à Saúde (Sisam)	163
Estudo longitudinal dos efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil (Projeto Pipa)	165
Anexo	168
Programação do Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde	169

# Apresentação

A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), ciente da importância da produção de evidências científicas para o aprimoramento das ações de vigilância em saúde, apoia estudos e pesquisas com o intuito de aumentar a indução seletiva para auxiliar na tomada de decisão no Sistema Único de Saúde (SUS), incentivar a cultura de produção e aplicabilidade das evidências científicas nas ações estratégicas da vigilância em saúde.

O Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde (ECPAVS) é uma iniciativa que vem se consolidando na SVS, desde 2014, com o objetivo de fortalecer a integração entre a pesquisa científica e a gestão em vigilância em saúde. Este espaço incentiva a cultura para discussão dos resultados dos estudos apoiados pela SVS, proporcionando a interação e trocas de experiências entre as instituições acadêmicas, de gestão e de serviços, com vistas ao efetivo uso de evidências científicas na resolução de problemas específicos e para o planejamento e gestão das ações da vigilância em saúde.

Devido a importância do Encontro e sua repercussão na SVS, decidiu-se organizar o Sumário Executivo contendo resumos com as informações essenciais e atualizadas sobre o desenvolvimento dos estudos e pesquisas apresentados no ECPAVS de 2019.

O ECPAVS 2019, foi realizado durante os meses de setembro e outubro e debateu 79 pesquisas, distribuídas em 11 áreas temáticas envolvendo todas as áreas técnicas da SVS. Também contou com a participação de 25 debatedores externos de várias instituições de ensino e pesquisa que discutiram os resultados das pesquisas apoiadas. As pesquisas foram debatidas nas seguintes áreas temáticas: tuberculose, hanseníase, malária, dengue e chikungunya, zika, doenças imunopreveníveis, zoonoses, doenças em eliminação, saúde ambiental, saúde do trabalhador, infecções sexualmente transmissíveis (IST), HIV/aids e hepatites virais (HV), conforme programação anexa.

A partir do ECPAVS a SVS organizou este Sumário Executivo com o propósito de publicizar os projetos apoiados, conhecer os grupos de pesquisas envolvidos e os principais resultados produzidos pelas pesquisas em desenvolvimento e finalizadas recentemente.

Com esta publicação, a SVS reafirma o seu compromisso com: (i) a indução da produção das evidências científicas, (ii) com a promoção do debate sobre as possibilidades de apropriação do conhecimento produzido para o aprimoramento das ações de vigilância em saúde, (iii) com a socialização dos seus resultados, promovendo a cooperação entre os grupos de pesquisa e as áreas técnicas da SVS.

**Editor geral** 



# Dengue e chikungunya

Desenvolvimento de um sistema de alerta de surtos de dengue utilizando dados híbridos de redes sociais, monitoramento entomológico, epidemiológico e climático

### Flávio Codeço Coelho

Fundação Getúlio Vargas (FGV/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/0309050626285266
- © orcid.org/0000-0003-0635-8989

Instituição parceira: Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ).

**Colaboradores:** Claudia Torres Codeço, Oswaldo Cruz, Leonardo Bastos, Daniel Villela e Aline Nobre (Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz/RJ); Magda Ribeiro (Universidade Federal do Paraná - UFPR/PR) e Claudia Rizzi (Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Unioeste/PR).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 20/2013 [TED 69/2014]

Situação: Finalizada

### Resumo executivo

**Objetivos:** Desenvolver um sistema de alerta de surtos de dengue. Objetivos específicos: 1) Desenvolver um indicador híbrido baseado em dados entomológicos, epidemiológicos, de redes sociais e climáticas para monitoramento em tempo real da incidência de dengue nas regiões metropolitanas do país; 2) Desenvolver e validar uma metodologia de alerta epidêmico; 3) Implementar monitoramento entomológico utilizando ovitrampas em pelo menos dois municípios; 4) Desenvolver sistema web aberto e livre de geração de alertas em tempo real.

**Métodos:** Trata-se de um sistema de diagnóstico automático da situação de transmissão de arboviroses e classificação de risco em níveis de alerta, que captura e harmoniza dados de diferentes fontes – epidemiológicos, climáticos, comportamentais (redes sociais) – e retorna relatórios de situação para agentes de saúde e a população. Além dos relatórios de situação, um website com informações atualizadas está disponível para acesso e consulta por estado e município, de forma dinâmica e intuitiva.

**Resultados:** O sistema está sendo utilizado em 790 municípios brasileiros e se encontra em operação contínua desde 2015, gerando relatórios de situação para o Ceará, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Paraná e Minas Gerais (neste, apenas a Regional de Sete Lagoas). As features do sistema incluem a detecção de períodos de transmissão sustentada, a correção estatística da incidência para remover o efeito do atraso de notificação e uma classificação de níveis de incidência.

**Conclusão:** O estudo mostra uma iniciativa bem-sucedida de agregação de camadas de informação aos dados gerados pela vigilância sentinela.

Aplicabilidade dos resultados para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O método desenvolvido permite análise mais precisa da situação epidemiológica atual, uma vez que corrige a incidência por atrasos de notificação e avalia continuamente a receptividade e transmissibilidade da dengue.

Palavras-chave: Arboviroses; Alerta precoce; Sistema de informação; Clima.

- Bastos LS, Economou T, Gomes MFC, Villela DAM, Coelho FC, Cruz OG, et al. A modelling approach for correcting reporting delays in disease surveillance data. Stat Med [Internet]. 2019 Jul [cited 2020 Jun 2];38:4363-77. Available from: https://doi.org/10.1002/sim.8303
- 2. Codeço CT, Villela DAM, Coelho FC. Estimating the effective reproduction number of dengue considering temperature-dependent generation intervals. Epidemics [Internet]. 2018 Dec [cited 2020 Jun 2];25:101-11. Available from: https://doi.org/10.1016/j.epidem.2018.05.011
- 3. Marques-Toledo CA, Bendati MM, Codeço CT, Teixeira MM. Probability of dengue transmission and propagation in a non-endemic temperate area: conceptual model and decision risk levels for early alert, prevention and control. Parasit Vectors [Internet]. 2019 Jan [cited 2020 Jun 2];12(1):38. Available from: https://doi.org/10.1186/s13071-018-3280-z
- 4. Villela DAM, Bastos LS, Carvalho LM, Cruz OG, Gomes MFC, Durovni B, et al. Zika in Rio de Janeiro: assessment of basic reproduction number and comparison with dengue outbreaks. Epidemiol Infect [Internet]. 2017 Jun [cited 2020 Jun 2];145(8):1649-57. Available from: https://doi.org/10.1017/s0950268817000358
- 5. Marques-Toledo CA, Degener CM, Vinhal L, Coelho G, Meira W, Codeço CT, et al. Dengue prediction by the web: tweets are a useful tool for estimating and forecasting Dengue at country and city level. PLoS Negl Trop Dis [Internet] 2017 Jul [cited 2020 Jun 2];11(7):e0005729. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005729
- 6. Codeço C, Villela D, Gomes MF, Bastos L, Cruz O, Struchiner C, et al. Zika is not a reason for missing the Olympic Games in Rio de Janeiro: response to the open letter of Dr Attaran and colleagues to Dr Margaret Chan, Director General, WHO, on the Zika threat to the Olympic and Paralympic Games. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2016 [cited 2020 Jun 2];111:414-5. Available from: https://memorias.ioc.fiocruz.br/recent-posts/item/11-zika-is-not-a-reason-for-missing-the-olympic-games-in-rio-de-janeiro-response-to-the-open-letter-of-dr-attaran-and-colleagues-to-dr-margaret-chan-director-general-who-on-the-zika-threat-to-the-olympic-and-paralympic-games
- 7. Coelho FC, Codeço CT, Cruz OG, Camargo S. Epidemiological data accessibility in Brazil. Lancet Infect Dis [Internet]. 2016 Apr [cited 2020 Jun 2];16(5):524-5. Available from: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30007-X
- 8. Coelho FC, Durovni B, Saraceni V, Lemos C, Codeco CT, Camargo S, et al. Higher incidence of Zika in adult women in Rio de Janeiro suggests a significant contribution of sexual transmission from men to women. Int J Infect Dis [Internet]. 2016 Oct [cited 2020 Jun 2];51:128-32. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.08.023

# Controle de *Aedes aegypti e Aedes albopictus* com estações disseminadoras de larvicida

### Sérgio Luiz Bessa Luz

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/AM)

- http://lattes.cnpg.br/0216956794367944
- orcid.org/0000-0001-5887-7372

Instituições parceiras: Secretaria de Saúde do Recife (Sesau Recife/PE), Secretaria Municipal da Saúde em Porto Nacional (Semus Porto Nacional/TO); Secretaria Municipal de Goiânia (SMS Goiânia/GO), SMS de Belo Horizonte/MG, SMS de Natal/RN, SMS de Marília/SP e SMS de Fortaleza/CE.

**Colaboradores:** José Joaquín Carvajal Cortés, Samylla Suany Soares Souza e Elvira Zamora Perea (Fiocruz/AM); Fernando Abad-Franch (Universidade de Brasília - UnB/DF).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [TED 103/2016]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar a estratégia do uso de estações disseminadoras (EDs) de larvicida com *pyriproxyfen* para o controle do *Aedes* em diferentes cenários de cidades e suas paisagens ecológicas.

**Métodos:** As cidades de Belo Horizonte/MG, Marília/SP, Recife/PE, Natal/RN, Porto Nacional/TO, Goiânia/GO e Fortaleza/CE foram selecionadas como locais da pesquisa, e, em cada município, definiram-se as áreas de intervenção (AI) com EDs e as áreas de controle (AC), conforme orientação das equipes da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus (SEMSA). O monitoramento de *Aedes* foi realizado com ovitrampas.

Resultados: A estratégia foi implantada em todos os municípios do projeto, sendo Recife e Fortaleza os mais recentes. Realizaram-se diferentes desenhos de estudo, de acordo com a estrutura e composição urbana, a logística operacional e a capacidade das equipes locais. Foram instaladas mais de 10.000 EDs e capacitados 1.634 Agentes de Combate às Endemias (ACE), Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e gestores operacionais das SEMSA. Houve uma maior redução na densidade de ovos de *Aedes* nas AI (com EDs) nas cidades de Goiânia (50,5%), Belo Horizonte (17,4%), Porto Nacional (35,3%), Marília (22,7%) e Recife (58,4%), quando comparadas com as AC, no mesmo período do ano anterior à implantação. Belo Horizonte não apresentou uma redução aparente até o momento. Já Natal (32,4%) e Fortaleza (20,4%) mostraram uma maior redução na densidade de ovos no centro das AI quando comparadas com as AC. A positividade nos pontos estratégicos foi menor nas AI em Marília (47,8%) e Porto Nacional (30,5%). Além disso, Belo Horizonte (37,4%) e Marília (35,7%) apresentaram diminuição na incidência de arboviroses nas AI, mas é essencial um desenho de estudo com métodos orientados a responder a essa possível associação.

**Conclusão:** Este é o primeiro estudo mundial realizado em escala de cidades utilizando a autodisseminação de larvicida por mosquitos. Os resultados são promissores, mas a construção de métodos analíticos apropriados e adaptados, em desenvolvimento, são necessários para avaliar os resultados no nível da escala. Do mesmo modo, é preciso maior tempo de observação e análises dos resultados, especialmente nos municípios com menor tempo de implantação.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Diminuição da positividade dos pontos estratégicos para *Aedes spp.* e de emergência de mosquitos adultos causada pelo *pyriproxyfen* mediante o uso das EDs, as quais facilitariam as estratégias que utilizam mosquitos estéreis, transgênicos ou infectados com *Wolbachia* em cenários de alta infestação de *Aedes*.

Palavras-chave: Controle vetorial; Aedes; Estações disseminadoras de larvicida; Pyriproxyfen.

# Publicação científica

1. Abad-Franch F, Zamora-Perea, Luz SLB. Mosquito-disseminated insecticide for citywide vector contro land its potential to block arbovirus epidemics: entomological observations and modeling results from Amazonian Brazil. PLoS Med [Internet]. 2017 Jan [cited 2020 Jun 2]. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002213

# Validação dos fatores de prognósticos associados à gravidade da dengue

#### Lúcia Alves da Rocha

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM)

- http://lattes.cnpg.br/8241118163687158
- orcid.org/0000-0001-6813-7378
- ada\_rocha@hotmail.com

Instituição parceira: Hospital e Pronto Socorro da Criança Zona Oeste do Amazonas (HPSCZO/AM).

**Colaboradores:** Sérgio Damasceno Pinto, Eveny Perlize Melo e Valderjane Aprigio da Silva (FMT-HVD/AM); Aline Anne Oliveira da Silva (Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas - Susam/AM); Michele de Souza Bastos e Orlando Justino de Araújo (FMT-HVD/AM e Susam/AM); Bryana Connie Linda Lopes Batista (HPSCZO/AM e Susam/AM).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 01/2012 [Convênio 776823/2012]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Determinar a acurácia dos fatores de mau prognóstico para dengue, usando os coeficientes de regressão logística para identificar, antecipadamente, os suspeitos ou confirmados de dengue com possibilidade de evoluir para forma grave. Objetivos específicos: 1) Definir a cronologia de aparecimento dos sinais e sintomas nos pacientes com dengue, tanto em crianças como em adultos, que evoluem para a forma grave; 2) Determinar a acurácia dos fatores de prognósticos associados à gravidade da dengue no grupo de pacientes com idade igual ou maior que 15 anos; 3) Elaborar e validar os escores clínicos e laboratoriais de gravidade para dengue em populações maiores e menores de 15 anos, a partir dos fatores de prognósticos preestabelecidos.

Métodos: Utilizou-se uma coorte clínica de crianças menores de 15 anos com dengue, atendidas nos Prontos Socorros da Criança (PSC) da Zona Sul, Oeste e Leste e FMT-HVD/AM e adultos com dengue atendidos na FMT-HVD utilizando PESCLIN para internação e ambulatório. Com a dificuldade na logística dos envios do material biológico para realização dos exames específicos no laboratório da FMT-HVD com relação ao Hospital e Pronto Socorro da Criança Zona Sul (HPSCZS) e ao Hospital e Pronto Socorro da Criança Zona Leste (HPSCZL), estes foram excluídos da pesquisa, sendo mantidos apenas o HPSCZO e a FMT-HVD. Método laboratorial: exames inespecíficos: hemograma e pesquisa de plasmódio; exames específicos: RT-PCR e sorologia IgM/IgG (ELISA).

Resultados: No período de outubro de 2013 a dezembro de 2018, foram selecionados 1.166 pacientes. Nestes, foram realizadas 542 sorologias IgM, com 283 amostras positivas, e 300 RT-PCR, com 90 amostras positivas, sendo que em 25 pacientes realizou-se no primeiro momento RT-PCR e em outro momento IgM, respeitando o período adequado para cada exame. O total de amostras positivas foi de 345 (RT-PCR e sorologias IgM). Quanto aos sorotipos, foram identificados: DENV 1=10, DENV 2=23, DENV 3=2 e DENV 4=55. Com relação ao IgG, foi possível realizá-lo em 121 amostras de dengue confirmada (por RT-PCR ou sorologia IgM). Dessas, foram identificadas 42 infecções primárias e 79 infecções secundárias. Das amostras com sorotipos identificados, foram realizadas IgG em 89, das quais os que apresentaram infecção primária foram: DENV 1=2, DENV 2=6 e DENV 4=7. Os que apresentaram infecção secundária foram: DENV 2=1 e DENV 4=18. Dos confirmados, tivemos a seguinte classificação clínica (de acordo com a classificação clínica da OMS 2009): dengue sem sinais de alarme: 284; dengue com sinais de alarme: 49; dengue grave: 12 (desses, 4 foram a óbito, sendo 1 óbito em 2013 e 3 em 2014); quanto à unidade hospitalar de ocorrência dos óbitos, foram 2 na FMT-HVD e 2 no HPSCZO.

**Conclusão:** O sorotipo mais identificado foi o DENV 4; as formas graves chegam tardiamente aos hospitais; a infecção secundária ocorreu mais pelo sorotipo DENV 4; o DENV 4, mesmo na infecção secundária, não apresenta formas graves; a classificação clínica mais presente foi dengue sem sinais de alarme; surgimento dos sorotipos DENV 1 e DENV 2 (risco de epidemias).

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Auxiliar o profissional de saúde, tanto o médico como a equipe de enfermagem, a identificar precocemente os pacientes com possibilidade de evoluir para dengue grave; monitorar o vírus da dengue circulante de outubro de 2013 a dezembro de 2018; identificar possíveis riscos de surtos/epidemias para tomar as medidas cabíveis precocemente e torná-los, assim, surtos/epidemias preveníveis; trabalhar com o mapeamento desses vírus para intervir o mais precocemente possível.

Palavras-chave: Dengue; Criança; Adulto.

## Publicação científica

1. Alves JCMA, Silva SM, Bastos MS, Rocha LA. Monitoramento dos sorotipos circulantes em pacientes pediátricos com suspeita de dengue atendidos em duas unidades terciárias de saúde de Manaus. In: 53º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2017 ago 27-30; Cuiabá. Cuiabá: MEDTROP; 2017. (Pôster).

# World Mosquito Program Brazil: Aedes aegypti com Wolbachia como estratégia inovadora de controle de arbovirose

#### Luciano Andrade Moreira

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/MG)

http://lattes.cnpg.br/5832739049925970

orcid.org/0000-0002-9240-3506

■ luciano.andrade@fiocruz.br

Instituições parceiras: Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ/RJ) e SMS de Niterói/RJ. Colaboradores: Fernando Braga Stehling Dias (Fiocruz/RJ); Sofia Bastos Pinto, Betina Durovni, Guilherme Borges Costa, Karlos Diogo Chalegre, Flavio Varandas Teixeira, Eliane Leo Moreira (World Mosquito Program Brazil - WMP/RJ).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 09/2016]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Implementar e estabelecer mosquitos com a bactéria *Wolbachia* para a redução da transmissão de arboviroses (dengue, zika e chikungunya) nos municípios do Rio de Janeiro e Niterói/RJ.

Métodos: Georreferenciamento das áreas urbanas dos municípios e desenhos de *grids* para liberação de mosquitos e monitoramento. Produção, liberação e monitoramento de mosquitos com *Wolbachia*. A *Wolbachia* está presente em mais de 60% dos insetos no mundo e é transmitida naturalmente da fêmea para seus descendentes, que já nascem com essa bactéria, garantindo a autossustentabilidade do método. No Brasil, em 2014, tiveram início as liberações nas áreas piloto: Jurujuba, em Niterói/RJ, e Tubiacanga, bairro da cidade do Rio de Janeiro. O monitoramento recente tem revelado um estabelecimento sustentável da *Wolbachia* acima de 90%. Em novembro de 2016, teve início a implementação em larga escala para 28 bairros de Niterói, com 270 mil pessoas. No Rio de Janeiro, a expansão começou em agosto de 2017, com a previsão de atingir 29 bairros (900 mil habitantes). Concomitantemente às atividades de engajamento comunitário, liberação de mosquitos e monitoramento, está em curso um estudo epidemiológico, realizado em parceria com os municípios participantes, para verificar se a presença de *Wolbachia* em campo irá reduzir a incidência de arboviroses, como dengue, zika e chikungunya.

**Resultados:** Na cidade de Niterói, onde os mosquitos com *Wolbachia* já se estabeleceram, houve uma redução de cerca de 75% na incidência de casos de chikungunya. Em breve, o *World Mosquito Program* (WMP) irá expandir suas atividades para três novos municípios: Belo Horizonte/MG, Petrolina/PE e Campo Grande/MS.

**Conclusão:** O nível de aceitação da população (para a liberação de mosquitos) foi acima de 80%; foi possível o estabelecimento de mosquitos *Aedes aegypti* com *Wolbachia* em várias áreas do Rio de Janeiro e Niterói/RJ. Os dados preliminares mostram impacto da estratégia na redução de incidência de chikungunya.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Implementar e estabelecer mosquitos *Aedes aegypti* com a bactéria *Wolbachia* para a redução da transmissão de arboviroses (dengue, zika e chikungunya).

Palavras-chave: Wolbachia; Mosquitos infectados; Arboviroses.

- 1. Rocha MN, Duarte MM, Mansur SB, Silva BDME, Pereira TN, Adelino TER, et al. Pluripotency of *Wolbachia* against arboviruses: the case of yellow fever. Gates Open Res [Internet]. 2019 Apr [cited 2020 Jun 2];3:161. Available from: https://doi.org/10.12688/gatesopenres.12903.2
- 2. Caragata EP, Rocha MN, Pereira TN, Mansur SB, Dutra HLC, Moreira LA. Pathogen blocking in *Wolbachia*-infected *Aedes aegypti* is not affected by Zika and dengue virus co-infection. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2019 May [cited 2020 Jun 2];13(5):e0007443. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007443
- 3. Farnesi LC, Belinato TA, Gesto JSM, Martins AJ, Bruno RV, Moreira LA. Embryonic development and egg viability of wMel-infected *Aedes aegypti*. Parasit Vectors [Internet]. 2019 May [cited 2020 Jun 2];12(1):211. Available from: https://doi.org/10.1186/s13071-019-3474-z
- 4. Silva Gonçalves D, Iturbe-Ormaetxe I, Martins-da-Silva A, Telleria EL, Rocha MN, Traub-Csekö YM, et al. *Wolbachia* introduction into Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae) cell lines and its effects on immune-related gene expression and interaction with Leishmania infantum. Parasit Vectors [Internet]. 2019 Jan [cited 2020 Jun 2];12(1):33. Available from: https://doi.org/10.1186/s13071-018-3227-4
- 5. Garcia GA, Sylvestre G, Aguiar R, Costa GB, Martins AJ, Lima JBP, et al. Matching the genetics of released and local *Aedes aegypti* populations is critical to assure *Wolbachia* invasion. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2019 Jan [cited 2020 Jun 2];13(1):e0007023. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007023
- 6. Pereira TN, Rocha MN, Sucupira PHF, Carvalho FD, Moreira LA. *Wolbachia* significantly impacts the vector competence of *Aedes aegypti* for Mayaro virus. Sci Rep [Internet]. 2018 May [cited 2020 Jun 2];8(1):6889. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-018-25236-8
- 7. Gesto JSM, Araki AS, Caragata EP, Oliveira CD, Martins AJ, Bruno RV, et al. In tune with nature: *Wolbachia* does not revent pre-copula acoustic communication in *Aedes aegypti*. Parasit Vectors [Internet]. 2018 Feb [cited 2020 Jun 2];11(1):109. Available from: https://doi.org/10.1186/s13071-018-2695-x
- 8. Dutra HLC, Rodrigues SL, Mansur SB, Oliveira SP, Caragata EP, Moreira LA. Development and physiological effects of an artificial diet for *Wolbachia*-infected *Aedes aegypti*. Sci Rep [Internet]. 2017 Nov [cited 2020 Jun 2];7(1):15687. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-017-16045-6
- 9. Oliveira S, Villela DAM, Dias FBS, Moreira LA, Maciel de Freitas R. How does competition among wild type mosquitoes influence the performance of *Aedes aegypti* and dissemination of *Wolbachia* pipientis? PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2017 Oct [cited 2020 Jun 2];11(10):e0005947. Available from: https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pntd.0005947
- 10. Silva JBL, Alves DM, Bottino-Rojas V, Pereira TN, Sorgine MHF, Caragata EP, et al. *Wolbachia* and dengue virus infection in the mosquito Aedes fluviatilis (Diptera: Culicidae). PLoS One [Internet]. 2017 Jul [cited 2020 Jun 2];12(7):e0181678. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181678
- 11. Oliveira SP, Oliveira CD, Sant'Anna MRV, Dutra HLC, Caragata EP, Moreira LA. *Wolbachia* infection in *Aedes aegypti* mosquitoes alters blood meal excretion and delays oviposition without affecting trypsin activity. Insect Biochem Mol Biol [Internet]. 2017 Aug [cited 2020 Jun 2];87:65-74. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2017.06.010
- 12. Pacidônio EC, Caragata EP, Alves DM, Marques JT, Moreira LA. The impact of *Wolbachia* infection on the rate of vertical transmission of dengue virus inBrazilian *Aedes aegypti*. Parasit Vectors [Internet]. 2017 Jun [cited 2020 Jun 2];10(1):296. Available from: https://doi.org/10.1186/s13071-017-2236-z
- 13. Carvalho FD, Moreira LA. Why is *Aedes aegypti* linnaeus so successful as a species? Neotrop Entomol [Internet]. 2017 Jun [cited 2020 Jun 2];46(3):243-55. Available from: https://doi.org/10.1007/s13744-017-0520-4
- 14. Dutra HL, Silva VL, Fernandes MR, Logullo C, Maciel-de-Freitas R, Moreira LA. The influence of larval competition on Brazilian *Wolbachia*-infected *Aedes aegypti* mosquitoes. Parasit Vectors [Internet]. 2016 May [cited 2020 Jun 2];9(1):282. Available from: https://doi.org/10.1186/s13071-016-1559-5

# Pesquisa e inovação para aplicação da técnica do inseto estéril no controle do vetor *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)

## Jair Fernandes Virgínio

Biofábrica Moscamed Brasil/BA

- http://lattes.cnpq.br/9863284548695506
- orcid.org/0000-0003-1874-4609
- biofabrica@moscamed.org.br

Instituições parceiras: Ministério da Saúde (MS), Secretaria de Saúde do Recife (Sesau/PE), International Atomic Energy Agency (IAEA/Áustria), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE/PE) e Universidade de São Paulo (USP/SP). Colaboradores: Maylen Gómez Pacheco, Luiza Garziera, Michelle C. P. Cortez do Amaral, Aline Taiane de Macedo Pinto e Fabrício Almeida (Biofábrica Moscamed Brasil/BA); Jailson de Barros Correia e Jurandir Alves de Almeida Júnior (Sesau/PE); Danilo de Oliveira Carvalho (IAEA/Áustria); Helen Jamil Khoury (UFPE/PE); Margareth de Lara Capurro-Guimarães (USP/SP).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Convênio 861452/2017]

Situação: Fase inicial

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Avaliar a eficiência da aplicação da técnica do inseto estéril (TIE) integrada aos métodos tradicionais de controle de *Aedes aegypti* em Recife/PE.

**Métodos:** Como 1ª meta, foi implementada uma rede de monitoramento nas áreas tratadas (Brasília Teimosa-BT) e controle (Pina), utilizando ovitrampas e BGs®. Como 2ª meta (produção em massa), foi colonizada uma linhagem de *Ae. aegypti* (MBR-003 REC) a partir de ovos coletados em Recife. Tal linhagem está sendo mantida sob condições de criação em massa. A meta 3 prevê o controle da população do vetor e serão realizadas liberações semanais de machos estéreis, previstas para novembro/2019. Previamente às liberações, foram implementadas 302 Estações Disseminadoras (ED) do larvicida *pyriproxyfen* para a redução populacional. Simultaneamente, na meta 4 foram iniciadas as atividades de esclarecimento da comunidade de BT.

**Resultados:** Os resultados preliminares mostram um índice de positividade de ovitrampa de 79,4% e média de 53 ovos/armadilha/semana. Foram coletados 17.884 adultos, sendo 30,6% *Ae. aegypti,* 69,1% *Culex* spp. e 0,3% *Ae. taeniorhynchus*. Foram produzidos panfletos educativos e realizadas 8 reuniões com líderes/comunidade e 3 palestras em escolas locais. Estima-se que o uso das ED reduziu em 21% o número de *Ae. aegypti* capturados após um mês de implementação dessa ferramenta. Foram produzidos 5,3 milhões de ovos da MBR-003 REC, visando estabelecer um estoque para a produção de machos estéreis.

**Conclusão:** O projeto contribuiu com a implementação de uma rede de monitoramento que fornece informações para o sistema de vigilância pública. Além disso, houve redução da população de mosquitos com a utilização das ED e sensibilização da comunidade sobre o controle do vetor.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados obtidos no projeto poderão contribuir para a inserção dessa ferramenta no controle integrado do *Ae. aegypti* no Brasil.

Palavras-chave: Aedes; Controle de mosquitos; Culicidae; Projetos piloto.

# Publicações científicas

Em produção.

Estudo multicêntrico da história natural e resposta terapêutica de chikungunya com foco nas manifestações musculoesqueléticas agudas e crônicas (Replick)

### André Machado de Siqueira

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/1508057237399654
- © orcid.org/0000-0003-2208-0294

**Instituições parceiras:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Insumos e Inovação Estratégica (SCTIE/MS) e Organização Pan-americana de Saúde (OPAS/OMS).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 30/2017]

Situação: Fase inicial

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Descrever e avaliar a história natural e resposta terapêutica das manifestações musculoes queléticas de pacientes afetados pelo vírus chikungunya (CHIKV) no território brasileiro, a partir da estruturação e harmonização de uma coorte do tipo prospectiva de pacientes infectados pelo vírus provenientes de diferentes regiões do país.

**Método:** Estudo multicêntrico envolvendo 11 centros em nove diferentes estados das cinco regiões do Brasil que representam diferentes cenários do país, englobando o acompanhamento da história natural da infecção por CHIKV, o estudo de fatores de risco e a avaliação da efetividade terapêutica, bem como o detalhamento do acometimento musculoesquelético, o impacto na qualidade de vida e os aspectos funcionais dos indivíduos acometidos, além de análises translacionais de pesquisa e análises da resposta imunológica e do perfil genético desses pacientes para definição de biomarcadores e alvos terapêuticos.

Resultados preliminares: Formação de rede de pesquisa clínica e aplicada em chikungunya; aprovação de projeto por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) dos centros recrutadores e projeto do biorrepositório/biobanco em conjunto entre o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – Fiocruz (INI/Fiocruz/RJ) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Estruturação de 11 centros de pesquisa clínica no Brasil. Recrutamento e seguimento de uma coorte de pacientes diagnosticados com chikungunya nas fases aguda, subaguda e crônica nas cinco regiões brasileiras.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O estudo possibilitará prover importantes dados sobre as manifestações clínicas da chikungunya e outras arboviroses, incluindo fatores associados à cronicidade e complicações. A constituição de um biobanco com amostras clínicas e epidemiológicas acessível à comunidade científica nacional possibilitará pesquisas e avaliação de testes diagnósticos e prognósticos, bem como pesquisas de alvos vacinais de interesse para a saúde pública.

Palavras-chave: Chikungunya; Arboviroses; Doença febril.

# Publicações científicas

Em produção.



Zika

# Infecções causadas pelo vírus zika: investigação sobre a doença aguda, complicações e alternativas de prevenção

### Benedito Antonio Lopes da Fonseca

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP/SP)

- http://lattes.cnpq.br/6675989668929550
- © orcid.org/0000-0003-3159-5687
- baldfons@fmrp.usp.br

Instituição parceira: Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto (SMS/RP/SP).

**Colaboradores:** Danillo Lucas Alves Espósito, Flávia Masson de Moraes, Michelli Romanoli Persona, Taline Monteiro Klein, Mayara Rovariz Agostinho, Marcus Vinicius Gomes da Silva e Francisco Fábio Bezerra de Oliveira (FMRP-USP/SP); Luzia Márcia Romanholi Passos (SMS/RP/SP).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Convênio 837057/2016]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

Objetivos: Produção e padronização de um teste ELISA que permita realizar o diagnóstico sorológico dos(as) pacientes com a doença zika (infecção pelo vírus zika – ZIKV); padronização de uma reação de neutralização por redução no número de *plaques* para o diagnóstico preciso dessas infecções quando houver a reação cruzada com outros flavivírus; estabelecer uma "coorte" de grávidas com seguimento durante todo o período gestacional para determinar a real associação entre a infecção pelo ZIKV e microcefalia e outras complicações durante a gravidez; investigar se a infecção pelo ZIKV em gestantes, cujos recém-nascidos apresentam microcefalia, também causa algum distúrbio da imunidade.

**Métodos:** Detectar a diminuição da carga viral do ZIKV pela captura de imunocomplexos constituídos por anticorpos contra ZIKV. Teste de neutralização-PRNT.

Resultados: Os dados obtidos mostram que 1.125 gestantes foram admitidas no estudo e 268 ficaram doentes durante o período de seguimento, sendo 70 no primeiro trimestre, 102 no segundo e 96 no terceiro trimestre da gestação. A infecção pelo ZIKV, diagnosticada pela detecção do genoma viral por RT-PCR, foi detectada em 42, 74 e 62 pacientes de acordo com os trimestres, respectivamente. Alterações no desenlace das gestações ocorreram primariamente nos dois primeiros trimestres da gestação, incluindo quatro microcefalias, dois recém-nascidos com perímetro cefálico normal, mas com calcificações intracranianas, um caso de artrogripose evoluindo para o óbito e nove abortos. Uma avaliação mais criteriosa da resposta imune das pacientes durante a gestação foi feita para verificar se elas teriam alguma doença imunológica que poderia favorecer a transmissão do ZIKV aos seus conceptos. Foram utilizadas todas as abordagens possíveis para o desenvolvimento de um teste ELISA para o diagnóstico das infecções pelo ZIKV, inclusive com a combinação de detecção indireta de anticorpos por RT-PCR; porém, tais tentativas foram marcadas por insucesso, já que todas as estratégias detectaram uma vasta reação cruzada entre os anticorpos presentes em amostras coletadas durante a convalescência de pacientes que tiveram infecção pelo zika confirmada por RT-PCR. Todavia, a padronização de um teste de neutralização para a detecção de anticorpos específicos contra o ZIKV foi completada com êxito, pois a detecção desses anticorpos usando a redução de plaques em monocamadas de células Vero se mostrou bastante específica e reprodutível.

**Conclusão:** A padronização desse teste serviu como referência no desenvolvimento de testes sorológicos que diferenciassem as infecções pelo ZIKV e os vírus dengue, mostrando que as várias tentativas de desenvolvimento destes testes foram infrutíferas. Entretanto, esse teste foi de enorme valor na investigação das infecções pelo ZIKV, que culminaram na Síndrome de Guillain-Barré. O teste também foi usado na tentativa de produzir um candidato vacinal que protegesse mulheres em idade fértil contra a infecção pelo ZIKV.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O seguimento da coorte possibilitará o conhecimento adequado da evolução clínica das pacientes grávidas e de seus conceptos, bem como dos riscos associados à infecção pelo ZIKV durante a gestação. A existência de um teste específico, como o teste de neutralização, permitirá a definição de uma possível infecção congênita pelo ZIKV e, em casos de epidemia, a instituição de medidas visando o controle da transmissão desse vírus entre as populações de risco.

Palavras-chave: Infecções; Vírus zika; Doença aguda; Prevenção.

- 1. Moraes FM, Espósito DLA, Klein TM, Fonseca BAL. Searching for the best real-time RT-PCRs to detect zika virus infections: the importance of comparing several protocols. Brazi J Med Biol Res [Internet]. 2018 [citado: 2020 Jun 2];51(6):e7221. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1414-431x20187221
- 2. Persona MR. Estudo comparativo entre testes sorológicos para diagnóstico específico da infecção pelo vírus zika [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2018 [citado 2020 maio 15]. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-19072018-134353/pt-br.php
- 3. Moraes JB. Estudo do efeito adjuvante do peptídeo derivado da proteína NS3 na resposta imunológica de camundongos vacinados com vírus zika inativado [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2018 [citado 2020 maio 15]. https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17147/tde-30052019-154431/publico/JonathanBallicodeMoraes.pdf
- 4. Esposito DL, Moraes FM, Klein TM, Persona MR, Ribeiro BS, Molla VC, et al. Zika vírus infections: paying attention to atypical presentations. In: ASTMH 65th Annual Meeting (Congresso da Sociedade Americana de Medicina Tropical e Higiene). 2016 Nov 13-17; Atlanta. Atlanta: Global Health Council; 2016.
- 5. Moraes FM, Esposito DL, Klein TM, Fonseca BA. Evaluation of selected real-time RT-PCR protocols aiming at the best possible molecular diagnosis of zika vírus infections. In: ASTMH 65th Annual Meeting (Congresso da Sociedade Americana de Medicina Tropical e Higiene). 2016 Nov 13-17; Atlanta. Atlanta: Global Health Council; 2016.
- 6. Leonhard SE, Amorelli M, Barreira AA, Cornblath DR, Deen Mohammed M, Van Doorn PA, et al. International zika virus related Guillain-Barré syndrome outcome study (IGOS-ZIKA): a case-controlled study. Abstracts. 2017
- 7. Esposito DL, Ferreira AA, Moraes FM, Persona MR, Ribeiro B, Fábio SV, et al. Abortion rate is much higher than microcephaly rate in zika vírus infections occurring in the first trimester of pregnancy. In: ASTMH 66th Annual Meeting (Congresso da Sociedade Americana de Medicina Tropical e Higiene). 2017 Nov 5-9; Baltimore. Baltimore: American Society of Tropical Medicine & Hygiene; 2017.

A história natural da epidemia por vírus zika em uma comunidade brasileira: incidência na população geral, nas gestantes, anomalias congênitas em recém-nascidos e consequências para o desenvolvimento infantil

#### Lavínia Schüler Faccini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFGRS/RS)

- http://lattes.cnpg.br/9393903837681988
- orcid.org/0000-0002-2428-0460
- lavinia.faccini@ufrgs.br

Instituições parceiras: Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA/RS), Universidade do Estado de Mato Grosso (Unemat/MT), Universidade Federal de Pelotas (UFPel/RS) e Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT/CNPq). Colaboradores: André Luis Luza, Juliana Herrero da Silva, Anna Pires Terra, Claiton Henrique Dotto Bau, Ian Mikardo Lima Feitosa, Ida Vanessa Doederlein Schwartz, Julia do Amaral Gomes, Juliano André Boquett, Laura Castelo Branco Pinheiro, Carla Skilhan de Almeida, Lislaine Kempfer, Lúcia Andréia Nunes de Oliveira Nunes, Maria Cátira Bortolini da Silva, Priscila Vianna e Gonçalo Nuno Corte Real Ferraz de Oliveira (UFRGS/RS); Tamara Vasconcelos de Menezes, Fernanda Diffini Santa Maria, Maria Teresa Vieira Sanseverino e Laís Rodrigues Gerzson (HCPA/RS); Ana Cláudia Pereira Terças (Unemat/MT); Cesar Gomes Victora (UFPel/RS); Marina Atanaka dos Santos (Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT/MT); Willians Alves dos Santos (Associação de Pais e Amigos Excepcionais - Apae/MT); Michelle Mirttes Albuquerque Feitosa (Associação Brasileira de Psicopedagogia - ABPP/PE).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 88/2016]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Descrever a epidemia por vírus zika (ZIKV) em Tangará da Serra/MT, no ano de 2016, e os efeitos em recém-nascidos (RN) por meio de três estudos coordenados: inquérito populacional, estudo de recémnascidos vivos e acompanhamento do desenvolvimento infantil.

**Métodos:** Estudo observacional, quantitativo e analítico, com dois componentes transversais e um terceiro longitudinal. Foram avaliados todos os nascidos vivos de mulheres residentes em Tangará da Serra/MT entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2016, com dados extraídos do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) em 1º de setembro de 2017. Foi realizado acompanhamento prospectivo dessas crianças expostas aos 12 e 24 meses de idade, avaliadas mediante escala motora de Alberta e Bayley III, comparadas com um grupo não exposto.

Resultados: Foram incluídos no estudo 1.441 nascidos vivos. Destes, 106 (7,3%) foram de mães com exposição provável ou confirmada ao ZIKV: 36 (34,0%) com confirmação laboratorial (RT-PCR positivo) e 70 (66,0%) incluídas por critério clínico epidemiológico. Foram registrados sete nativivos com microcefalia; cinco com diagnóstico de síndrome de zika congênita (SZC) e dois no grupo dos não expostos. A prevalência de microcefalia grave foi de 41,7/1.000 nascidos vivos, sendo de 34,7/1.000 atribuível a infecções congênitas. No acompanhamento longitudinal, foram analisadas 17 crianças normocefálicas expostas ao ZIKV comparados com 20 controles. Escores nos dois testes (Bayley III e Alberta) foram similares nos dois grupos.

**Conclusão:** A prevalência de microcefalia foi maior que o observado em outros locais sem epidemia de zika, como Estados Unidos (0,4/1.000) ou Europa (0,15/1.000). O aumento observado em 2016 pode estar relacionado à epidemia de zika e à maior atenção dos profissionais de saúde às anomalias congênitas (ACs) durante a emergência em Saúde Pública. Nas crianças nascidas de mães com zika durante

a gravidez, mas que nasceram com perímetro cefálico normal, não se observou, em uma amostra pequena, diferença no desenvolvimento neurocognitivo.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Ações de treinamento de equipes de saúde locais quanto a exame clínico dismorfológico e neurológico, ou mesmo treinamento científico.

Palavras-chave: Vírus zika; Microcefalia; Defeitos congênitos.

- 1. Silva JH, Terças ACP, Pinheiro LCB, França GVA, Atanaka M, Schuler-Faccini L. Perfil das anomalias congênitas em nascidos vivos de Tangará da Serra, Mato Grosso, 2006-2016. Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2018 out [citado 2020 jun 2];27(3):e2018008. https://doi.org/10.5123/s1679-49742018000300017
- 2. Cardoso-dos-Santos AC, Herrero J, Terças AC, Pinheiro L, Schüler-Faccini L. High prevalence of severe microcephaly in a Brazilian municipality aftar a ZIKC outbreak: a populational study. Reprod Toxicol [Internet]. 2017 [citado: 2020 Jun 2];72:22-3. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.06.058
- 3. Palestra na Jornada Especial sobre el Virus Zika. Síndrome Congénita por Zika Virus. Collegi Oficial de Metges de Barcelona. Barcelona/Espanha. Promovido pela Fundación de ayuda al recién nacido com problemas neurológicos (NeNe). 24/04/2017.
- 4. Síndrome de Zika congênito: relato de la epidemia (Conferência). In: I Congresso Interdisciplinar em Genética Humana, na Session Conferência Transversal. 2017 abr 25-8; Madrid (ESP). Madrid; 2017.
- 5. Microcephaly epidemics and Zika: a genetics approach (Conferência). In: XIII Course of the Latin American School of Human and Medical Genetics, Escola Latino Americana de Genética Humana e Médica, Simpósio Population Genetics. 2017 maio: Caxias do Sul/RS. Caxias do Sul; 2017.
- 6. Zika y embarazo (Palestrante). In: 16ª Jornada Científico Académica "Infectología al Día Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina/UdelaR. 2017 jul; Montevideo (URU). Montevideo; 2017.
- 7. The latest on Zika congenital syndrome (Conferência). In: 28th Annual Meeting of the European Network of Teratology Information Services Budapeste. 2017 set; Budapeste (HUN). Budapeste; 2017.
- 8. Congenital infections and teratogenesis (workshop). In: Building Teratovigilance Capacity in Africa (Conferência). 2017 Oct 9-11; Cape Town. Cape Town (RSA); 2017.
- 9. Zika and other infectious diseases in developing countries (Conferência). In: 8th International Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World. 2017 Nov 11-8; Bogotá (COL). Bogotá; 2017.
- 10. Infección congénita por virus de ZIKA Espectro fenotípico y mecanismos patogénicos (Conferência). In: XLII Congreso Nacional de Genética Humana. 2017 nov 1-dez 2; Mérida (MEX). Mérida; 2017.
- 11. Newborn and later manifestations of Zika Congenital Infection: implications for surveillance (Conferência). In: 44th Annual Meeting of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). 2017 Nov 14; Austin (USA). Austin; 2017.
- 12. A Síndrome da Infecção Congênita por ZIKV: características e diagnóstico clínico (Palestra). In: VI Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Biologia Molecular. 2016 nov 11- dez 2; Brasília/DF. Brasília: Universidade de Brasília; 2016.
- 13. Infecção congênita por Zika vírus (Palestra). In: XXIX Congresso Brasileiro de Genética Médica/III Congresso Brasileiro de Enfermagem em Genética e Genômica. 2017 jun 20-23; Bento Gonçalves/RS. Bento Gonçalves; 2017.
- 14. Zika vírus e malformações congênitas (Palestra). In: IV Jornada do Serviço de Genética Clínica da Universidade Federal de Ciências da Saúde Porto Alegre. 2017 ago 7; Porto Alegre/RS. Porto Alegre; 2017.
- 15. La llegada del Zika a Latinoamérica (Conferência). In: VIII Simpósio de enfermidades associadas a processos genéticos na l Pontifícia Universidad Javeriana. 2018 fev 16-17; Bogotá (COL). Bogotá; 2018.

- 16. Heart rate variability monitoring identifies asymptomatic toddlers exposed to Zika virus during pregnancy (Pôster). In: 30 European Network of Teratogen Information Services. 2019; Oslo (NOR). Oslo; 2019.
- 17. Development in non-microcephalic infants exposed to zika virus during pregnancy (Pôster). In: 30 European Network of Teratogen Information Services. 2019; Oslo (NOR). Oslo; 2019.

Síndrome de zika congênita: estudo clínicoepidemiológico a partir de coortes populacionais e em serviços de saúde envolvendo gestantes e crianças

#### Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE/PE)

- http://lattes.cnpq.br/8153478596620105
- orcid.org/0000-0002-9951-8840

Instituições parceiras: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/PE), Universidade de Pernambuco (UPE/PE), Secretaria do Estado de Saúde de Pernambuco (SES/PE), Hospital Agamenon Magalhães (HAM/PE), Hospital Barão de Lucena (HBL/PE), Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra (HRPG/PE) e Fundação Altino Ventura (FAV/PE).

Colaboradores: Celina Turchi Martelli, Ernesto Torres Azevedo Marques Junior e Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque (Fiocruz/PE); Maria Angela Wanderley Rocha, Maria Durce Costa Gomes Carvalho, Maria Helena Teixeira Pinto, Mariana de Carvalho Leal Gouveia e Demócrito de Barros Miranda-Filho (UPE/PE); Laura Cunha Rodrigues (London School of Hygiene and Tropical Medicine - LSHTM/UK) e Liana Maria Vieira de Oliveira Ventura (FAV/PE).

Tipo de contratação: Contratação direta [Convênio 837058/2016]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Explorar o risco e o espectro da síndrome de zika congênita (SZC) nas manifestações ao nascimento e nos primeiros anos de vida, incluindo mortalidade fetal e durante o período de acompanhamento; descrever a evolução clínica e cognitiva e complicações associadas à SZC.

Métodos: Projeto composto por dois estudos colaborativos para investigação epidemiológica da SZC sendo: 1) Coorte de gestantes com exantema independente da idade gestacional e das características do exantema com desfechos de abortos, natimortos, microcefalia, calcificações cerebrais na ausência de microcefalia, outras anormalidades do desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC), outras malformações; 2) Coorte de crianças com manifestações associadas à infecção congênita pelo vírus zika (ZIKV) em Pernambuco com ou sem microcefalia comparadas com crianças aparentemente normais, filhas de mulheres sem exantema na gestação. O desfecho é acompanhar evolução do perímetro cefálico, desordens clínicas e neurológicas, neurodesenvolvimento, epilepsia, comprometimento visual e auditivo e letalidade. Os estudos se articulam no âmbito de uma rede interinstitucional de pesquisadores para o enfrentamento da epidemia da microcefalia e doenças correlacionadas ao ZIKV, criada a partir do núcleo do Microcephaly Epidemic Research Group (MERG). A articulação dos diferentes estudos será realizada por meio da criação de uma plataforma única que possibilitará o compartilhamento dos dados em tempo real e a análise destes de forma agregada ou em separado.

Resultados: Na coorte de gestantes foram realizadas até o momento, 718 entrevistas e a realização de diagnóstico laboratorial, dessas 130 mulheres apresentaram PCR positivo para ZIKV, 182 fizeram o teste por neutralização de redução de placas (PRNT) com 63 casos positivos, 67 tinham IgM positivo ou indeterminado; e 176 mulheres fizeram dosagem de IgG3 das quais 11 eram positivas. Foram examinados 501 neonatos, dos quais 291 eram de mães com teste diagnóstico positivo ou indeterminado e 322 fizeram ultrassom transfontanela. Na coorte de crianças, até o momento, foram avaliadas 611 crianças que participaram das avaliações com especialistas para realização de testes clínicos específicos, entre eles: otorrinolaringologista: exame Bera 481 crianças (270 exantema), oftalmologista: avaliação clínica 492 (274 exantema) e Exame

Retcam 429 (261 exantema), fonoaudiologista: exame auditivo 488 (268 exantema), infectologista 495 (273 exantema), neurologista: avaliação clínica 466 (262 exantema) e teste de triagem de desenvolvimento (SWYC) 487 (273 exantema). Foram realizados, nesse período, 53 mutirões, com média de 25 participantes por mutirão, nos quais foram feitos 8.981 exames, de diversas especialidades, em 1.346 participações, o que corresponde a uma média de 6,67 exames por participação.

**Conclusão:** Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados a serem obtidos permitirão preencher lacunas do conhecimento sobre a SZC, subsidiar a estruturação e organização dos serviços de saúde e a definição de protocolos clínicos para enfrentamento dessa epidemia e suas consequências.

Palavras-chave: Zika; Síndrome da zika congênita; Manifestações neurológicas; Microcefalia; Coorte.

- 1. Hazin AN, Poretti A, Turchi Martelli CM, Huisman TA, Microcephaly Epidemic Research Group, Cruz DCS, et al. Computed tomographic findings in microcephaly associated with Zika virus. N Engl J Med [Internet]. 2016 Jun;374(22):2193-5. Disponível em: https://doi.org/10.1056/nejmc1603617
- 2. Microcephaly Epidemic Research Group. Microcephaly in infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. Emerg Infect Dis [Internet]. 2016 Jun [citado: 2020 Jun 2];22(6):1090-3. Disponível em: https://doi.org/10.3201/eid2206.160062
- 3. Miranda-Filho DB, Martelli CMT, Ximenes RAA, Araújo TVB, Rocha MAW, Ramos RCF, et al. Initial description of the presumed congenital zika syndrome. Am J Public Health [Internet]. 2016 Apr [citado: 2020 Jun 2];106(4):598-60. Disponível em: https://doi.org/10.2105/ajph.2016.303115
- 4. Rodrigues LC. Zika: the tragedy and the opportunities. Am J Public Health [Internet]. 2016 Apr [citado: 2020 Jun 2];106(4):582. Disponível em: https://dx.doi.org/10.2105%2FAJPH.2016.303114
- 5. Souza WV, Araújo TVB, Albuquerque MFPM, Braga MC, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, et al. Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso. Cad Saúde Pública [Internet]. 2016 [citado 2020 jun 2];32(4):e00017216. https://doi.org/10.1590/0102-311X00017216
- 6. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Gois AL, Belfort Júnior R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. Lancet [Internet]. 2016 Jan [citado: 2020 Jun 2];387(10015):228. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00006-4
- 7. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Linden VVD, Araújo EB, Ramos RC, et al. Ophthalmologic assessment of ten infants with microcephaly and presumable intra-uterus zika virus infection. Arq Bras Oftalmol [Internet]. 2016 Feb [citado: 2020 Jun 2];79(1)1-3. Disponível em: https://doi.org/10.5935/0004-2749.20160002
- 8. Ventura CV, Maia M, Travassos SB, Martins TT, Patriota F, Nunes ME, et al. Risk factors associtado: with the ophthalmoscopic findings identified in infants with presumed Zika virus congenital infection. JAMA Ophthalmol [Internet]. 2016 Aug [citado: 2020 Jun 2];134(8):912-8. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.1784
- 9. Ventura CV, Maia M, Dias N, Ventura LO, Belfort Júnior R. Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly. Lancet [Internet]. 2016 Jun [citado: 2020 Jun 2];387(10037):P2502. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30776-0

# Persistência do vírus zika nos fluidos corporais de pacientes com infecção pelo vírus zika

#### Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM)

- http://lattes.cnpq.br/8153478596620105
- © orcid.org/0000-0002-9951-8840
- **≅** raaximenes@uol.com.br

Instituições parceiras: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), Organização Mundial de Saúde (OMS), Wellcome Trust (UK), Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR/EUA) e National Institutes of Health (NIH/EUA).

**Colaboradores:** Camila Helena Aguiar Bôtto de Menezes e Márcia da Costa Castilho (FMT-HVD/AM); Ana Maria Bispo de Filippis, Guilherme Amaral Calvet e Rafael Freitas de Oliveira França (Fiocruz/RJ); Silvana Pereira Giozza (SVS/MS); Edna Kara e Nathalie Broutet (OMS); Kayvon Modjarrad (WRAIR/EUA).

Tipo de contratação: Contratação direta [Convênio 837059/2016]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar a presença e a duração do vírus zika (ZIKV) e seus marcadores: RNA específico do ZIKV, anticorpos e resposta de células T e de imunidade inata em sangue, sêmen, saliva, urina, secreções vaginais, sangue menstrual, *swab* retal, suor e leite materno de indivíduos infectados que se apresentarem a clínicas parceiras.

**Métodos:** Coorte prospectiva de homens e mulheres com infecção pelo ZIKV detectada por PCR em tempo real em sangue e/ou urina. Participantes com idade ≥18 anos com resultado positivo para o ZIKV por RT-PCR em sangue ou urina, após consentimento, são submetidos a uma série de coletas periódicas de amostras de diferentes fluidos corporais durante o período de um ano a contar da data da primeira coleta.

Resultados: O estudo previa três unidades de saúde sentinelas: Recife/PE, Manaus/AM e Rio de Janeiro/RJ para recrutamento de pacientes com quadro suspeito de infecção por ZIKV, mas devido à intensa circulação do vírus em Manaus, a maioria dos pacientes recrutados foram de Manaus; apenas cinco pacientes foram recrutados no Recife e nenhum no Rio de Janeiro. Durante o período de agosto de 2017 a março de 2019, 255 participantes foram recrutados; desses, 182 do sexo feminino e 73 do sexo masculino, e 32 eram contatos dos casos. 192 (75,2%) participantes já completaram o ciclo de visitas e 31 (12%) encontram-se em visita de seguimento. Se não houver desistência, a última visita de seguimento está prevista para setembro de 2020. Observou-se uma boa taxa de adesão dos participantes; a taxa de evasão do estudo até o momento foi de 11%. O ZIKV foi detectado em todos os fluidos corporais; a taxa de excreção é transiente e varia de pessoa a pessoa. O ZIKV foi detectado em amostras de swab retal e em amostras de suor, até então sem registro na literatura.

**Conclusão:** A avaliação da persistência e da duração do ZIKV em fluidos corporais associados ou não a atividades sexuais contribuirá para o conhecimento geral sobre a excreção viral e seu declínio em cada um dos fluidos a serem estudados.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados deste estudo fornecerão evidências para a recomendação de medidas de prevenção à transmissão do ZIKV. Isso será aplicável tanto a epidemias atuais quanto a futuros surtos que possam ocorrer.

Palavras-chave: Zika vírus; Infecção pelo vírus zika; Febre por zika.

- 1. Calvet GA, Kara EO, Giozza SP, Bôtto-Menezes CHA, Gaillard P, Oliveira Franca RF, ZIKABRA Study Team, et al. Study on the persistence of zika virus (ZIKV) in body fluids of patients with ZIKV infection in Brazil. BMC Infect Dis [Internet]. 2018 Jan [citado: 2020 Jun 1];18(1):49. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12879-018-2965-4
- 2. Bôtto-Menezes C, Menezes Neto A, Calvet GA, Kara EO, Lacerda MVG, Castilho MC, et al. Zika virus in rectal swab samples. Emerg Infect Dis [Internet]. 2019 May [citado: 2020 Jun 1];25(5):951-4. Disponível em: https://doi.org/10.3201/eid2505.180904
- 3. World Health Organization WHO. Study on the persistence of zika virus in body fluids [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [citado: 2020 Jun 1]. (Study launch featured in WHO and PAHO web pages). Disponível em: http://www.who.int/features/2017/zika-study/en/
- 4. Organização Pan-Americana da Saúde PAHO. Organização Mundial da Saúde OMS. Estudo sobre a persistência do vírus zika em fluidos corporais [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2017 [citado 2020 jun 1]. http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\_content&view=article&id=5392:estudo-sobre-a-persistencia-do-virus-zika-em-fluidos-corporais&ltemid=812
- 5. Study launch featured in a Brazil MoH web page: http://www.aids.gov.br/es/node/64423

Coortes brasileiras de gestantes com exantema e de crianças com microcefalia ou outras manifestações da síndrome de zika congênita: estimativa conjunta do risco após exposição materna ao vírus zika durante a gestação e caracterização do espectro da síndrome de zika congênita

#### Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE/PE)

- http://lattes.cnpg.br/8153478596620105
- © orcid.org/0000-0002-9951-8840
- **☑** raaximenes@uol.com.br

Instituições parceiras: Universidade Federal de Campina Grande (UFCG/PB), Centro Universitário Unifacisa/PB, Instituto Paraibano de Diagnóstico Embrion (IPD- Embrion/PB), Universidade Federal do Maranhão (UFMA/MA), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz - AM/BA/PE/RJ), Universidade do Estado do Pará (UEPA/PA), Instituto Evandro Chagas (IEC/MS), Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA), Universidade de Pernambuco (UPE/PE), Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM), London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM/UK), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS/RS), Universidade Federal de Goiás (UFG/GO), Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp/SP), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG/PB), Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP/PE), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE/PE), Grupo de Pesquisa da Epidemia da Microcefalia (Grupo MERG) e Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ/SP). Colaboradores: Maria Elisabeth Lopes Moreira (Fiocruz/RJ); Thalia Velho Barreto de Araújo (UFPE/PE e Grupo MERG); Adriana Suely de Oliveira Melo (UFCG/PB, Unifacisa/PB e IPD-Embrion/PB); Antônio Augusto Moura da Silva (UFMA/ MA); Celina Maria Turchi Martelli e Wayner Vieira de Souza (Fiocruz/PE e Grupo MERG); Consuelo Silva de Oliveira (UEPA/PA e IEC/MS); Patrícia Brasil (IEC/MS); Demócrito de Barros Miranda-Filho e Ulisses Ramos Montarroyos (UPE/ PE e Grupo MERG); Laura Cunha Rodrigues (LSHTM/UK e Grupo MERG); Lavínia Schuler Faccini (UFRGS/RS); Antonio José Ledo Alves da Cunha, Cristina Barroso Hofer (UFRJ/RJ); Darci Neves (UFBA/BA); Flor Ernestina Martinez-Espinosa (FMT-HDV/AM e Fiocruz/AM); Patrícia Brasil (Fiocruz/AM); Isadora Cristina de Siqueira (Fiocruz/BA); Marília Dalva Turchi (UFG/GO); Mauricio Lacerda Nogueira (Famerp/SP); Melânia Amorim (UFCG/PB e IMIP/PE); Ricardo Arraes de Alencar Ximenes (UFPE/PE, UPE/PE e Grupo MERG) e Saulo Duarte Passos (FMJ/SP).

Tipo de contratação: Contratação direta [ Convênio 837058/2016 - Subprojeto 1 ]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Analisar as coortes brasileiras de gestantes com exantema e as coortes de crianças com microcefalia ou outras manifestações da síndrome de zika congênita (SZC), para estimativa do risco da SZC após exposição materna ao vírus zika (ZIKV) durante a gestação e caracterização do espectro da síndrome e da evolução clínica, neurológica e neurocognitiva das crianças.

**Métodos:** A estimativa do risco absoluto foi obtida mediante correção pelo efeito do desenho. Estão sendo realizadas duas meta-análises, uma agrupando as coortes brasileiras de gestantes com exantema possivelmente associado à infecção pelo ZIKV, e outra agrupando as coortes de crianças com microcefalia ou outras manifestações da SZC. A estratégia adotada foi de meta-análise de dados individuais de um estágio com um *intercept* aleatório (isto é, considerando as correlações intra-sites) e efeito aleatório da infecção pelo ZIKV (em vez de um efeito fixo; portanto, considerando a heterogeneidade entre os sites). Esse modelo usa máxima verossimilhança com quadratura.

**Resultados:** Construção de uma plataforma de dados compartilhados. Todas as bases de dados foram padronizadas por meio de instrumentos de coleta e dicionários de dados únicos. Elaboração de um contrato de gestão do banco de dados e do acordo de autoria nas publicações. Análise preliminar dos dados dos dois grupos de coorte. Discussão dos resultados obtidos e planejamento da etapa final da análise.

**Conclusão:** Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados obtidos poderão subsidiar as políticas públicas nas diversas esferas administrativas. Além disso, o trabalho em conjunto irá consolidar as parcerias nacionais, com desdobramentos em novas análises e publicações conjuntas, sobretudo relacionadas ao acompanhamento das crianças.

Palavras-chave: Coortes; Zika; Gestantes; Microcefalia; Síndrome da zika congênita; Metanálise.

### Publicações científicas

Em produção.

# Malária

Investigação sobre a dinâmica da transmissão zoonótica da malária na Mata Atlântica: aprofundamento e extensão do estudo da malária autóctone na Mata Atlântica do estado do Rio de Janeiro

#### Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

http://lattes.cnpq.br/0814854098256062

orcid.org/0000-0001-9075-1470

Instituições parceiras: Fiocruz/RJ e MG, Instituto Estadual do Ambiente (INEA/RJ), Instituto Evandro Chagas (IEC/MS), Universidade de Nagasaki/Japão e King Abdullah University of Science and Technology (KAUST/KSA).

Colaboradores: Anielle de Pina Costa, Cesare Bianco Junior, Filipe Vieira Santos de Abreu, Graziela Maria Zanini, Joseli de Oliveira Ferreira, Maria de Fátima Ferreira da Cruz, Maycon Sebastião Alberto Santos Neves, Patrícia Brasil e Ricardo Lourenço de Oliveira, Sidnei da Silva e Teresa Fernandes Silva do Nascimento (Fiocruz/RJ); Cristiana Ferreira Alves de Brito e Denise Anete Madureira Alvarenga (Fiocruz/MG); Alcides Pissinatti e Silvia Bahadian Moreira (INEA/RJ), Liliane Almeida Carneiro (IEC/MS); Richard Culleton (Universidade de Nagasaki); Arnab Paim (KAUST/KSA)

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 49/2018]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

Objetivo: Investigar os aspectos clínicos, epidemiológicos, imunológicos e moleculares associados à transmissão zoonótica de malária em região de Mata Atlântica (MA) do estado do Rio de Janeiro (RJ). Objetivos específicos: 1) Aprofundar conhecimentos adquiridos sobre as características clínicas, laboratoriais e de resposta terapêutica dos casos de malária da MA atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI/Fiocruz/RJ); 2) Aprofundar os conhecimentos adquiridos sobre aspectos epidemiológicos e ambientais associados à transmissão de malária da MA do RJ; 3) Investigar fatores de risco para infecção por *Plasmodium* na MA; 4) Conduzir estudos sobre a resposta imune celular e humoral em humanos e primatas não-humanos da MA; 5) Efetuar a caracterização molecular de *P. simium* em diferentes hospedeiros e em vetores de MA do RJ; 6) Realizar o sequenciamento genético completo de amostras humanas e de primatas não humanos (PNH) das mesmas localidades dos casos diagnosticados no INI/Fiocruz/RJ); 7) Investigar existência de recaídas nos casos de malária humana em infecções de PNH por *P. simium*; 8) Padronizar um método de diagnóstico diferencial de *P. simium* em larga escala e quantificável (qPCR).

**Métodos:** Análises laboratoriais para sequenciamento do genoma, desenvolvimento de método de diagnóstico diferencial de *P. simium* (Nested/PCR RFLP), padronização de testes mais simples para amostras de tecidos e fezes de PNH.

Resultados: O sequenciamento completo do *P. simium*, parasito responsável pelos casos de transmissão zoonótica na MA foi finalizado e está submetido para publicação. A diversidade genética de genes codificadores de proteínas envolvidas na invasão das células do hospedeiro, particularmente as deleções no gene de DBP1 está sendo avaliada em casos humanos e de PNH infectados por *P. simium* de MA e *P. vivax* de pacientes da Amazônia. Foi desenvolvida uma metodologia para o diagnóstico da infecção zoonótica. Padronização do ensaio para detecção de *P. simium* por qPCR em larga escala e quantificável. Foram obtidas e testadas 350 amostras de PNH de diferentes localidades de MA, que estão armazenadas no Biorrepositório de Biologia Molecular e Imunologia da Malária (BBMIM - Fiocruz/MG).

**Conclusão:** O sequenciamento total do genoma de *Plasmodium* confirmou que os casos autóctones de malária de MA são causados por *P. simium*. Essa espécie apresentou uma estreita relação filogenética com *P. vivax*, mas é distinta dos quase 800 isolados de *P. vivax* comparados. Outras análises sobre a diversidade genética apontam para uma origem muito recente, americana, para *P. simium*. Os estudos também indicam os bugios como os principais hospedeiros de malária em áreas de MA, embora tenhamos encontrado outras espécies de PNH infectadas por *P. simium*. Estudo em curso permitirá caracterizar melhor a malária zoonótica, investigando experimentalmente a infectividade das formas sanguíneas de *P. simium* de humanos para PNH e destes para anofelinos, além da possibilidade de recaídas nos casos humanos e de macacos por *P. simium*. Além disso, está sendo desenvolvido um teste molecular quantificável e em larga escala para o diagnóstico da infecção zoonótica.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Confirmação da malária zoonótica por *P. simium* e identificação da malária de Mata Atlântica como o oitavo tipo de malária humana e de *Alouatta* como o principal hospedeiro natural da malária nessa região. Tais informações podem permitir aos órgãos de controle a adequação das medidas focando a prevenção (diminuição da exposição de populações não expostas, visitantes e turistas ao risco de infecção) e na vigilância dos casos febris provenientes da MA como prováveis infecções maláricas.

Palavras-chave: Malária; Zoonose; Plasmodium simium; Plasmodium vivax; Mata Atlântica.

### Publicações científicas

- 1. Alvarenga DAM, Pina-Costa A, Bianco Júnior C, Moreira SB, Brasil P, Pissinatti A, Daniel-Ribeiro CT, et al. New potential *Plasmodium brasilianum* hosts: tamarin and marmoset monkeys (family callitrichidae). Malar J [Internet]. 2017 Feb [citado: 2020 Jun 2];16(1):71. Disponível em: https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12936-017-1724-0
- 2. Brasil P, Zalis MG, Pina-Costa A, Siqueira AM, Bianco Júnior C, Silva S, et al. Outbreak of human malaria by *Plasmodium simium* in the Atlantic forest in the Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. Lancet Glob Health [Internet]. 2017 Aug [citado: 2020 Jun 2];5(10):e1038-46. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s2214-109x(17)30333-9
- 3. Alvarenga DAM, Culleton R, Pina-Costa A, Rodrigues DF, Bianco CJR, Silva S, et al. An assay for the identification of *Plasmodium simium* infection for diagnosis of zoonotic malaria in the Brazilian Atlantic forest. Sci Rep [Internet]. 2018 Jan [citado: 2020 Jun 2];8(1):86. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41598-017-18216-x
- 4. Abreu FVS, Gomes IR, Mello ARL, Bianco Júnior C, Pina-Costa A, Santos E, et al. Frozen blood clots can be used for the diagnosis of distinct *Plasmodium* species in man and non-human primates from the brazilian Atlantic forest. Malar J [Internet]. 2018 Sep [citado: 2020 Jun 2];17(1):338. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12936-018-2485-0
- 5. Pina-Costa A, Brasil P, Alvarenga, Denise AM, Brito CFA, Daniel-Ribeiro CT. A malária na Mata Atlântica do Rio de Janeiro. Anais da Academia Nacional de Medicina, v.190/2, p.104 114, 2019
- 6. Alvarenga DAM, Brito CF, Culleton R, Daniel-Ribeiro CT, inventores. Fiocruz, financiadora. Oligonucleotídeos, conjunto de oligonucleotídeos, métodos para detecção de *Plasmodium simium* e para quantificar a parasitemia por *Plasmodium simium*, kit para diagnóstico e discriminação de infecção por *Plasmodium simium*, sonda. Brasil patente submetida, privilégio de inovação, BR n. 1020180061879. Depósito: 27 de mar. 2018

Centro Nacional de Pesquisa do Hipnozoita (CNP-Hipnoz): biologia e avaliação de novas drogas contra as formas dormentes de *Plasmodium vivax* utilizando o modelo de infecção de *Plasmodium cynomolgi* em primatas *Macaca mulatta* 

### Leonardo José de Moura Carvalho

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpg.br/2705233211612041
- orcid.org/0000-0002-5158-4726
- leojmc@ioc.fiocruz.br

**Instituições parceiras:** Universidade Estadual de Campinas (Unicamp/SP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP/SP) e Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF/MG).

**Colaboradores:** Daiana de Souza Perce da Silva, Fabiana Gomes da Conceição, Dinair Couto Lima, José Bento Pereira Lima, Claudio Tadeu Daniel Ribeiro e Marcia Cristina Ribeiro Andrade (Fiocruz/RJ); Fabio Trindade Maranhão Costa (Unicamp/SP); Antonio Claudio Tedesco (Universidade de São Paulo - USP/SP).

Tipo de contratação: Contratação direta [TC 114/2017]

Situação: Em desenvolvimento

### Resumo executivo

**Objetivos:** Estabelecer modelos *in vivo* e *in vitro* de hipnozoítas pela infecção de hepatócitos de *Macaca mulatta* por esporozoítas de *Plasmodium cynomolgi* e utilizar tais sistemas para estudos de biologia das formas dormentes e para avaliação de drogas contra essas formas.

**Métodos:** *M. mulatta* são inoculados com *P. cynomolgi* por via intravenosa. Quando a parasitemia atinge 1%, mosquitos são alimentados; após sete dias, disseca-se o estômago para verificar oocistos e, após 14 dias, dissecam-se as glândulas salivares para quantificação de esporozoítas. Os esporozoítas são então inoculados via intravenosa em *M. mulatta*. Na presença de parasitemia, os animais são tratados com drogas padrão ou teste para eliminar hipnozoítas e acompanhados para verificar a ocorrência de recaídas. Hepatócitos isolados de *M. mulatta* são cultivados *in vitro* e infectados com esporozoítas de *P. cynomolgi*. Drogas padrão e drogas teste são adicionadas e observa-se a presença de esquizontes e hipnozoítas. A atividade hemolítica das drogas é avaliada em modelo murino de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD).

Resultados: Anopheles albitarsis e Aedes aegypti mostraram-se refratários à infecção por *P. cynomolgi.* An. aquasalis mostrou-se suscetível, havendo a produção de oocistos e de esporozoítas. A frequência de mosquitos com oocistos variou de 15% a 85% nos experimentos. Foram inoculados 10.000 esporozoítas em M. mulatta. Entretanto, não houve desenvolvimento de parasitemia nos animais. Foram obtidos fígados de M. mulatta submetidos a eutanásia e procedeu-se à obtenção de hepatócitos. O rendimento e a viabilidade ainda estão baixos e há necessidade de otimização dos procedimentos para estabelecer a metodologia in vitro. Novos compostos foram desenhados e sintetizados e procedimentos de estudos farmacocinéticos para derivados de primaquina foram estabelecidos.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Tratamento mais eficaz e seguro para pacientes com *Malária vivax*, com efeito sobre a transmissão.

Palavras-chave: Plasmodium vivax; Plasmodium cynomolgi; Avaliação.

### Publicações científicas

## Inquérito de base populacional para estimativa de deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) na Amazônia brasileira

### Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM)

http://lattes.cnpg.br/8492376468047417

orcid.org/0000-0003-3374-9985

marcuslacerda.br@gmail.com

Instituições parceiras: Universidade do Estado do Amazonas (UEA/AM), Universidade de Brasília (UnB/DF), Secretaria Municipal de Saúde de Manaus (SMS de Manaus/AM), Secretaria do Estado de Saúde do Amazonas (SES/AM), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RO), Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá (Lacen/AP) e Instituto Evandro Chagas (IEC/MS).

Colaboradores: Monica Regina Farias Costa (FMT-HVD/AM); Marcelo Augusto Mota Brito, Wuelton Marcelo Monteiro, Joabi Rocha do Nascimento, Rajendranath Ramasawmy e Marly Marques de Melo (FMT-HVD/AM e UEA/AM); Gustavo Adolfo Sierra Romero (UnB/DF); Mauro Shugiro Tada (Fiocruz/RO); Margarete Socorro Gomes (Lacen/AP) e Ana Maria Revorêdo da Silva Ventura (IEC/MS).

Tipo de contratação: Chamada Pública nº 20/2013 [Convênio 064852/2013 – Subprojeto 1]

Situação: Em desenvolvimento

### Resumo executivo

Objetivo: Estimar a prevalência da deficiência de G6PD e de suas variantes na Amazônia brasileira.

**Métodos:** Foi conduzido um estudo transversal em 43 municípios com transmissão ativa de malária (14.838 amostras). Indivíduos do sexo masculino foram investigados por *fluorescent spot test* (FST) para a fenotipagem G6PDd. As amostras com fenótipo deficiente tiveram seu DNA extraído pelo método de extração em placa, nas quais foi realizada genotipagem utilizando ensaios de discriminação alélica, por meio de sistema Taqman® para genotipagem de polimorfismos de nucleotídeo único (SNP). Serão identificadas as variantes africanas (A+ e A-) e mediterrânea (B) da G6PDd, pela detecção dos polimorfismos G202A, A376G, C563T. Para as amostras que não tiverem a identificação determinada, será utilizada a técnica de sequenciamento gênico.

Resultados: Por meio da análise fenotípica utilizando FST, detectamos a deficiência de G6PDd em 819 pacientes, o que representou uma frequência de 5,57 G6PDd nos municípios e áreas estudadas. Maior frequência foi encontrada no estado do Acre, com taxa de 8,29 de participantes G6PDd, seguido do estado do Amapá (5,83), Pará (5,70) e Rondônia (5,42). Menores frequências foram encontradas no estado do Amazonas (4,03) e Roraima (4,17). Das amostras com DNA extraído, 193 já foram genotipadas e, da análise dos resultados, foram identificadas 21 africana (A+) e 172 africana (A-).

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Com as informações da frequência fenotípica obtidas neste inquérito de base populacional, e considerando que os trabalhos publicados até o momento têm limitações, apresentando apenas dados pontuais, estes achados tornam-se relevantes para a discussão sobre a segurança dos indivíduos G6PDd em um cenário de implantação de novas drogas no Brasil, como a tafenoquina.

Palavras-chave: Deficiência de G6PD; Plasmodium vivax; Malária; Primaquina; Hemólise.

## Publicações científicas

Custo-efetividade do teste rápido para detecção de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em pacientes com malária: preenchendo lacunas visando à eliminação da malária no Brasil

### Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM)

- http://lattes.cnpq.br/8492376468047417
- orcid.org/0000-0003-3374-9985
- marcuslacerda.br@gmail.com

Instituição parceira: Universidade de Brasília (UnB/DF).

**Colaboradores:** Henry Maia Peixoto, Maria Regina Fernandes de Oliveira e Gustavo Adolfo Sierra Romero (UnB/DF); Marcelo Augusto Mota Brito e Wuelton Marcelo Monteiro (FMT-HVD/AM e Universidade Estadual do Amazonas - UEA/AM).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 20/2013 [Convênio 064852/2013 – Subprojeto 2] **Situação:** Em desenvolvimento

#### Resumo

**Objetivos:** Estimar a relação custo-benefício incremental do uso de um teste rápido de diagnóstico (RDT) para detectar G6PDd em pacientes do sexo masculino com malária *Plasmodium vivax* na Amazônia brasileira, em comparação com a rotina indicada pelo Programa de Controle da Malária.

Métodos: Uma análise de custo-efetividade do uso estimado de RDT foi realizada para a Amazônia brasileira para o ano de 2013, considerando a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Utilizando árvores de decisão, as estimativas foram comparadas para duas estratégias diferentes de RDT para G6PDd em indivíduos do sexo masculino infectados com *P. vivax* antes de ser prescrita primaquina (PQ), com a rotina indicada no Brasil, que não inclui diagnóstico prévio de G6PDd. A primeira estratégia considerou o uso combinado de RDT BinaxNOW® G6PD (BX-G6PD) em municípios com mais de 100.000 habitantes e o programa de rotina (RP) para os demais municípios. A segunda estratégia considerou o uso do RDT CareStart™ G6PD (CS-G6PD) em 100% dos municípios.

**Resultados:** Para o resultado "caso diagnosticado adequadamente", a estratégia CS-G6PD comparada às estratégias de RDT com base no RDT com RP, foi a mais econômica. A estratégia BX-G6PD dominou amplamente a taxa de custo-efetividade incremental (ICER) do BX-G6PD comparado com RP, o qual foi maior que a ICER de CS-G6PD comparado ao RP. O CS-G6PD dominou as outras estratégias para o resultado "hospitalização evitada".

**Conclusão:** A estratégia CS-G6PD é rentável para diagnosticar adequadamente os casos e evitar hospitalização.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Essas informações podem ajudar na tomada de decisões para a incorporação de diagnóstico prévio no uso de PQ e na promoção de maior segurança para indivíduos G6PDd nas áreas endêmicas de *P. vivax* da Amazônia brasileira.

Palavras-chave: Deficiência de G6PD; Primaquina; Hemólise; Malária; Plasmodium vivax.

### Publicação científica

1. Peixoto HM, Brito MAM, Romero GAS, Monteiro WM, Lacerda MVG, Oliveira MRF. Cost-effectiveness analysis of rapid diagnostic tests for G6PD deficiency in patients with *Plasmodium vivax* malaria in the Brazilian Amazon. Malar J [Internet]. 2016 Feb [citado: 2020 Jun 2];15:82. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12936-016-1140-x

Estudos e pesquisas para avaliar a eficácia de esquemas antimaláricos alternativos em associação à primaquina no tratamento de pacientes com malária vivax sem complicações, provenientes das unidades de diagnóstico e tratamento de malária da atenção básica do município de Coari/AM e da FMT-HDV/AM

### Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM)

- http://lattes.cnpg.br/8492376468047417
- orcid.org/0000-0003-3374-9985

Instituição parceira: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ).

**Colaboradores:** Kim Vinícius Amaral Machado, Amanda Lia Rebelo Rabelo, Marcia Araújo de Almeida Alexandre e Cristiana Teixeira do Nascimento (FMT-HVD/AM); Gisely Cardoso de Melo (FMT-HVD/AM e Universidade Estadual do Amazonas - UEA/AM) e André Machado de Sigueira (Fiocruz/RJ).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 01/2012 [Convênio 779428/2012]

Situação: Em desenvolvimento

### Resumo executivo

**Objetivos:** Demonstrar a superioridade da resposta parasitológica no dia 42 de diidroartemisinina/piperaquina (DHA-PQP) versus cloroquina (CQ), avaliar a proporção de falhas até o dia 180, considerando diferentes dias de introdução da primaquina na dose de 0,50mg base kg/dia, por 14 dias, e comparar os grupos de tratamento em termos de eficácia e segurança.

**Métodos:** Ensaio clínico aberto, de 4 braços, randomizado e comparativo de fase III, realizado na FMT-HVD/ AM com 460 participantes divididos da seguinte forma: braco 1) cloroquina por 3 dias + primaguina por 14 dias (0,50mg/kg/dia), iniciando concomitantemente; braço 2) DHA-PQP por 3 dias + primaquina por 14 dias (0,50mg/kg/dia), iniciando concomitantemente; braço 3) cloroquina por 3 dias + primaquina por 14 dias (0,50mg/kg/dia), iniciando no dia 42 após o tratamento esquizonticida; e braço 4) DHA+PQP por 3 dias + primaquina por 14 dias (0,50mg/kg/dia), iniciando no dia 42 após o tratamento esquizonticida. Cada recorrência será passivamente detectada por 180 dias (será solicitado que o paciente retorne ao centro na ocorrência de febre), e será realizada detecção ativa de parasitemia periférica nos dias de visita programada, ou seja, nos dias 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21, 28, 42, 63, 90, 120, 150 e 180. Foram estabelecidos: uma equipe interna de controle de qualidade; um comitê de monitoramento de dados e de segurança para oferecer um parecer independente sobre a segurança dos tratamentos testados; e um sistema de monitoria do estudo realizado pela Plataforma de Pesquisa Clínica (Fiocruz), com visitas periódicas ao centro de estudos. Com hipótese de 90% de índice de sucesso com CQ e a hipótese de 95% de taxa de sucesso com DHA-PQP. serão necessários 100 pacientes por grupo de tratamento (Nquery advisor, processo PTE1a-1); levando em consideração 15% de perda de acompanhamento, são necessários 115 pacientes por grupo de tratamento, num total de 460 pacientes. Todas as análises estatísticas serão realizadas com o software Stata. Todos os testes estatísticos serão bilaterais e realizados com um nível de significância de 5%. Para demonstrar a superioridade de DHA-PQP comparada à cloroquina, será determinado o intervalo de confiança de 95%  $(IC_{oco})$  da diferença observada entre ambos os índices de sucesso de tratamento. A diferença  $\Delta$  observada no índice de sucesso entre ambos os grupos de tratamento não deve ultrapassar -5%. A superioridade será demonstrada se o limite inferior do IC<sub>05%</sub> for superior a -0,05, para um risco unilateral de 2,5%.

**Resultados:** O projeto está na fase de recrutamento. Foram incluídos 295 participantes, e está em curso o processo de análise interina, prevista no protocolo.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Espera-se contribuir na seleção de esquemas de tratamento substitutivos, definindo recomendações para os casos de falha terapêutica relacionados com a resistência ao esquema padrão com cloroquina.

Palavras-chave: Malária vivax; Resistência a medicamentos; Recidiva; Tratamento farmacológico.

### Publicações científicas

## Monitoramento de eficácia, resistência e segurança de antimaláricos como necessidade de vigilância epidemiológica

### André Machado de Siqueira

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

http://lattes.cnpg.br/1281092067818926

orcid.org/0000-0003-2208-0294

**Instituições parceiras:** Secretaria de Estado da Saúde de Roraima (Sesau/RR), Hospital das Clínicas Doutor Wilson Franco (HCWF/RR), Hospital de Pacaraima/RR.

**Colaboradores:** Joseli Ferreira (Fiocruz/RJ); Tais Nobrega (Fiocruz/MG); Jaime Louzada (Universidade Federal de Roraima - UFRR/RR).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 80/2018]

Situação: Fase inicial

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Realizar estudo de seguimento clínico minucioso de pacientes atendidos em centros de referência de malária, complementados com investigação sorológica, molecular, farmacológica e farmacogenética. Objetivos específicos: 1) Contribuir com o entendimento de fatores associados à resposta terapêutica a antimaláricos; 2) Descrever os eventos adversos mais frequentes; 3) Estudar as características das recaídas, tentando formular critérios que possam diferenciar novas infecções e falhas terapêuticas; 4) Contribuir para a formulação de sistema mais eficiente de notificação de eventos adversos.

**Métodos:** Acompanhar pacientes com diagnóstico de malária conforme o determinado para a espécie infectante para identificação de aspectos clínicos, sorológicos, moleculares, farmacocinéticos e farmacogenéticos. Em áreas de baixa endemicidade, incluindo centros que recebem viajantes de áreas endêmicas, é importante que todos os casos sejam acompanhados de forma minuciosa, tanto para propiciar cura total dos indivíduos afetados, quanto para esmiuçar detalhes de aspectos relacionados à resposta terapêutica e explorar fatores que possam embasar a adoção de novos protocolos de acompanhamento e controle nas áreas de transmissão.

Resultados: O cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

**Conclusão:** Espera-se que, ao fim do estudo, sejam geradas evidências robustas para auxiliar a melhoria dos protocolos de acompanhamento de indivíduos afetados por malária, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e o aceleramento dos esforços para eliminação de transmissão da malária.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O estudo será pioneiro em descrever a resposta aos derivados da artemisinina em região de fronteira e poderá servir de base para a definição de políticas de tratamento local.

Palavras-chave: Malária; Resistência; Antimalárico.

### Publicações científicas

Rastreamento de mutações em genes marcadores da quimiorresistência do *Plasmodium falciparum* à artemisinina, à cloroquina e à combinação sulfadoxina/pirimetanina (SP) e em genes potencialmente associados à resistência do *Plasmodium vivax* à cloroquina e à SP em amostras de áreas endêmicas brasileiras

### Maria de Fátima Ferreira da Cruz

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

http://lattes.cnpq.br/1110444957786472

orcid.org/0000-0003-3522-3792

Instituições parceiras: Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC/EUA), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá (Lacen/AP), Secretaria de Estado da Saúde de Roraima (Sesau/RR) e Institut Pasteur de Paris/França).

**Colaboradores:** Aline Lavigne, André Machado Siqueira, Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro, Joseli de Oliveira Ferreira, Rebecca Fernandes e Patrícia Brasil (Fiocruz/RJ); Dider Menard (Institut Pasteur de Paris/França); Kumar V. Udhayakumar (CDC/USA); Giovani Mariano (Lacen/AP); Jacqueline Barros (Sesau/RR); Giselle Maria Rachid Viana (Instituto Evandro Chagas - IEC/SVS) e Gilberto Moresco (SVS/MS).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 60/2018]

Situação: Fase inicial

### Resumo executivo

**Objetivos:** Monitorar o surgimento de quimiorresistência em isolados plasmodiais brasileiros, de maneira a fornecer dados à Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial (GZV) para a implementação de medidas visando conter a disseminação de parasitas resistentes no Brasil.

**Métodos:** A casuística preliminar compreendeu isolados plasmodiais das regiões do Acre (197), Amapá (40), Amazonas (44), Pará (28) e Roraima (45). Foram analisadas até o momento, portanto, 354 amostras de sangue, sendo 203 de pacientes com *P. vivax* e 151 com *P. falciparum*. A metodologia compreendeu extração de DNA das amostras de sangue, amplificação dos genes pfk13, pfcrt, pfdhpr, pfdhps, pvmdr1, pvcrt-o, pvdhfr e pvdhps por Nested-PCR, detecção dos amplicons por eletroforese, purificação do DNA dos amplicons, sequenciamento do DNA alvo no ABI PRISM DNA Analyzer® 3730 (Applied Biosystems) da plataforma genômica PDTIS/Fiocruz e análise das sequências nos softwares BioEdit Sequence Aligment Editor® e NovoSNP®, tendo como cepas de referência a 3DT de *P. falciparum* e a SAL1 de *P. vivax*.

**Resultados:** Nessa fase inicial da investigação, não foram detectadas mutações associadas a quimiorresistência à artemisinina (ART) em parasitos de *P. falciparum*, o que difere da análise da resistência à cloroquina e à combinação SP, que mostrou 100% de parasitos resistentes e a presença de quíntuplo mutante, respectivamente. Em relação ao *P. vivax*, o marcador associado a resistência à pirimetamina evidenciou, como no caso de *P. falciparum*, a presenca de triplo mutante para o gene pvdhfr.

**Conclusão:** Não foram encontrados parasitos de *P. falciparum* resistentes à ART nas amostras examinadas até o momento, sugerindo o não comprometimento da manutenção do estágio de pré-eliminação da

malária *falciparum*, no qual a principal medida de controle é voltada para o rápido diagnóstico, seguido de tratamento com terapias combinadas a base de ART.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Conhecer o estado da arte da quimiorresistência do *P. falciparum* e do *P. vivax* em postos sentinelas e implementar a formação de uma rede de trabalho para a vigilância da quimiorresistência em áreas endêmicas brasileiras.

Palavras-chave: Rastreamento; Mutações; Quimiorresistência; Artemisinina; Malária.

### Publicação científica

1. Gomes LR, Lavigne A, Brasil P, Peterka CL, Ménard D, Daniel-Ribeiro CT, Ferreira-da-Cruz MF. Lack of quadruple and quintuple mutant alleles associated with sulfadoxine-pyrimethamine resistance in *Plasmodium vivax* isolates from Brazilian endemic areas. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2019 Feb 4;114:e180425. doi: 10.1590/0074-02760180425. PMID: 30726345

Zoonoses e outras doenças de transmissão vetorial

## Estudo da soroprevalência das doenças transmitidas por roedores na Região Nordeste do Brasil

### Alzira Maria Paiva de Almeida

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/PE)

- http://lattes.cnpq.br/1508057237399654
- orcid.org/0000-0002-8304-3182
- aalmeida@cpqam.fiocruz.br

**Instituições parceiras:** Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ) e Universidade Federal da Paraíba (UFPB/PB).

Colaboradores: Marise Sobreira e Nilma Cintra Leal (Fiocruz/PE); João Alves de Oliveira (UFRJ/RJ); Paulo Sérgio D'Andrea e Bernardo Teixeira e Elba Regina Sampaio Lemos (Fiocruz/RJ); Pedro Cordeiro Estrela (UFPB/PB); Cibele Bonvicino (Instituto Nacional do Câncer - Inca/RJ).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [TC 210/2011] **Situação:** Finalizada

### Resumo executivo

**Objetivos:** Identificar a soroprevalência das doenças associadas aos roedores na Região Nordeste do Brasil; atualizar as informações sobre as populações de roedores/hospedeiros e pulgas/vetores; ampliar as coleções biológicas (microbiológicas, zoológicas); capacitar recursos humanos (RH) visando a subsidiar os programas de controle dos agravos.

**Métodos:** Os trabalhos em campo foram realizados seguindo diretrizes padrão com ênfase em biossegurança. Foi conduzida análise das amostras no laboratório com pesquisa de anticorpos antipestosos, pesquisa de anticorpos para hantavírus e pesquisa de anticorpos para *Rickettsia rickettsii*.

Resultados: Foram realizadas 13 expedições a diferentes áreas em cinco estados do Nordeste (CE, PE, AL, BA e RN), ministrou-se capacitação teórico-prática a 191 profissionais das Secretaria de Estado da Saúde (SES) desses estados e foi desenvolvido um novo teste sorológico, o Elisa-Protein A para diagnóstico da peste. A taxonomia dos roedores foi revisada e os gêneros *Pseudoryzomys, Euryoryzomys, e Oecomys* foram distinguidos de *Cerradomys languthi* (anteriormente *Oryzomys subflavus*). Também foram distinguidas as pulgas *P. roberti roberti e P. bohlsi bohlsi.* Além disso, detectou-se a presença de anticorpos antipestosos em *Monodelphis doméstica* (marsupial) na BA, hantavírus em *Cerradomys e Euryoryzomys* na BA e CE e *Rickettsia rickettsii* em *Cerradomys langguthi*, Euryoryzomys, *Necromys lasiurus e Thrichomys laurentius* no CE e PE. Foram observadas diferenças qualitativas e quantitativas nas populações de roedores nas áreas estudadas: *N. lasiurus, Calomys expulsus e Cerradomys langutthi* são as mais prevalentes, sendo mais numerosas na Serra da Ibiapaba/CE e Piemonte da Diamantina/BA, o que faz com que essas áreas sejam mais vulneráveis aos agravos relacionados aos roedores hospedeiros.

**Conclusão:** O achado de animais positivos para peste, hantaviroses e ricketisioses evidencia a necessidade de estudos mais aprofundados sobre os roedores no Nordeste do Brasil.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os trabalhos desenvolvidos contribuíram para a disponibilidade de recursos humanos capacitados e para o conhecimento sobre a situação atual das populações de roedores e sifonápteros em diferentes biomas de cinco estados do Nordeste.

Palavras-chave: Roedores; Sorologia; Peste; Hantaviroses; Rickettisioses.

### Publicações científicas

- 1. Bonvicino CR, Oliveira JA, Cordeiro-Estrela P, D'Andrea PS, Almeida AMP. A taxonomic update of small mammal plague reservoirs in South America. Vector Borne Zoonotic Dis [Internet]. 2015 Oct [citado: 2020 Jun 2];15(10):571-9. Disponível em: https://doi.org/10.1089/vbz.2015.1788
- 2. Sobreira M, Costa ECV, Leal NC, Almeida AMP. An update on surveillance of rodents from plague foci of northeast Brazil. In: International Conference Proceedings of BRICS. 2015; Moscou (RUS). Moscou; 2015.
- 3. Costa ECV, Sobreira M, Leal NC, Almeida AMP. Rodents and other small mammal reservoirs in plague foci in northeastern Brazil. J Infect Dev Ctries [Internet]. 2017 Jun [citado: 2020 Jun 2];11(5):426-30. Disponível em: https://doi.org/10.3855/jidc.8271

# Urbanização da leishmaniose visceral: estudo de fatores associados à infecção, adoecimento e óbito

### Mariângela Carneiro

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG/MG)

- http://lattes.cnpq.br/8013405378006706
- orcid.org/0000-0002-9390-7714

Instituições parceiras: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/MG), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP/MG), Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG) e Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMS/BH).

Colaboradores: Ilka Afonso Reis, Leticia Helena Santos Marques, Gisele Macedo R. da Cunha e Frederico Figueiredo Amâncio (UFMG/MG); Edward José de Oliveira e Vanessa Peruhype Magalhães Pascol (Fiocruz/MG); Wendel Coura Vital e Alexandre Barbosa Reis (UFOP/MG); Bruna Dias Tourinho (SES/MG); Maria Helena Franco Morais (SMS/BH); Valdelaine Miranda de Araújo (SVS/MS); Thais de Almeida Marques (Santa Casa de Belo Horizonte - SCBH/MG).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 20/2013 [TC 314/2013]

Situação: Finalizada

### Resumo executivo

**Objetivos:** Pesquisar a associação entre a infecção assintomática por *L. infantum* e o risco para adoecimento por leishmaniose visceral humana (LVH) em três áreas distintas em Belo Horizonte/MG; analisar o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos com leishmaniose visceral (LV) e identificar fatores prognósticos associados ao óbito; avaliar a efetividade de coleiras impregnadas com deltametrina na redução da incidência de infecção por *Leishmania infantum* em cães em Governador Valadares/MG.

**Métodos:** Foram conduzidos os seguintes delineamentos epidemiológicos: 1) Estudo ecológico, com seleção de três áreas de acordo com a incidência da doença: baixa (A1), média (A2) e alta (A3); 2) Estudo transversal, com seleção de 935 crianças para avaliar a prevalência de infecção por *L. infantum* por técnica de ELISA (rK39 e antígenos solúveis); 3) Estudo de coorte para avaliar biomarcadores sorológicos e imunológicos em crianças com infecção assintomática por *L. infantum*; 4) Estudo caso-controle com seleção de 180 casos (óbitos por Lv) e 180 controles (curados) para avaliar fatores prognósticos ao óbito por LV, analisou dados de prontuários hospitalares; 5) Estudo de intervenção para avaliar a efetividade de coleiras, analisou 3.742 cães divididos em experimental (com coleira) e controle (sem coleira).

Resultados: As taxas de prevalência de infecção foram: 34,9% (A1), 29,3% (A2) e 33,6% (A3). Os dados mostraram que a infecção por L. infantum afeta proporção significativa da população, independentemente da frequência da doença na área. No modelo de regressão logística, as variáveis "presença de quintais no bairro" e "filhos mais novos" foram associadas à infecção por L. infantum. Encontrou-se, na infecção assintomática, menor produção de IFN-gama associada a níveis mais altos de IL-17. Os fatores prognósticos associados ao óbito por LVH, avaliados por modelos logísticos, em diferentes fases da história natural, foram: icterícia, fenômenos hemorrágicos, aumento do volume abdominal, dispneia, tuberculose, bilirrubina maior que 2mg/dL ou maior que o valor de referência, TGO ou TGP maior que 100U/L, número de leucócitos maior que 7.000/mm³, hemoglobina menor ou igual a 7, número de plaquetas menor que 50.000/mm³, desnutricão, infecção sem foco definido e idade maior que 60 anos. A prevalência de infecção canina por L. infantum, de acordo com o DPP®, foi de 35,3%. Os cães negativos foram divididos em dois grupos (com coleira e controle) e acompanhados por 12 meses. Na análise por intenção de tratar, as taxas de infecção canina foram de 7,5 e 7,9 no grupo com coleira, e 6,5 e 13,2 por 1.000 cães-mês no grupo controle após 6 e 12 meses, respectivamente. Na análise por protocolo, a taxa de incidência no grupo coleira foi 5,1/1.000 cãesmês após 6 e 12 meses. A efetividade da intenção de tratar após o ajuste pelo modelo de Cox foi de 48%. Na análise por protocolo, a efetividade aumentou para 63%.

**Conclusão:** As taxas de prevalência de infecção e a distribuição das infecções assintomáticas nas áreas avaliadas indicam que, independentemente do risco heterogêneo para doença, a infecção por *L. infantum* afeta alta porcentagem da população infantil. Observou-se que biomarcadores imunológicos podem ser utilizados como estratégia complementar para o diagnóstico e monitoramento da infecção assintomática. Fatores prognósticos para os óbitos identificados em diferentes fases da doença por LV podem auxiliar no manejo de pacientes. O uso de coleiras impregnadas de deltametrina é eficaz para reduzir a infecção por LV canina após um ano de acompanhamento, sugerindo uma implementação como uma estratégia de controle da LV.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os achados referentes ao estudo sobre as distribuição das taxas de prevalência de infecção assintomática podem auxiliar o Programa de Vigilância e Controle da LV no desenvolvimento de estratégias efetivas para mitigar a transmissão da doença. No estudo de coorte de crianças assintomáticas, foi possível propor uma associação de biomarcadores imunológicos que podem ser utilizados como estratégias complementares para o diagnóstico e monitoramento da infecção assintomática em crianças residentes em áreas endêmicas da LV. No estudo caso-controle, o conhecimento dos fatores prognósticos (clínicos e laboratoriais) associados ao óbito por LV, em diferentes estágios da doença, pode auxiliar no manejo dos pacientes e contribuir na redução das taxas de letalidade. O ensaio para avaliar a efetividade de coleiras impregnadas com deltametrina no controle da leishmaniose visceral canina indica que o uso dessas coleiras é eficaz para reduzir a infecção por LV canina após um ano de acompanhamento e, assim, sugerir a implementação como estratégia de controle da doença.

**Palavras-chave:** Leishmaniose visceral humana; Leishmaniose visceral canina; Efetividade PVCLV; Fatores prognósticos; Infecção assintomática.

### Publicações científicas

- 1. Marques LHC, Rocha ICM, Reis IA, Cunha CGMR, Oliveira E, Pfeilsticker TR, et al. Leishmania infantum: illness, transmission profile and risk factors for asymptomatic infection in an endemic metropolis in Brazil. Parasitology [Internet]. 2017 Apr [citado: 2020 Jun 2];144(4):546-56. Disponível em: https://doi.org/10.1017/s0031182016002134
- 2. Silva TAM, Coura-Vital W, Barbosa DS, Oiko CSF, Morais MHF, Tourinho BD, et al. Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2017 Oct [citado: 2020 Jun 2];11(10):e0005950. Disponível em: https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pntd.0005950
- 3. Tourinho BD, Amâncio FF, Ferraz ML, Carneiro M. Prognostic factors for death from visceral leishmaniasis in patients treated with liposomal amphotericin B in an endemic state in Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]. 2017 Apr [citado: 2020 Jun 2];111(4):163-71. Disponível em: https://doi.org/10.1093/trstmh/trx029
- 4. Coura-Vital W, Leal GGA, Marques LA, Pinheiro AC, Carneiro M, Reis AB. Effectiveness of deltamethrin-impregnated dog collars on the incidence of canine infection by Leishmania infantum: a large scale intervention study in an endemic area in Brazil. PLoS One [Internet]. 2018 Dec [citado: 2020 Jun 2];13(12):e0208613. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208613
- 5. Leal GGA, Carneiro M, Pinheiro AC, Marques LA, Ker HG, Reis AB, et al. Risk profile for canine Leishmania infection in an area of reemergence of visceral leishmaniasis. Prev Vet Med [Internet]. 2018 [citado: 2020 Jun 2];150:1-7. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.11.022
- 6. Rocha ICM, Marques LHS, Coura-Vital W, Cunha GMR, Maglhães FC, Silva TAM, et al. Effectiveness of the Brazilian Visceral Leishmaniasis Surveillance and Control Programme in reducing the prevalence and incidence of Leishmania infantum infection. Parasit Vectors [Internet]. 2018 Nov [citado: 2020 Jun 2];11(1):586. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13071-018-3166-0
- 7. Silva TAM, Morais MHF, Lopes HRMO, Gonçalves SA, Magalhães FC, Amâncio FF, et al. Prognostic factors associated with death from visceral leishmaniasis: a case-control study. Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]. 2020 Feb [citado: 2020 Jun 2];114(5):346-54. Disponível em: https://doi.org/10.1093/trstmh/traa010

# Estudo de validação de teste diagnóstico de urina para detecção de esquistossomose em áreas de baixa endemicidade

### Otávio Sarmento Pieri

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/0926352952507496
- orcid.org/0000-0002-5732-1935
- opieri@ioc.fiocruz.br

**Instituições parceiras:** Pontifícia Universidade Católica (PUC/RS), Instituto Evandro Chagas (IEC/MS) e Universidade Federal do Ceará (UFC/CE).

**Colaboradores:** Carlos Graeff-Teixeira (PUC/RS); Fernando Schemelzer Bezerra (UFCE/CE); Martin Johannes Enk (IEC/MS); Mitermayer Galvão dos Reis e Ricardo Riccio de Oliveira (Fiocruz/BA); Naftale Katz e Paulo Marcos Zech Coelho (Fiocruz/MG); Tereza Cristina Favre (Fiocruz/RJ).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 118/2017]

Situação: Em desenvolvimento

### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar o desempenho do teste diagnóstico de urina (POC-CCA) para detectar a infecção por *Schistosoma mansoni* em áreas de baixa endemicidade.

Métodos: Amostras de fezes e urina de oito áreas representativas serão testadas com Kato-Katz e EcoTeste®, respectivamente. Cada amostra de fezes será testada também pelo Helmitex®, que será usado como referência. A acurácia do EcoTeste (sensibilidade, especificidade, valores preditivos e curva ROC) será estimada com poder estatístico e nível de significância adequados; o teste só será recomendado se sua acurácia for significativamente maior que a do Kato-Katz. Como o Kato-Katz tem baixa sensibilidade em áreas de baixa prevalência e/ou intensidade de infecção, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o uso do POC-CCA para monitorar/avaliar o controle da morbidade obtido pelo tratamento em massa das populações sob risco, sem diagnóstico individual. No Brasil, esse teste (EcoTeste) está disponível comercialmente para detecção qualitativa em indivíduos com sinais clínicos e sintomas de infecção ativa, embora seu desempenho necessite ser validado para uso em ações de vigilância e controle nas comunidades endêmicas.

**Resultados:** Cinco áreas concluíram a leitura pelo EcoTeste e duas delas concluíram também a leitura pelo método Kato-Katz, mas nenhuma terminou ainda a leitura pelo Helmitex. Por exigência do protocolo, os dados só poderão ser consolidados depois de concluída a leitura de todas as amostras pelos três métodos.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho. Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O estudo irá orientar o Ministério da Saúde quanto a adotar ou não o EcoTeste® para diagnóstico da esquistossomose em intervenções comunitárias nas áreas de baixa endemicidade. Espera-se que, se incorporada às diretrizes para vigilância da esquistossomose no âmbito do SUS, essa orientação possa contribuir efetivamente para a meta de eliminação dessa endemia como problema de saúde pública.

**Palavras-chave:** Esquistossomose mansoni; Técnicas de laboratório clínico; Controle de doenças transmissíveis; Doenças negligenciadas.

### Publicações científicas

# Avaliação entomológica e sorológica em área endêmica para oncocercose no Brasil

### Rivaldo Venâncio da Cunha

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

http://lattes.cnpq.br/2378892964036544

© orcid.org/0000-0002-6622-7043

Instituição parceira: Secretaria de Vigilância de Saúde (SVS/MS).

**Colaboradores:** Erika Silva do Nascimento Carvalho, Ana Carolina dos Santos Valente, Raquel Andrade Cesário, Vanessa de Sousa Vaz, Iara Ribeiro da Silva e Eduardo Ribeiro Azevedo (Fiocruz/RJ).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 123/2017]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Dar sustentabilidade à vigilância epidemiológica da oncocercose no Brasil. Objetivos específicos: 1) Desenvolver os diagnósticos entomológico e molecular para o monitoramento entomológico dos vetores; 2) Realizar diagnóstico sorológico para o monitoramento da incidência da doença das áreas sentinelas do Programa Brasileiro de Eliminação da Oncocercose da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (PBEO/SVS/MS); 3) Promover melhoria contínua das políticas e serviços públicos de saúde do país, no que tange principalmente à saúde indígena; 4) Propiciar a manutenção da qualidade sistêmica nas tecnologias desenvolvidas pelo PBEO; 5) Propiciar a manutenção da excelência adquirida no escopo de atuação mediante a atualização das tecnologias e de compartilhamento de experiências produzidas por países partícipes e endêmicos para oncocercose.

**Métodos:** Para os diagnósticos entomológicos, por biotaxonomia e molecular, por PCR-ELISA, são necessárias mais de 100.000 amostras de *Simulium* antropofílicos (possíveis vetores), para que todas as áreas sentinelas do PBEO contemplem um número mínimo de 6.000 exemplares de *Simulium guianense* (vetor principal), e estejam incluídas no retrato do monitoramento entomológico do principal vetor da oncocercose na área endêmica. As capturas ocorrem em concomitância com as altas densidades de *Simulium*, período que compreende os meses de agosto a março, com 10 horas de captura/dia. Para o diagnóstico imunológico, por teste de ELISA, as amostras de sangue periférico humano são coletadas por punção digital em papel cartão Whatman protein card (new born), em crianças de um até 10 anos de idade.

Resultados: Tem sido produzidos e fornecidos dados nacionais em atendimento ao PBEO/SVS/MS, tendo como meta a eliminação da oncocercose no Brasil, subsidiando a vigilância epidemiológica sistêmica da doença no país, por meio de contribuições com o diagnóstico entomológico e molecular de *Onchocerca volvulus* nos *Simulium* vetores nos seguintes polos-base de saúde: Xitei, Toototobi e Balawaú. Este monitoramento entomológico permitiu verificar uma queda na taxa de infectividade de *S. guianense*, vetor principal da doença no país, nestes três polos-base de saúde no último ciclo de captura. E ainda, como contribuição para o monitoramento sorológico da oncocercose na área endêmica, foram realizados testes de ELISA em n=1.457 amostras, onde se tem n=1.445 não reagentes e n=12 reagentes.

**Conclusão:** Este projeto encontra-se em desenvolvimento com capturas de *Simulium* vetores de oncocercose para os diagnósticos entomológicos e moleculares, assim como, coleta de amostra humana para o diagnóstico imunológico de *Onchocerca volvulus* nas comunidades da área endêmica.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Contribuir com informações para atualizar a

estratificação da endemicidade da doença na área endêmica, assim como para a redação do dossiê de eliminação da oncocercose como problema de saúde pública no Brasil. Realizar o plano de atividades segundo recomendações da relatoria da 1ª Reunião de Avaliação e Planejamento do Programa Brasileiro de Eliminação da Oncocercose, realizada em Boa Vista, em 2019.

**Palavras-chave:** Doenças negligenciadas; Oncocercose; *Simuliidae*; Diagnóstico diferencial; Prevenção; Controle.

### Publicações científicas

# Hanseniase

# Inquérito de incapacidades físicas devidas à hanseníase nas regiões Norte e Nordeste do Brasil

### Valderiza Lourenço Pedrosa

Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta (FUAM/AM)

- http://lattes.cnpq.br/5523361448173048
- © orcid.org/0000-0002-9169-6116
- valpedrosa@fuam.am.gov.br

Tipo de contratação: Contratação direta [Convênio 861448/2017]

Situação: Fase inicial

### Resumo executivo

**Objetivo:** Estimar a frequência de incapacidades físicas por hanseníase após alta por cura nas Regiões Norte e Nordeste do Brasil.

**Métodos:** Estudo descritivo e transversal. A amostra foi calculada com base na população-alvo de pacientes com hanseníase que receberam alta por cura no período de 2011 a 2015 (N=90.239), sendo a proporção esperada de pacientes com grau I e II no pós-alta estimada em 30%, com erro amostral de 1,5% e intervalo de confiança de 95%, totalizando 2.155. Ficando 730 pacientes para região Norte e 1.425 para região Nordeste. Este estudo será realizado nos serviços de saúde dos municípios pertencentes aos estados das regiões Norte e Nordeste do Brasil, que juntas possuem 2.244 municípios. Serão coletados dados de situação de incapacidade no diagnóstico, cura e momento atual. Será aplicado o questionário Whodas para avaliação de limitações e outras. Também será construída uma base de dados web.

Resultados: Estudo em fase inicial.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Espera-se conhecer, no Brasil, a prevalência de incapacidades pela hanseníase dos casos que estão fora do sistema, curados, porém ainda em risco nestas duas regiões do país. Os achados são fundamentais para implementação de uma política de cuidados voltados para prevenção de incapacidades, reabilitação e cirurgias para os casos que tiveram hanseníase e continuam piorando com o avanço das incapacidades físicas, sendo hoje desconhecida essa magnitude no país. Busca-se, com isso, a melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Hanseníase; Incapacidades; Prevalência.

### Publicações científicas

## Ensaio clínico randomizado do uso da amitriptilina para prevenção da dor neuropática em pacientes com neurite por hanseníase

### Márcia Maria Jardim Rodrigues

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

http://lattes.cnpg.br/1356749263535319

orcid.org/0000-0003-1784-6857

jardim.mm@gmail.com

Instituição parceira: Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/RJ).

**Colaboradores:** Euzenir Nunes Sarno, Ximena Illarramendi, Clarissa Neves Spitz, Ligia Andrade, Izabela Jardim Rodrigues Pitta, Roberta Olmo Pinheiro e Mariana Vilas-Boas Hacker (Fiocruz/RJ) e Roberto Mogami e Jorge Luiz Alves (HUPE/RJ).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 145/2018]

Situação: Fase inicial

### Resumo executivo

**Objetivo:** Avaliar a efetividade do uso da amitriptilina para a profilaxia da dor neuropática em pacientes atingidos pela hanseníase apresentando neurite ulnar.

**Métodos:** Serão incluídos no estudo os pacientes adultos com diagnóstico clínico de neurite confirmado por eletroneuromiografia, registrados no serviço e diagnosticados com neurite a partir de maio de 2019 até março de 2021. A neurite será definida clinicamente como dor em choque espontânea ou à palpação de tronco nervoso, acompanhada de espessamento ou perda aguda da função neural (sensibilidade ou motora). Será aplicado o questionário Douleur Neuropathique 4 (DN4) para avaliação da dor neural. O critério neurofisiológico para neurite é a desmielinização segmentar no nervo afetado clinicamente. A randomização será realizada por meio da geração de números aleatórios com métodos computacionais com razão de alocação de 1:1, um grupo de estudo para um de controle.

Resultados: O estudo encontra-se em fase de organização da coleta dos dados.

**Conclusão:** Até o momento, o estudo encontra-se de acordo com o cronograma e em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Espera-se que o uso profilático da amitriptilina possa evitar o desenvolvimento de dor neuropática nos pacientes com neurite, reduzindo a incidência de um dos maiores fatores produtores de incapacidade e redução da qualidade de vida nesses pacientes. Além disso, a redução do uso crônico de medicações que produzem consideráveis efeitos colaterais quando usadas em longo prazo, no âmbito dos serviços de atenção primária, consequentemente impactará na saúde pública.

Palavras-chave: Hanseníase; Prevenção; Dor neuropática.

### Publicações científicas



# Tuberculose

# Desenvolvimento, implantação e avaliação de um sistema interoperável para a gestão da informação de pacientes de tuberculose

### **Domingos Alves**

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP/SP)

- http://lattes.cnpq.br/1090035440019466
- orcid.org/0000-0002-0800-5872

**Colaboradores:** Antonio Ruffino Netto, Valdes Roberto Bollela, Nathalia Yukie Crepaldi, Fernanda Bergamini, Inacia Lima, Lidia Lourençon Rodrigues, Tiago Lara Michelin Sanches (FMRP-USP/SP); Rui Rijo (Instituto Politécnico de Leiria, Portugal - IPL/Portugal).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 20/2013 [Convênio 796767/2013]

Situação: Finalizada

### Resumo executivo

**Objetivos:** Implantar um sistema informatizado de acompanhamento do tratamento da tuberculose (SISTB) no município de Ribeirão Preto/SP e posteriormente avaliar sua implantação. Objetivou-se integrar as ações e serviços, a fim de subsidiar o adequado manejo clínico do paciente com tuberculose (TB) no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

**Métodos:** Pesquisa avaliativa, de delineamento descritivo e abordagem quantitativa. Foi utilizada abordagem sociotécnica para desenvolvimento do sistema, cuja utilização foi posteriormente analisada por meio de registros e entrevistas com informantes-chave.

**Resultados:** Foi desenvolvido um sistema de informação Web com versionamento em dispositivo móvel para cadastro, acompanhamento e avaliação dos casos de TB e seus respectivos contatos (SISTB).

**Conclusão:** De modo geral, os profissionais de todos os ambulatórios, incluindo o controle, avaliaram que o questionário sobre "Avaliação das dimensões organizacionais e de desempenho de serviços da atenção básica no controle da TB" teve um desempenho favorável nos dois momentos da aplicação (antes e após a implantação do sistema). A usabilidade do SISTB obteve escore considerado de boa satisfação. Houve implantação em três dos quatro Serviços de Saúde de Ribeirão Preto; a quarta unidade segue como unidade controle para comparação.

**Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS:** O uso do SISTB busca contribuir com os gestores e coordenadores do Programa de Controle da Tuberculose no planejamento, monitoramento e avaliação das ações de tratamento da TB viabilizadas no SUS.

Palavras-chave: Sistemas de informação em saúde; Tuberculose; Gestão.

### Publicações científicas

 Mazieiro BBV, Crepaldi NY, Lima IB, Rodrigues LML, Vicentini FB, Sanches TLM, et al. Completude de preenchimento dos dados de três fontes de informação em um ambulatório especializado em tuberculose em Ribeirão Preto-SP. Pôster apresentado no In: 52º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Pôster). 2016 ago 21-24; Maceió/AL. Maceió: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2016. http://www.sbmt.org.br/medtrop2016/wpcontent/uploads/2016/12/10501-Completude-de-preenchimento-dos-dados-de-três-fontes-de-informação-emum-ambulatório-especializado-em-tuberculose-em-Ribeirão-Preto-SP.pdf

- 2. Lima IB, Rodrigues LML, Vicentini FB, Crepaldi NY, Mazieiro BBV, Rijo RPCL, et al. Dificuldades e Limites no gerenciamento de pacientes de tuberculose. (Pôster). 2016 ago 21-24; Maceió/AL. Maceió: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2016. http://www.sbmt.org.br/medtrop2016/wp-content/uploads/2016/12/9232-Dificuldades-e-Limites-no-gerenciamento-de-pacientes-de-tuberculose.pdf
- 3. Rodrigues LML, Lima IB, Vicentini FB, Zago L, Crepaldi NY, Mazieiro BBV, et al. Avaliação de software de saúde utilizando o HCAHPS. (Pôster). 2016 ago 21-24; Maceió/AL. Maceió: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2016. http://www.sbmt.org.br/medtrop2016/wp-content/uploads/2016/12/10508-Avaliação-de-software-de-saúde-utilizando-o-HCAHPS.pdf
- 4. Mazieiro BBV, Crepaldi NY, Souza EPF, Sanches TLM, Rijo RPCL, Lima IB, et al. Computational tool for organization and management of meetings between health professionals at tuberculosis care (Poster paper). In: HCist International Conference on Health and Social Care Information Systems and Technologies. 2016 Oct 5-7; Porto. Porto; 2016.
- 5. Rijo RPCL, Crepaldi NY, Bergamini F, Rodrigues LML, Lima IB, Silva Castro Perdoná G, et al. Impact assessment on patients' satisfaction and healthcare professionals' commitment of software supporting Directly Observed Treatment Short course (DOTS): a protocol proposal. Health Informatics J [Internet]. 2019 Jun [citado: 2020 Jun 2];25(2):350-60. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1460458217712057
- 6. Yamaguti VH, Vicentina FB, Lima IB, Zago L, Rodrigues LML, Alves D, et al. Data quality in tuberculosis: the case study of two ambulatories in the state of São Paulo, Brazil. Procedia Comput Sci [Internet]. 2017 [citado: 2020 Jun 2]:121:897-903. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.11.116
- 7. Crepaldi NY, Lima IB, Vicentina FB, Rodrigues LML, Yamaguti VH, Sanches TLMM, et al. Satisfaction evaluation of health professionals in the usability of software for monitoring the tuberculosis treatment. Procedia Comput Sci [Internet]. 2017 [citado: 2020 Jun 2];121:889-96. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.11.115
- 8. Pellison FC, Rijo RPCL, Lima VC, Lima RR, Martinho R, Correia RJC, et al. Development and evaluation of a interoperable system based on semantics web to enhance the management of patient's tuberculosis data. Procedia Comput Sci [Internet]. 2017 [citado: 2020 Jun 2];121:791-6. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.11.102
- 9. Santos LRA, Rijo RPCL, Crepaldia NY, Alves D, Ruffino Neto A. Protocol of studies for the development of a platform for registration of medical images through smartphone: the case auto-administration of medication in the application of DOTS in tuberculosis (Poster Paper). In: HCIST- International Conference on Health and Social Care Information Systems and Technologies. 2017; Barcelona. Barcelona: HCIST; 2017. Disponível em: https://repositorio.usp.br/item/002917975
- 10. Crepaldi NY, Lima IB, Vicentine FB, Rodrigues LM, Sanches TL, Ruffino-Netto A, et al. Towards a clinical trial protocol to evaluate Health Information Systems: evaluation of a computerized system for monitoring tuberculosis from a patient perspective in Brazil. J Med Syst [Internet]. 2018 May [citado: 2020 Jun 2];42(6):113. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10916-018-0968-8

## Pesquisa nacional sobre custo do paciente com tuberculose para avaliar os custos incorridos pelos domicílios afetados pela tuberculose no Brasil

### **Ethel Leonor Noia Maciel**

Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes/ES)

http://lattes.cnpg.br/3761398932271892

orcid.org/0000-0003-4826-3355

**■** ethel.maciel@gmail.com

Instituições parceiras: Organização Mundial de Saúde (OMS), Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC/EUA), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ), Universidade de São Paulo (USP/SP) e Universidade de Brasília (UnB/DF).

Colaboradores: Letícia Molino Guidoni, Leticya dos Santos Almeida Negri, Geisa Fregona Carlesso, Eliana Zandonade, Carolina Maia Martins Sales, Thiago Nascimento do Prado e Rafaela Borge Loureiro (Ufes/ES); Afrânio Lineu Kritski (UFRJ/RJ); Fredi Alexander Diaz Quijano (USP/SP); Mauro Sanchez (UnB/DF).

Tipo de contratação: Financiamento externo [ CDC 2018 ]

Situação: Em desenvolvimento

### Resumo executivo

**Objetivos:** Documentar a magnitude e os principais impulsionadores dos diferentes tipos de custos incorridos pelas pessoas com tuberculose (TB) e suas famílias; determinar a linha de base da proporção de pessoas com TB (e suas famílias), registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que estão enfrentando custos catastróficos devido à cascata de diagnóstico e tratamento da TB; avaliar como o acesso à proteção social pode minimizar a carga econômica imposta pela TB.

**Métodos:** Estudo ecológico de corte transversal, com os municípios como unidade de análise. A amostragem foi realizada por conglomerados com base nos serviços de saúde que atendam às pessoas com TB. São elegíveis para o estudo todas as pessoas notificadas no Sinan que estejam vinculadas à um serviço de saúde. Como instrumento de coleta de dados, será utilizado um formulário com questões sobre custos e perda de renda relacionada à busca por saúde e procedimentos diagnósticos, desde o início dos sintomas de TB até o momento em que a pessoa é notificada no Sinan, e durante o tratamento.

**Resultados:** Os principais produtos da primeira fase do estudo foram: finalização do formulário de pesquisa, produção do manual do entrevistador e dos procedimentos operacionais padrão, submissão e aprovação nos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs: Ufes, Conep, CDC, OPAS). Atualmente iniciamos a coleta de dados no município de Vitória/ES.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A expectativa é obter uma avaliação detalhada dos custos econômicos incorridos pelas pessoas com TB no Brasil, o que ajudará no desenho de políticas e intervenções para minimizar as barreiras de acesso e adesão ao tratamento da TB. Também contribuirá para o monitoramento de um dos indicadores da End TB Strategy (pessoas com TB que enfrentam custos totais catastróficos). Finalmente, permitirá a identificação e priorização de pesquisas futuras para desenvolver e/ou ampliar políticas e intervenções para mitigar esses custos e, posteriormente, avaliar a eficácia dessas políticas e intervenções.

Palavras-chave: Tuberculose; Custos de tuberculose; Paciente; Tratamento.

### Publicações científicas

# Avaliação da efetividade da vacina BCG cepa *Rússia* no Brasil

### **Susan Martins Pereira**

Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)

- http://lattes.cnpg.br/4671203889895341
- orcid.org/0000-0001-5291-454X
- susanmp@ufba.br

Instituições parceiras: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/BA) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**Colaboradores:** Florisneide Rodrigues Barreto, Joilda Silva Nery, Maria da Glória Teixeira, Márcio Santos da Natividade, Ramon Andrade de Souza e Carla Cristina Oliveira de Jesus Lima (UFBA/BA); Carlos Antonio de Souza Teles Santos, Júlia Bitencourt Cardoso dos Prazeres, Sérgio Marcos Arruda e Maurício Lima Barreto (Fiocruz/BA).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 142/2017]

Situação: Em desenvolvimento

### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar a efetividade da vacina BCG-*Rússia* no Brasil. Objetivos específicos: 1) Comparar a incidência de tuberculose em crianças vacinadas com a BCG-*Moreau* e com a BCG-*Rússia*; 2) Estimar o impacto das vacinas com as diferentes cepas na incidência da tuberculose em crianças e adolescentes; 3) Descrever a evolução da cicatriz vacinal; 4) Estimar a incidência de eventos adversos; 5) Avaliar comparativamente as respostas imunes de neonatos.

Métodos: Estudo descritivo, agregado, de série temporal, com dados secundários de casos de tuberculose do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), de 2007 a 2022, em menores de 15 anos. Serão comparadas a tendência da incidência de tuberculose por grupo etário e a caracterização dos casos. Estudo de coorte, com dados secundários (Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM), Sinan, Cadastro único (CadÚnico), no qual as crianças vacinadas com as diferentes cepas serão acompanhadas, sendo, então, definidos os coeficientes de incidência da tuberculose em cada grupo de exposição. Coleta de dados primários de 540 crianças, em Salvador/BA e respectiva Região Metropolitana. Será estimada a incidência de eventos adversos em crianças vacinadas com as duas cepas, a partir de dados secundários. Coorte de crianças vacinadas com as diferentes cepas, coleta de amostra sanguínea antes e pós-vacinação e avaliação de resposta imunológica.

Resultados: A cobertura da vacina BCG apresentou declínio de 6%, com variação de 111% (2007) para 97% (2017). Essa cobertura apresentou valores de 0 a 188% nos municípios (2017). O total de casos novos de 0 a 4 anos variou de 1.121 (2007) a 931 (2017). A incidência de tuberculose na faixa etária de 0 a 4 foi de 6/100.000 habitantes (2017). Estão em acompanhamento domiciliar 346 crianças (64%), sendo 289 cepas Rússia e 57 *Moreau*. Houve 5% de perda e 78% de visitas encerradas.

**Conclusão:** Espera-se que os resultados finais apontem que a vacina comparada seja igual ou superior à efetividade da BCG *Moreau*.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados permitirão aferir a qualidade das ações de controle da tuberculose frente à introdução de uma nova cepa vacinal BCG-*Rússia* na população de crianças do Brasil.

Palavras-chave: Bacilo Calmette-Guérin; Efetividade; Tuberculose; Proteção; Cicatriz vacinal.

### Publicações científicas

# Doenças imunopreveníveis

## Estimativa de custo do Programa Nacional de Imunizações do Brasil, 2013

### Cristiana Maria Toscano

Universidade Federal de Goiás (UFG/GO)

- http://lattes.cnpq.br/3772312631884265
- orcid.org/0000-0002-9453-2643

**Instituições parceiras:** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), Harvard School of Public Health (HSPH/EUA) e Organização Pan-americana de Saúde (OPAS/OMS).

**Colaboradores:** Sandra Maria Santos, Wider C. B. de Moura e Ana Lúcia Sampaio Sgambatti de Andrade (UFG/GO); Cara B. Janusz (OPAS/OMS); Stephen Resch e Claudia Rivera-Rodriguez (HSPH/EUA); Samia Samad e Carla Magda Allan Santos Domingues (SVS/MS).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 20/2015]

Situação: Finalizada

### Resumo executivo

**Objetivo:** Estimar os custos do Programa Nacional de Imunizações (PNI), retrospectivo, na perspectiva do SUS, realizado em 2013.

**Métodos:** Foram estimados custos totais do programa, por macrorregião e componentes de custo, custo/ unidade de saúde (US) e por dose de vacina. Dados do nível central e de todas as Unidades da Federação (UF) foram colhidos. Para os níveis municipal e local, seguiu-se uma amostragem em duas etapas (amostra estimada de 66 US por macrorregião). Foram utilizados o microcusteio (insumos, recursos humanos, transportes, infraestrutura predial, custos operacionais, equipamentos de escritório e rede de frio) e custeio baseado em atividade (reuniões, capacitação, viagens, sistema de informação e transporte aéreo de vacinas). Para todos os custos compartilhados, foi calculada uma fração de custos atribuível ao PNI.

Resultados: O custo total do PNI no país em 2013 foi de R\$4,13bi. Desse total, a parcela principal de custos é das salas de vacinas (R\$1,58bi/38,4%), seguida de custos no nível central (R\$1,43bi/34,7%). Dentre os custos no nível central, 91% (R\$1,3bi) foram custos de vacinas. Os custos no nível estadual foram de R\$118,6mi (2,9%), e os custos municipais foram de R\$993,6mi (24,1%). Por componente de custos, o maior custo foi com pessoal (R\$2,1bi/50,3%), seguido de vacinas e insumos (R\$1,3bi/31,6%), transporte (R\$308mi/7,5%), infraestrutura (R\$280,7mi/6,8%) e equipamentos (R\$50,5mi/1,2%). Em todos os níveis – com exceção do nível central – o maior componente foi o de pessoal (68,4% no estadual, 53,3% no nível municipal, e 92,4% nas US). Na Região Norte, os custos foram R\$421,5mi. O número de doses de vacina aplicadas foi de 9,4 milhões ou 10,5% do total do país. O custo médio de administração no nível local foi de R\$134,5/US e R\$30,1/ dose de vacina.

**Conclusão:** Em áreas com menor densidade populacional e maior dificuldade de acesso, os custos por sala e por dose de vacina administrada são maiores.

**Palavras-chave:** Avaliação econômica; Custos de programas de saúde; Impacto de intervenções; Políticas públicas de saúde e imunização.

### Publicações científicas

- Moura WCB. Avaliação de custos federais do Programa Nacional de Imunizações. Brasil, 2004-2015 [dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2016. https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/5945
- 2. Santos SM. Estimativa de custos do programa de vacinação dos povos indígenas no Brasil [doutorado]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2018.
- 3. Moura WCB, Suzuki SL, Woycicki Jr, Domingues CMAS, Minamisava R, Andrade AL, et al. Avaliação de custos federais do Programa Nacional de Imunizações do Brasil, em 2013. In: 1º Congresso de Infectologia do Centro-Oeste. 2016 jun 23-25; Goiânia. Goiânia; 2016.
- 4. Moura WCB, Toscano CM. Avaliação de custos federais do Programa Nacional de Imunizações do Brasil, em 2013. In: 1º Congresso de Infectologia do Centro-Oeste. 2016 jun 23-25; Goiânia. Goiânia; 2016. (Apresentação oral 1º lugar).
- 5. Toscano CM. Cost of routine immunization in Brazil. Apresentação oral na oficina "Immunization Costing What have we learned, can we do better?" [Oficina]. 2016 May 17-18. Washington DC: Bill and Melinda Gates Foundation and Harvard School of Public Health; 2016.
- 6. Toscano CM. Estimating the cost of national immunization program of Brasil in collaboration with the Pan American Health Organization's ProVac Initiative [Oficina]. 2016 Aug 8-26. Boston: Center for Health Decision Science in the Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston; 2016.
- 7. Rivera-Rodriguez C, Toscano C, Resch SC. Improved calibration estimators for the total costs of health programs and application to immunization in Brazil. PLoS One [Internet]. 2019 Mar [citado: 2020 Jun 2];14(3):e0212401. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6402677/

# Tecnologias para avaliação do impacto de novas vacinas do Programa Nacional de Imunizações

### Ana Lucia Sampaio Sgambatti de Andrade

Universidade Federal de Goiás (UFG/GO)

- http://lattes.cnpg.br/7770363683068899
- orcid.org/0000-0002-5911-5158
- alssandrade@gmail.com

Instituições parceiras: Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Colaboradores: Ruth Minamisava, Otaliba Libâneo Morais Neto, Cristiana Maria Toscano, Ana Luiza Bierrenbach e Divina das Dores de P. Cardoso (UFG/GO); Maria Cristina de Cunto Brandileone, Rosemeire Cobo Zanella, Samanta Cristine Grassi Almeida, Ana Paula Silva Lemos, Maria Cecilia Outeiro Gorla e Maria Luiza Guerra (IAL/SP); Carla Magda Allan Santos Domingues, Antonia Maria da Silva Teixeira, Janine Rocha Woycicki, Nair Florentina Menezes e Juan Cortez Escalante (SVS/MS); Eliane Terezinha Afonso (UFG/GO e Pontifícia Católica de Goiás – PUC/GO) e Ana Lucia Sartori (Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT/MT).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 01/2012 [TC 153/2012]

Situação: Finalizada

### Sumário Executivo

**Objetivos:** Avaliação de impacto e efetividade de novas vacinas incorporadas ao Programa Nacional de Imunização (PNI). Este estudo foi estruturado em três subprojetos: 1) Avaliação do impacto das vacinas conjugadas na doença invasiva causada por S. *pneumoniae, N. meningitidis e H. influenzae* no Brasil; 2) Avaliação da efetividade da vacina contra varicela em crianças e 3) Avaliação do impacto orçamentário e custo da introdução de vacinas no país.

**Métodos:** 1) Para análise dos dados utilizou-se a tecnologia de série temporal interrompida tendo como variável de desfecho as hospitalizações por doença pneumocócica, meningocócica e por haemophilus influenzae. A modelagem de séries temporais foi utilizada para comparar a série pós-intervenção (como ocorreu) e a série pós-intervenção (contrafactual) obtida a partir da pré-intervenção. A tecnologia de linkage foi utilizada para vincular aos bancos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH), Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc); 2) Para avaliar a efetividade da vacina da varicela foi realizado um estudo tipo caso-controle. Casos foram detectados por vigilância prospectiva em serviços de saúde dos municípios de Goiânia e de São Paulo, e em creches. Casos foram definidos como crianças com guadro clínico de varicela confirmado pela reação em cadeia da polymerase (RT-PCR) e PCR em tempo real (RT-PCR). Dois controles foram selecionados para cada caso, definidos como criança sem varicela, selecionadas da vizinhança dos casos. Antecedentes vacinais foram avaliados por meio da caderneta de vacinação. A efetividade da vacina foi estimada como (1-OR pareado)x100 em modelos de regressão logística univariada e multivariada; 3) Para a realização do estudo de custos hospitalares utilizou-se dados primários de uma amostra de 59 crianças com 28 dias a 35 meses de idade hospitalizadas por pneumonia bacteriana em hospitais do município de Goiânia/GO. Os dados coletados são referentes aos custos diretos médicos e não médicos e as metodologias adotadas foram de microcusteio (por revisão de prontuários e por diretriz terapêutica) e macrocusteio (por ressarcimento do SUS). A análise estatística utilizada foi o teste de Friedman.

**Resultados:** 1) Ao analisar a oportunidade e os fatores de risco associados ao atraso na imunização com vacina pneumocócica 10-valente (PCV10) em crianças brasileiras, observamos um atraso considerável nas doses de PCV10 e de reforço; quase 2 mil crianças não receberam as doses recomendadas de PCV10 aos 6

meses de idade. Quanto a avaliação de impacto da PCV10 na doença pneumocócica invasiva (DPI) no Brasil, verificou-se que sorotipos contidos na PCV10 diminuíram 41,3% após 4 anos de vacinação principalmente em criancas de 2-23 meses, enquanto os sorotipos adicionais da vacina pneumocócica 13-valente (PCV13) aumentaram 62,8% principalmente em crianças < 5 anos de idade. Para crianças de 2 a 23 meses, alvos do PNI, observamos redução de 44,2% (IC<sub>95%</sub> 15,8-72,5%) nas taxas de DPI. Por outro lado, observou-se um aumento significativo nas taxas de DPI para adultos com idade entre 18 e 39 anos (18,9%, IC<sub>95%</sub> 1,1-36,7%), 40-64 anos (52,5%, IC<sub>95%</sub> 24,8-80,3%) e idosos ≥ 65 anos (79,3%, IC<sub>95%</sub> 62,1-96,5%). No que se refere ao impacto da vacinação contra N. meningitidis grupo capsular C (MenC) no Brasil, após 4 anos de introdução da vacina no programa de imunização de rotina infantil, observamos redução das taxas de MenC em 67,2% (IC<sub>05%</sub> 43,0-91,4%) para <12 meses de idade, 92,0% (77,3-106,8%) para a faixa etária de 12 a 23 meses e 64,6% (24,6-104,5%) para crianças de 2 a 4 anos. Para crianças de 5 a 9 anos, as taxas de MenC reduziram 19,2% (9,5-28,9%). No geral, 955 casos MenC foram evitados no Brasil em indivíduos com idade <40 anos. Quanto ao impacto direto e indireto da introdução da PCV10 nas hospitalizações por pneumonia e a carga econômica em todas as faixas etárias no Brasil, observou-se diminuição significativa nas taxas de hospitalização por pneumonia em crianças alvo da vacinação (17,4% -26,5%; p <0,01) e nas faixas etárias não alvo da vacinação (11,1% -27,1%, nos indivíduos 10-49 anos; p <0,01). Quando se discute sobre o efeito combinado da vacinação com PCV10 e MenC na mortalidade por meningite em crianças menores de cinco anos no Brasil, observamos que no total, 337 mortes foram evitadas pelo efeito combinado de ambas as vacinas, sendo 238 (IC 0554 169-319) mortes em crianças de 0 a 23 meses e 99 (IC<sub>95%</sub> 56-144) em crianças de 2 a 4 anos. Esses resultados acrescentam fortes evidências em apoio aos investimentos nessas vacinas por países de baixa e média renda. 2) Um total de 168 casos e 301 controles foram incluídos no estudo para avaliar a efetividade da vacina contra varicela 2 anos após sua introdução no PNI. Doença moderada e grave, foi encontrada em 33,3% e 9,9% dos casos, respectivamente. Os casos de falha vacinal foram mais leves em comparação aos demais casos (p <0,001). Ter um irmão mais velho freqüentando uma creche mostrou-se independentemente associado a casos moderados / graves. Dos 168 casos, 81,8% apresentaram resultados positivos de PCR para cepas do tipo selvagem e 22,0% foram considerados falha vacinal. A efetividade da vacina contra varicela em dose única foi de 86% (IC<sub>95%</sub> 72-92%) contra qualquer gravidade da doença e 93% (IC<sub>95%</sub> 82-97%) contra doença moderada e grave; 3) Os custos hospitalares de crianças com pneumonia grave foram R\$ 780,70 (\$Int. 858.7) por revisão de prontuários, R\$ 641,90 (\$Int. 706.90) por diretriz terapêutica e R\$ 594,80 (\$Int. 654.28) por ressarcimento do SUS, respectivamente. A utilização de metodologias de microcusteio (revisão de prontuários e diretriz terapêutica) resultou em estimativas de custos equivalentes (p=0,405), enquanto o custo estimado por ressarcimento foi significativamente menor do que aqueles estimados por diretriz terapêutica (p<0,001) e por revisão de prontuário (p=0,006), sendo, assim, significativamente diferentes.

Conclusões: 1) Na avaliação de oportunidade da vacinação contra o PCV10, observou-se um atraso considerável nas doses da PCV10 e de reforço, o que leva a crer que a oportunidade da vacinação é um problema no Brasil. O estudo de impacto do PCV na DPI mostrou o impacto significativo para as faixas etárias alvo de vacinação no país, três anos após a sua introdução. Em relação à vacina MenC, conclui-se que após quatro anos a doença invasiva por MenC diminuiu na população-alvo fornecendo uma linha de base para determinar quanto uma dose de catch-up entre 12-13 anos poderia acelerar a diminuição da incidência da doença em adolescentes no Brasil. Com relação a pneumonia, após 5 anos de vacinação no Brasil, esteve associada a redução da hospitalização pela doença, com efeito indireto em indivíduos de 10 a 49 anos e redução significativa na carga econômica associada. As tendências crescentes nas taxas de hospitalização por pneumonia em idosos são motivo de preocupação para a saúde pública e devem ser mais investigadas; 2) A efetividade da vacina contra varicela em dose única no Brasil mostrou-se similar à de outros países onde também foram encontrados casos de falha vacinal. O objetivo do programa de vacinação contra varicela, bem como a incidência da doença devem ser levados em consideração na decisão da adoção de uma segunda dose da vacina nos programas nacionais de imunização; 3) Na perspectiva do SUS, verificou-se diferença significativa nos custos estimados, destacando-se a estimativa por ressarcimento por apresentar os menores valores. Entre as metodologias de microcusteio não apresentaram diferença nos valores de custos estimados, no entanto, a de diretriz terapêutica foi a de mais fácil e rápida execução, sendo considerada uma alternativa válida para estimativa de custos de hospitalização por pneumonias bacterianas em crianças.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os estudos puderam fornecer evidências científicas ao PNI, ao avaliar a efetividade, medida pelo efeito direto da vacinação, e o impacto, medido pelo efeito direto e/ou indireto do programa de vacinação.

### **Produções Científicas**

- 1. Sartori AL, Minamisava R, Afonso ET, Policena GM, Pessoni GC, Bierrenbach AL, Andrade AL. Timeliness and risk factors associated with delay for pneumococcal conjugate 10-valent routine immunization in Brazilian children. Vaccine (Guildford), v.1, p.1, 2017. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.01.012.
- 2. Andrade AL, Minamisava R, Policena GM, Cristo EB, Domingues CMAS, de Cunto Brandileone MC, Almeida SCG, Toscano CM, Bierrenbach AL. Evaluating the impact of PCV-10 on invasive pneumococcal disease in Brazil: A timeseries analysis. Human Vaccines & Immunotherapeutics, v.12, p.285 292, 2015. DOI:10.1080/21645515.2015.1117713.
- 3. Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJC, Alencar AP, Domingues CMAS, Morais-Neto OL, Toscano CM, Andrade AL. Effect of 10-Valent Pneumococcal Vaccine on Pneumonia among Children, Brazil. Emerging Infectious Diseases (Online), v.19, p.589 597, 2013. DOI: 10.3201/eid1904.121198.
- 4. Andrade AL, Bierrenbach AL, Teixeira AMS, Domingues CMAS, Toscano CM, Afonso ET, Escalante JJC, Minamisava R. Impacto da vacinação pneumocócica 10-valente na morbidade por pneumonias em crianças menores de 2 anos admitidas em hospitais da rede SUS, Brasil. Saúde Brasil 2012. 1ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013, v. 1, p. 453-468. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\_brasil\_2012\_analise\_situacao\_saude.pdf.
- 5. Andrade AL, Minamisava R, Tomich LM, Lemos AP, Gorla MC, de Cunto Brandileone MC, Domingues CMAS, de Moraes C, Policena G, Bierrenbach AL. Impact of meningococcal C conjugate vaccination in Brazil after 4 years of vaccine introducing in the childhood routine immunization program. Vaccine. 2017 Apr 11; 35(16):2025-2033. DOI: 10.1016/j. vaccine.2017.03.010.
- 6. Andrade AL, Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Cristo EB, Morais-Neto OL, Policena GM, Domingues CMAS, Toscano CM. Direct and indirect impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction on pneumonia hospitalizations and economic burden in all age-groups in Brazil: a time-series analysis. PLoS One, 2017 Sep 7;12(9):e0184204. DOI:10.1371/journal.pone.0184204. eCollection 2017.
- 7. Sartori AL, Minamisava R, Bierrenbach AL, Toscano CM, Afonso ET, Morais-Neto OL, Antunes JLF, Cristo EB, Andrade AL. Reduction in all-cause acute otitis media -related outpatient visits in children after PCV10 introduction in Brazil. PLoS One, 2017 Jun 8;12(6):e0179222. DOI:10.1371/journal.pone.0179222. eCollection 2017.
- 8. Bierrenbach AL, Minamisava R, Alencar AP, Alencar GP, Andrade AL. Combined Effect of PCV10 and Meningococcal C Conjugate Vaccination on Meningitis Mortality Among Children Under Five Years of Age in BrazilHum Vaccin Immunother, 2018 May 4;14(5):1138-1145. DOI: 10.1080/21645515.2017.1391431.
- 9. Nunes SEA, Minamisava R, Vieira MADS, Itria A, Pessoa VP Junior, Andrade ALSS, Toscano CM. Hospitalization costs of severe bacterial pneumonia in children: comparative analysis considering different costing methods. Einstein (Sao Paulo). 2017 Apr-Jun;15(2):212-219. DOI: 10.1590/S1679-45082017GS3855.
- 10. Moura, WCB. Avaliação de custos federais do Programa Nacional de Imunizações. Brasil, 2004-2015. 2016. 103 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública) Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.
- 11. Andrade AL, Vieira MAS, Minamisava R, Toscano CM, Souza MBL, Fiaccadoria F. Figueiredo CA, Curti SP, Nergere MLBR, Ana Luiza Bierrenbach. Varicella Study Group. Single-dose varicella vaccine effectiveness in Brazil: A case-control study. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.12.011. Vaccine, Volume 36, Issue 4, 25 January 2018, Pages 479-483

## Estudo caso-controle multicêntrico para avaliação da efetividade da vacina da varicela no Brasil

#### Ana Lucia Sampaio Sgambatti de Andrade

Universidade Federal de Goiás (UFG/GO)

http://lattes.cnpq.br/7770363683068899

orcid.org/0000-0002-5911-5158

■ alssandrade@gmail.com

Instituições parceiras: Universidade de São Paulo (USP/SP) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**Colaboradores:** Fabiola Souza Fiaccadori, Divina das Dores de Paula Cardoso, Menira Borges de Lima de Souza e Cristiana Maria Toscano e Ruth Minamisava (UFG/GO); Maria Aparecida da Silva Vieira (Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/GO); Hillegonda Maria Dutilh Novaes, Ana Marli Christovam Sartori (USP/SP); Carla Magda Allan Santos Domingues (SVS/MS).

Tipo de contratação: Contratação direta/2014 [TC 70/2014]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Avaliar a efetividade da vacina nos seus dois primeiros anos de introdução no PNI.

**Métodos:** Estudo caso controle pareado, multicêntrico, conduzido nos municípios de Goiânia e São Paulo. Crianças-alvo para vacinação (15 a 32 meses), nascidas a partir de junho de 2012, foram consideradas elegíveis. O histórico de vacinação foi avaliado pelo cartão de vacinação, não vacinadas nos últimos 42 dias. Casos de varicela em crianças vacinadas >=42 dias antes do início da erupção cutânea foram definidos como "breakthrough varicela". Casos suspeitos de varicela foram identificados por vigilância prospectiva em serviços de saúde e creches e tiveram amostras de lesão cutânea coletadas para confirmação pela PCR e RT-PCR, sendo classificadas como doença leve, moderada e grave. Dois controles de vizinhança foram selecionados para cada caso. Casos e controles foram entrevistados no domicílio. Foram utilizados modelos de regressão logística univariada e multivariada, com cálculo de odds ratio/OR e IC<sub>95%</sub>. A efetividade da vacina foi estimada como (1-OR pareado) x100.

**Resultados:** Um total de 168 casos e 301 controles foram incluídos no estudo. Os casos e controles tinham entre 15 e 32 meses. A efetividade da vacina em dose única foi 86% (IC<sub>95%</sub>72;92%) contra doença de qualquer gravidade e 93% (IC<sub>95%</sub>82;97%) contra doença moderada e grave. Dos 168 casos, 81,8% apresentaram resultados positivos de PCR para cepas do tipo selvagem e 22,0% foram "*breakthrough* varicela". Os casos de "*breakthrough* varicela" foram mais leves em comparação aos casos de "*non-breakthrough* varicela" (p<0,001).

**Conclusão:** A efetividade da vacina contra varicela em dose única no Brasil é comparável à de outros países em que também foram encontrados casos de "breakthrough varicela". O objetivo do programa de vacinação contra varicela, juntamente com a carga da doença, deve ser levado em consideração na decisão da adoção de uma segunda dose da vacina no Programa Nacional de Imunizações (PNI).

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Este estudo contribuiu para o fortalecimento da saúde pública e motivou os profissionais de saúde de dois municípios brasileiros para implementação de vigilância e monitoramento de casos de varicela, o que é particularmente importante para avaliação do impacto do PNI na redução dos casos de varicela no período pós-vacinal, uma vez que a varicela não é doença de notificação compulsória no país e a maioria dos estudos existentes usam dados secundários de hospitalização e mortalidade. O desenvolvimento deste trabalho, em parceria com várias instituições brasileiras, representou uma oportunidade ímpar para o preenchimento de lacunas na literatura e o fortalecimento da produção científica e tecnológica aplicada ao SUS.

**Palavras-chave:** Varicela; Vacina da varicela; Efetividade vacinal; Estudo caso-controle; Programa Nacional de Imunizações.

### Publicação científica

1. Andrade AL, Vieira MAS, Minamisava R, Toscano CM, Souza MBL, Fiaccadoria F, Figueiredo CA, Curti SP, Nergere MLBR, Bierrenbach AL. Varicella Study Group. Single-dose varicella vaccine effectiveness in Brazil: A case-control study. Vaccine. 25 Jan 2018; 36(4): 479-483. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.12.011

# Efetividade da vacina meningocócica C conjugada e caracterização molecular da *Neisseria meningitidis* em Salvador

#### Joice Neves Reis Pedreira

Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)

- http://lattes.cnpg.br/7177172159215847
- orcid.org/0000-0001-5273-2658

**Instituições parceiras:** Hospital Couto Maia (HCM/BA), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/BA) e Laboratório Central de Saúde Pública Prof<sup>o</sup> Gonçalo Moniz (Lacen/BA).

Colaboradores: Soraia Machado Cordeiro (UFBA/BA); Mitermayer Galvão dos Reis (UFBA/BA e Fiocruz/BA); Ceuci de Lima Xavier Nunes (HCM/BA); Nabila Monalisa Mendes Dantas Sales e Cristiane Wanderley Cardoso (Fiocruz/BA e Secretaria Municipal de Saúde de Salvador (SMS Salvador/BA); Jailton de Azevedo Silva Junior (Fiocruz/BA) e Rita de Cassia Vilaboas Silva (Lacen/BA).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública nº 20/2013 [TED 284/2013]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Descrever a incidência da doença meningocócica (DM), avaliar a efetividade da vacina MenC e caracterizar os fenótipos e genótipos das cepas circulantes de *N. meningitidis* nos períodos pré e pósvacinação.

**Métodos:** Utilizou-se a abordagem de caso-controle para avaliar a efetividade da vacina e a vigilância de base hospitalar para identificação dos casos oriundos da Região Metropolitana de Salvador (RMS) e obtenção dos isolados para caracterização molecular. A tipagem molecular foi feita por eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) e Multilocus sequence typing (MLST).

Resultados: No período de jan/2010 a dez/2016, foram confirmados 316 casos na RMS. A taxa de incidência caiu de 3,97 casos/100.000 habitantes em 2010 para uma média anual de 1,47 casos/100.000 habitantes no período 2011-2016, representando uma redução de 63,0%. Houve redução da incidência em todas as faixas etárias, especialmente na faixa etária vacinal (0-4 anos), com uma redução de 71%. No período pós-vacinal, houve aumento da mediana de idade dos pacientes de 11,5 para 19 anos. O índice de letalidade geral foi de 15,1%. Houve predomínio do sorogrupo C (65,7%), seguido pelos sorogrupos B (9,8%), W (2,3%), Y (1,6%) e A (1,0%). Dentre os casos de sorogrupo C, o soro subtipo C (23:P1,14-6) foi o mais frequente (67%). Os tipos de sequências ST-3779 e 3780, ambos pertencentes ao complexo clonal ST103, foram predominantes entre os isolados do sorogrupo C. Os outros sorosubtipos sequenciados foram identificados como pertencentes ao ST11/CC ST37 e ST8/CC4. Quatro isolados do sorogrupo A foram submetidos à caracterização pelo MLST, sendo todos pertencentes ao CC ST-4, com variante do gene fetA, do tipo F1-5.

**Conclusão:** Os resultados demonstram elevada efetividade da vacina-MenC no combate à epidemia da DM, que se deveu à expansão do complexo clonal ST103, o qual já circulava na região desde 1996 e sinaliza a introdução de novos clones, a exemplo do CC ST-4, sorogrupo A, associado ao cinturão africano da meningite e praticamente erradicado no Brasil, após a epidemia dos anos 70.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Fortalecimento da vigilância e controle das doenças imunopreveníveis na população.

Palavras-chave: Neisseria meningitidis; Vacina meningocócica C; Cepas circulantes.

#### Publicações científicas

- 1. Cordeiro SM, Cardoso CW, Araújo LG, Ribeiro LE, Azevedo J, Silva RCV, et al. Dissemination of the ST-103 clonal complex serogroup C meningococci in Salvador, Brazil. Microbes Infect [Internet]. 2018 Jan [citado: 2020 Jun 2];20(1):19-24. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.micinf.2017.09.010
- 2. Cardoso CW, Ribeiro GS, Reis MG, Flannery B, Reis JN. Effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine in Salvador, Brazil: a case-control study. PLoS One [Internet]. 2015 Apr [citado: 2020 un 2];10(4):e0123734. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10587

# Avaliação econômica e impacto orçamentário da introdução da vacina da dengue no Programa Nacional de Imunizações

#### Ana Marli Christovam Sartori

Universidade de São Paulo (USP/SP)

http://lattes.cnpg.br/8455588138553589

orcid.org/0000-0003-3777-0757

■ anasartori@gmail.com

**Colaboradores:** Patrícia Coelho de Soárez, Hillegonda Maria Dutilh Novaes, Bruno de Azevedo Randi, Aline Blumer Silva, Laura Marques Azevedo, Marcos Amaku e Raymundo Soares de Azevedo Neto e Raul Ossada (USP/SP).

Tipo de contratação: Contratação direta [Carta Acordo OPAS 2017]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

Objetivos: Atualizar revisão da literatura sobre as vacinas de dengue, com enfoque especial na única vacina comercializada, CYD-TDV (Dengvaxia); atualizar revisão sistemática da literatura sobre os estudos de avaliação econômica da vacina de dengue; estimar a carga de doença e os custos da dengue no país, por faixa etária; estimar os custos associados à introdução da vacina de dengue no calendário de imunização do Programa Nacional de Imunizações (PNI); avaliar o impacto epidemiológico e a custo-efetividade da introdução da vacina de dengue no PNI e estimar o impacto orçamentário da introdução da vacina de dengue no PNI, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), em comparação ao cenário de referência atual (sem vacinação).

**Métodos:** Revisão da literatura dos estudos de avaliação econômica das vacinas de dengue, dos testes sorológicos para diagnóstico de dengue prévia e dos estudos de soroprevalência de dengue no Brasil. Foram analisados os bancos de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) em um período de 10 anos (2008 a 2017), que contém registro de 9.196.825 casos prováveis de dengue (obtido junto à Secretaria de Vigilância em Saúde), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM).

Resultados: Dados de seguimento em longo prazo (3-6 anos) dos participantes dos ensaios clínicos de fase 2 e 3 da vacina CYD-TDV mostraram diferenças importantes na performance da vacina de acordo com o status sorológico do vacinado no momento da vacinação, e sugeriram que a vacinação de pessoas soronegativas resulta em maior risco de dengue grave. Em pessoa não previamente exposta à dengue, a vacina CYD-TDV mimetiza a primeira infecção, e o indivíduo poderá apresentar dengue grave em caso de uma infecção natural pós-vacinação. A vacinação de soropositivos é eficaz e segura. A Dengue Vaccine Initiative e a OMS consideram prioridade o desenvolvimento de testes rápidos com as características necessárias para utilização na triagem pré-vacinação. A questão é que a CYD-TDV foi licenciada para a faixa etária de 9 a 45 anos. É essencial analisar a idade ideal para definir a estratégia de vacinação a ser avaliada. Se escolhida faixa etária muito jovem, com baixa soroprevalência de dengue, o programa terá alto custo e alcançará pequena parcela da população, além de aumentar o risco de eventos adversos pela vacinação de soronegativos (falso-positivos no teste sorológico). Por outro lado, se escolhida faixa etária mais velha, com grande proporção de pessoas com duas infecções prévias, que não se beneficiam da vacinação, o impacto será reduzido. As seis avaliações econômicas de vacinas de dengue publicadas antes de 2017 avaliaram vacinas hipotéticas, enquanto os estudos as avaliações econômicas mais recentes avaliaram a vacina CYD-TDV. Nenhum dos estudos publicados incluiu rastreamento sorológico pré-vacinação na avaliação

econômica. Foi desenvolvido, pela equipe, modelo matemático de transmissão de dengue que incluía vetores e uma população que já havia sido exposta à circulação de um sorotipo de dengue anteriormente. Devido a heterogeneidade da distribuição espacial da dengue no território nacional e às recomendações de uso da vacina CYD-TDV apenas em locais de alta endemicidade (soroprevalência ≥70%), optou-se por ajustar o modelo ao município de Goiânia, por representar um município com intensa transmissão de dengue. Esse modelo foi ajustado aos dados de notificação de dengue no período de 2008 a 2015, com correção para subnotificação ao sistema de vigilância e para casos de infecção assintomática. Foi assumida a circulação seguencial de dois novos sorotipos. Entretanto, no modelo desenvolvido, o número de casos ocorridos em determinado período de tempo é explicado com apenas uma fração da população de Goiânia. Foi possível o ajuste do modelo à população apenas quando se considerou que a circulação do vírus se iniciaria em uma área e, a partir daí, encontraria novos indivíduos suscetíveis. Porém, com esse modelo não conseguimos avaliar o impacto de um programa de vacinação de rotina. Ao analisar o modelo com a estratégia de vacinação de crianças de 9 anos, o número de crianças protegidas pela vacinação estimado pelo modelo foi menor que o esperado com a implementação de um programa de vacinação de rotina no município porque, no modelo, a vacinação ficava restrita à parcela da população que explica o número de casos. Assim, não foi possível utilizar os resultados do nosso modelo dinâmico para a avaliação econômica da vacina CYD-TDV, uma vez que não conseguimos simular a implementação da estratégia de vacinação em todo o município.

**Conclusão:** A recomendação atual de uso da CYD-TDV apenas em regiões de alta endemicidade (soroprevalência >70%), com triagem sorológica individual pré-vacinação, associada à inexistência de teste sorológico de fácil e rápida execução, baixo custo e alta sensibilidade e especificidade, e a grande heterogeneidade da distribuição espacial da dengue no Brasil tornam a implementação de um programa nacional, ou mesmo regional ou estadual de vacinação com a CYD-TDV praticamente inviável.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Apesar de não termos realizado avaliação econômica, a ampla revisão da literatura sobre a vacina CYD-TDV, os testes sorológicos para rastreamento pré-vacinação e dados da carga de doença da dengue no país constituem um corpo de informações que podem auxiliar os gestores na tomada de decisão sobre a incorporação da vacina no PNI.

**Palavras-chave:** Vacinas contra dengue; Programas de imunização; Programas de triagem diagnóstica; Testes sorológicos; Avaliação de custo-efetividade.

#### Publicação científica

1. Soarez PC, Silva AB, Randi BA, Azevedo LM, Novaes HMD, Sartori AMC. Systematic review of economic evaluations studies of dengue vaccines. Vaccine [Internet]. 2019 Apr [citado: 2020 Jun 2];37(17):2298-310. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.026

# Estudo para a estimativa de parâmetros de transmissão, sazonalidade e alerta de influenza no Brasil

#### Cláudia Torres Codeço

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpg.br/1929576902623348
- orcid.org/0000-0003-1174-178X

Instituições parceiras: Fundação Getúlio Vargas (FGV/RJ) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Colaboradores: Marcelo Ferreira da Costa Gomes, Leonardo Soares Bastos, Oswaldo G. Cruz, Daniel Villela, Aline Nobre e Alexandra R. de Almeida (Fiocruz/RJ); Flavio Codeco Coelho (FGV/RJ).

Tipo de contratação: Contratação direta [TC 168/2014]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Desenvolvimento de modelos estatísticos e matemáticos aplicados a dados de notificação, hospitalização e mortalidade por influenza no Brasil, visando à identificação de padrões espaço-temporais dessa doença no país e outros parâmetros epidemiológicos que auxiliem na tomada de decisão do Grupo Técnico de Influenza (GT-Influenza) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

**Métodos:** Para estudar os padrões anuais por Unidade da Federação, utilizou-se o Moving Epidemics Method (MEM) que permite estimar grandezas de interesse com base em dados históricos locais, como limiar préepidêmico, níveis de atividade típica, canais endêmicos etc. Para a geração de alertas, foi desenvolvido um método estatístico para estimar a incidência a partir de dados com atraso de digitação.

Resultados: Os estados das regiões Norte e Nordeste apresentam baixa atividade de síndrome gripal aguda grave, sem um padrão anual característico, enquanto os estados da Região Sul possuem um período de surto bem pronunciado, concentrado nos meses de inverno, com baixa atividade fora desse período. Tal período ocorre aproximadamente na mesma época entre os estados do Sul, Minas Gerais e São Paulo, tipicamente iniciando-se em torno da semana 19 e durando 11-12 semanas. A regionalização da influenza difere da regionalização oficial do país, seguindo as quatro grandes regiões climáticas. São Paulo e Minas Gerais, por exemplo, apresentam padrão muito similar aos estados da Região Sul, enquanto que o Rio de Janeiro e Espírito Santo possuem um padrão que se assemelha àquele observado nos estados nordestinos. As estimativas de casos recentes apresentaram grande precisão para os estados de maior atividade.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O principal produto é a plataforma web InfoGripe (info.gripe.fiocruz.br), que apresenta os níveis de alertas semanais utilizando o estimador de casos recentes. A plataforma integra o sistema de informação da vigilância de influenza e subsidia a aplicação de seu plano de contingência.

Palavras-chave: Síndrome respiratória aguda grave; Alerta precoce; Sistema de informação; Vigilância.

#### Publicações científicas

- 1. Bastos LS, Economou T, Gomes MFC, Villela DAM, Coelho FC, Cruz OG, et al. A modelling approach for correcting reporting delays in disease surveillance data. Stat Med [Internet]. 2019 Jul [citado: 2020 Jun 2];38:4363-77. Disponível em: https://doi.org/10.1002/sim.8303
- 2. Costa ACC, Codeço CT, Krainski ET, Gomes MFC, Nobre AA. Spatiotemporal diffusion of influenza A (H1N1): starting point and risk factors. PLoS One [Internet]. 2018 Sep [citado: 2020 Jun 2];13(9):e0202832. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202832
- 3. Almeida A, Codeço C, Luz P. Seasonal dynamics of influenza in Brazil: the latitude effect. BMC Infect Dis [Internet]. 2018 Dec [citado: 2020 Jun 2];18:695. Disponível em: https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12879-018-3484-z
- 4. Almeida ARM. Dinâmica sazonal da influenza no Brasil: a importância da latitude e do clima [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2018. https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34080
- 5. Neves CR. Instrumentos de avaliação da adesão à vacina contra influenza sazonal: revisão da literatura e adaptação para uso em profissionais de saúde brasileiros [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2017.

# Avaliação das sequelas da doença meningocócica nas crianças e adolescentes no município de São Paulo e Grande São Paulo

#### Maria Josefa Penon Rujula

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP/SP)

- http://lattes.cnpq.br/7920118577481772
- orcid.org/0000-0002-1373-843X

**Colaboradores:** Luciana Digieri e Marco Aurélio Palazzi Safadi (Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - ISCMSP/SP).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Carta Acordo OPAS 2017]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Analisar as características das sequelas dos pacientes com idade entre 0 e 19 anos que apresentaram diagnóstico de doença meningocócica no município de São Paulo e Grande São Paulo, no período entre 2010 e 2016.

Métodos: O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza um banco de dados com as informações sobre doença meningocócica que incluem nome, sexo, data de nascimento, endereço, telefone, sorogrupo, hospital de internação e evolução (óbito ou alta) etc. Os pais dessas crianças e adolescentes serão contatados por meio do telefone registrado no banco de dados e convidados a participar da pesquisa em ordem cronológica inversa. Após consentimento, esses pais e pacientes assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e serão entrevistados e examinados, passando por uma avaliação multidisciplinar que envolverá um pediatra, um psicólogo, um fonoaudiólogo e um oftalmologista. Os dados serão analisados utilizandose o software Stata. As variáveis contínuas serão avaliadas pelo teste t, e as variáveis qualitativas, pelo teste do qui-quadrado, estabelecendo um nível de significância estatístico de 95%. Será realizada também regressão logística multivariável para estabelecer os principais determinantes do risco de sequelas por doença meningocócica. O estudo teve início após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP/SP).

**Resultados:** A investigação do intervalo de tempo entre o início dos sintomas da doença e o diagnóstico e sua relação com a incidência de sequelas, se diretamente relacionadas, será de grande utilidade no incentivo ao diagnóstico precoce, podendo estimular campanhas de educação da população com alerta aos sinais clínicos associados à doença meningocócica.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A caracterização das sequelas da doença meningocócica e sua correlação com os devidos sorogrupos da *N. meningitidis* permitirá melhor compreensão do perfil da doença em nossa comunidade, podendo funcionar como ferramenta na definição de novas propostas de prevenção.

Palavras-chave: Sequela; Meningococo; Doença meningocócica.

#### Publicações científicas

Em produção.

### Investigação de eventos adversos graves pósvacinação contra febre amarela: ênfase em base genética e marcadores biológicos

#### Maria de Lourdes de Sousa Maia

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpg.br/4769564596629327
- orcid.org/0000-0003-4223-9151
- lourdes.maia@bio.fiocruz.br

Instituições parceiras: Rockefeller University/New York/USA e National Institute for Health and Medical Research (INSERM/Paris/França).

**Colaboradores:** Ricardo Cristiano de Souza Brum, Maria Leticia Santos, Déborah Araujo da Conceição, Patrícia Mouta Nunes de Oliveira, Akira Homma, Robson Leite de Souza Cruz e Janaína Reis Xavier (Fiocruz/RJ).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 277/2013]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Investigar o envolvimento de fatores genéticos na patogênese de eventos adversos graves pósvacinação contra febre amarela (FA) (doença viscerotrópica aguda – DVA ou doença neurotrópica aguda – DNA), com vistas ao desenvolvimento de um marcador laboratorial que possa identificar risco de um evento adverso grave (EAZ) com a vacina de febre amarela (VFA) para detecção desses biomarcadores.

Métodos: Utilizada-se a rotina de farmacovigilância da Assessoria Clínica de BioManguinhos/Fiocruz/RJ e do Programa Nacional de Imunizações da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (PNI/SVS/MS) para a identificação e localização de casos. Cumprem critérios para inclusão os casos de EAG à vacina de FA (DVA-VFA e DNA-VFA) que sejam de conhecimento de BioManguinhos e/ou da Universidade Rockefeller. Os critérios de inclusão para DVA-VFA são: evidências de uma reação sistêmica em dois ou mais órgãos dentro de um mês da vacinação com a vacina febre amarela e evidência laboratorial de persistência do vírus vacinal durante mais de sete dias por cultura, ou ≥3 log10 PFU/mL em qualquer dia, ou durante mais de 14 dias por RT-PCR, ou a presença do vírus nos tecidos por cultura, RT-PCR ou imunohistoquímica. Para DNA-VFA, os critérios de inclusão incluem sintomas de encefalite ou meningite não explicados por outra causa, que ocorram até um mês após a vacinação. Os casos podem ser incluídos para investigação em qualquer tempo após a ocorrência do evento adverso de DVA ou DNA. Casos que não obedeçam estritamente a esses critérios, mas que apresentem plausibilidade de DVA-VFA e DNA-VFA, poderão ser incluídos, desde que aprovados pelo investigador ou coinvestigadores. O perfil genético será obtido por meio do sequenciamento total do exoma e de ensaios funcionais utilizando fibroblastos obtidos da biópsia de pele.

**Resultados:** Até o momento, foram incluídos quatro casos de DVA-VFA e um caso de DNA-VFA, assim como 34 familiares destes casos. Como resultado, encontrou-se a presença de mutação no gene do interferon (IFNAR1) em um caso de DVA-VFA.

**Conclusão:** Esse achado sugere o envolvimento de fatores genéticos na patogênese dos EAG pós-vacinação para febre amarela. Novas inclusões são necessárias para corroborar os achados preliminares.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Disponibilizar marcadores laboratoriais associados à patogênese dos EAGs pós-vacinação para febre amarela.

**Palavras-chave:** Doença viscerotrópica aguda (DVA-VFA); Doença neurotrópica aguda (DNA-VFA); Sequenciamento total do exoma; Ensaios funcionais; Marcadores genéticos.

#### Publicação científica

1. Hernandez N, Bucciol G, Moens L, Le Pen G, Shahrooei M, Goudouris E, et al. Inherited IFNAR1 deficiency in otherwise healthy patients with adverse reaction to measles and yellow fever live vaccines. J Exp Med [Internet]. 2019 Sep [citado: 2020 Jun 2];216(9):2057-70. Disponível em: https://doi.org/10.1084/jem.20182295

# Estudo clínico da duração da imunidade humoral e celular pós-primovacinação empregando doses fracionadas da vacina antiamarílica 17DD em adultos

#### Olindo Assis Martins Filho

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/MG)

- http://lattes.cnpq.br/6260226537155026
- orcid.org/0000-0002-5494-4889
- □ oamfilho@gmail.com

Instituições parceiras: Fiocruz/RJ e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Colaboradores: Andréa Teixeira de Carvalho, Ana Carolina Campi Azevedo, Ismael Artur da Costa Rocha, Thalles Souza Lopes, Rosiane Aparecida da Silva Pereira e Lis Ribeiro do Valle Antonelli (Fiocruz/MG); Reinaldo de Menezes Martins, Maria de Lourdes de Sousa Maia e Sheila Maria Barbosa e Luiz Antônio Bastos Camacho (Fiocruz/RJ) e Carla Magda Allan Santos Domingues (SVS/MS).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 205/2017]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar a duração da imunidade induzida pela vacina contra febre amarela 17DD produzida por Biomanguinhos/Fiocruz/RJ em adultos jovens, administrada em 2009. Objetivos específicos: 1) Avaliação dos títulos de anticorpos neutralizantes de memória humoral; 2) Avaliação do perfil fenotípico/funcional de memória celular; 3) Avaliação do repertório individual de imunoglobulinas dirigidas a epitopos amarílicos.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional, em adultos jovens que participaram do estudo de doseresposta da vacina contra febre amarela 17DD em 2009. Foram selecionados 98 participantes do contingente de 318 voluntários recrutados em 2009 para a análise dos títulos de anticorpos neutralizantes de memória humoral e perfil fenotípico/funcional de memória celular. 1) Os títulos de anticorpos neutralizantes foram quantificados por micro-PRNT50, com metodologia validada pelo Laboratório de Tecnologia Virológica de Biomanguinhos/Fiocruz. 2) A análise do perfil fenotípico/funcional de células T e B de memória foi realizada de acordo com o protocolo adotado que compreende a avaliação de marcadores de superfície celular e intracitoplasmáticos por citometria de fluxo após estímulo específico, de longa duração, com o antígeno vacinal antiamarílico 17DD. 3) A análise do repertório de imunoglobulinas será realizada de acordo com o protocolo padronizado proposto pelo fabricante PEPperPRINT (Yellow Fever Virus Proteome Microarrays), que compreende a avaliação da reatividade de IgG com 726 epitopos do vírus amarílico vacinal 17DD por meio de microarranjo fluorescente.

Resultados: 1) Os títulos de anticorpos neutralizantes (PRNT) e níveis de memória celular efetora induzidos por doses menores da vacina 17DD foram comparáveis ao observado com o uso da dose referência. Entretanto, na análise interativa, as doses mais baixas (158UI e 31UI) estiveram associadas com maior taxa de falha primária de soroconversão e, dessa forma, devem ser consideradas inferiores à dose referência. 2) Voluntários que receberam doses menores da vacina 17DD e mantiveram soropositividade um ano após a primovacinação, ainda apresentam, oito anos após a primovacinação, um aumento de células de memória EMCD8 e uma queda de células IL10CD4, similar ao observado na dose referência.

**Conclusão:** O estudo contribuirá para atualização do conhecimento científico acerca do uso da vacina 17DD, demonstrando que doses menores que a de referência são capazes de induzir memória imunológica humoral e celular de longa duração.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os dados do estudo fornecem suporte científico complementar para a aplicação regular da dose fracionada da vacina 17DD em adultos.

Palavras-chave: Febre amarela; Vacina; Memória imunológica; Anticorpos neutralizantes; Imunidade celular.

#### Publicação científica

1. Costa-Rocha IA, Campi-Azevedo AC, Peruhype-Magalhães V, Coelho-dos-Reis JG, Fradico JRB, Souza-Lopes T, et al. 2019. Duration of humoral and cellular immunity 8 years after administration of reduced doses of the 17DD-yellow fever vaccine. Front Immunol [Internet]. 2019 Jun [citado: 2020 Jun 2];10:1211. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01211

Estudo observacional da imunidade humoral e celular em crianças e adultos submetidos à primovacinação antiamarílica 17DD com dose fracionada, durante campanha de vacinação em massa em unidades de saúde dos estados de São Paulo e Rio de Janeiro

#### Olindo Assis Martins Filho

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/MG)

- http://lattes.cnpg.br/6260226537155026
- orcid.org/0000-0002-5494-4889
- □ oamfilho@gmail.com

Instituições parceiras: Fiocruz/RJ, Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo (SES/SP), SES/RJ, Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (SMS/SP), SMS/BH, SMS/RJ, Universidade de São Paulo (USP/SP) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Colaboradores: Andréa Teixeira de Carvalho, Ana Carolina Campi Azevedo, Laisi Rodrigues Reis, Lis Ribeiro do Valle Antonelle, Rosiane Aparecida da Silva Pereira e Thaís Abdala Torres (Fiocruz/MG); Maria de Lourdes de Sousa Maia , Sheila Maria Barbosa, Luiz Antônio Bastos Camacho, Adriana de Souza Azevedo Soares, Gisela Freitas Trindade, Tatiana Guimarães de Noronha, Sotiris Missailids e Waleska Dias Schwarcz (Fiocruz/RJ); Éder Gatti e Helena Keico Sato (SES/SP); Alexandre Chieppe (SES/RJ); Esper Georges Kallás e Helena Tomiyama (USP/SP); Jandira Aparecida Campos Lemos (SMS/BH); Cristina Lemos (SMS/RJ); Carla Magda Allan Santos Domingues e Franciele Fontana Sutile Tardetti Pantinato (SVS/MS).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 15/2018]

Situação: Fase inicial

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Avaliar o perfil imunológico pós-primovacinação 17DD, empregando a dose fracionada (1/5 da dose plena) comparativamente à dose plena, em crianças e adultos. Objetivos específicos: 1) Avaliar a cinética de anticorpos neutralizantes pós-primovacinação 17DD, empregando a dose fracionada (1/5 da dose plena) em crianças e adultos; 2) Avaliar a cinética da viremia pós-primovacinação 17DD, empregando a dose fracionada (1/5 da dose plena) em crianças e adultos; 3) Avaliar a cinética de biomarcadores imunológicos séricos (quimiocinas, citocinas e fatores de crescimento) pós-primovacinação 17DD, empregando a dose fracionada (1/5 da dose plena) em crianças e adultos; 4) Avaliar o perfil fenotípico/funcional de memória celular antiamarílica pós-primovacinação 17DD, empregando a dose fracionada (1/5 da dose plena) em crianças e adultos; 5) Avaliar o repertório individual de imunoglobulinas dirigidas a epitopos amarílicos pós-primovacinação 17DD, empregando a dose fracionada (1/5 da dose plena) em crianças e adultos.

Métodos: Estudo observacional da imunidade humoral e celular em crianças e adultos. Serão incluídos três grupos etários (2-9; 10-49; ≥50 anos) de ambos os sexos. Para tal, serão selecionados voluntários, avaliados em diferentes tempos, incluindo: pré-vacinação, 3, 5, 7, 10 e 30-45 dias pós-primovacinação, empregando a dose fracionada da vacina 17DD. Os títulos de anticorpos neutralizantes serão quantificados por micro-PRNT50, a viremia quantificada por qRT-PCR e a análise de biomarcadores séricos realizada pelo ensaio Luminex Bio-Plex Pro™ human cytokines 27. Será avaliado o perfil fenotípico/funcional de células T e B de memória. A análise do perfil fenotípico/funcional de memória celular antiamarílica e do repertório de imunoglobulina será realizada em dois tempos, incluindo: pré-vacinação e 30-45 dias pós-primovacinação empregando a dose fracionada da vacina 17DD. A análise do repertório de imunoglobulinas

será realizada de acordo com protocolo proposto pelo fabricante PEPperPRINT. Participarão da análise do perfil fenotípico/funcional de memória celular antiamarílica 180 voluntários de uma coorte de residentes nos municípios-alvo da Campanha de Vacinação para febre amarela no estado do Rio de Janeiro e para a análise do repertório de imunoglobulina 150 primovacinados com a dose fracionada (1/5 da dose plena) da vacina 17DD e 150 primovacinados com a dose plena da vacina 17DD. O grupo controle será composto de 180 voluntários nos municípios-alvo no estado de São Paulo, nas mesmas faixas etárias e com avaliações nos mesmos tempos, empregando a dose plena da vacina 17DD.

**Resultados:** Os dados demonstram que os voluntários que receberam a dose fracionada da vacina 17DD, independentemente da faixa etária avaliada, apresentaram perfil cinético de viremia com pico no dia 5 após a primovacinação, similar ao observado para a dose referência. Entretanto, os níveis de viremia foram menores em crianças que receberam a dose fracionada da vacina 17DD em relação a adultos jovens e ≥50 anos.

**Conclusão:** Os dados obtidos até o momento representam bons indicadores da similaridade entre a dose fracionada e a dose referência de rotina.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados contribuirão para atualizar o conhecimento científico, fornecendo evidências complementares para a aplicação regular da dose fracionada da vacina 17DD em crianças e adultos.

Palavras-chave: Febre amarela; Vacina; Memória imunológica; Anticorpos neutralizantes; Imunidade celular.

#### Publicação científica

1. Freire LC, Reis LR, Campi-Azevedo AC, Rocha IAC, Pascoal VPM, Fradico JRB, de Souza JP, Maia MLS, de Lima SMB, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA. Avaliação da imunidade humoral e celular na duração da memória vacinal antiamarílica 17DD em crianças e adultos de áreas não endêmicas. 55º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical - XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia Chagas leish, 2019.

# Avaliação espaço-temporal das cepas de *Neisseria meningitidis*, endêmicas e epidêmicas, isoladas no Brasil

#### André Luiz Dutra Fenner

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/DF)

- http://lattes.cnpg.br/9917763405473063
- orcid.org/0000-0002-6217-3893
- andre.fenner@fiocruz.br

Instituições parceiras: Universidade de Brasília (UnB/DF) e Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes/ES). Colaboradores: Walter Massa Ramalho, Elisabeth Carmen Duarte, Helen Gurgel e Rafael Catão (UnB/DF).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Em tramitação]

Situação: Fase inicial

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Analisar a distribuição espacial e temporal da doença meningocócica (DM) no Brasil no período de 2000 a 2017.

**Métodos:** Estratégia 1: o mapa da DM e o *cluster* espaço-temporal no Brasil propõem a visualização de padrões espaciais locais, utilizando as estatísticas de Moran locais (Moran Index) e o valor da estatística p (LISASig) de 0,05. Com a finalidade de localizar áreas de risco, será realizada a análise de detecção de *clusters* espaço-temporais, referentes ao período do estudo, porém segundo ano e mês. Para essa análise, será utilizada a extensão da estatística Scan de Kulldorff do espaço para os clusters espaço-temporais, por meio da ampliação da estatística de varredura. Estratégia 2: *dashboard* da doença meningocócica, mediante a metodologia Kibana e Elasticsearch, em que todos os dados exibidos em diferentes formas (mapas, gráficos de barras, linhas ou pizza) deverão estar concisos e com taxa de erro abaixo do estabelecido por especialistas. Estratégia 3: diagrama de controle para subsidiar o *dashboard*, com realização de somas acumuladas (CuSum), soma acumulada das diferenças entre as observações da série e um valor de referência que poderá ser previamente estabelecido; diagrama de controle por médias e diagrama de controle por medianas.

Resultados: Estudo em fase inicial.

**Conclusão:** Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O estudo pode fornecer informações sobre agrupamentos espaciais e temporais anômalos para a doença meningocócica, visando melhor compreensão de causas subjacentes da doença, a previsão futura de surtos e a geração de novas hipóteses etiológicas. Também prevê o desenvolvimento de normalidade endêmica para o Brasil a partir de diagramas e instrumento de qualidade, além de arcabouço computacional que poderá ser distribuído para outras Unidades da Federação ou municípios.

**Palavras-chave:** Monitoramento epidemiológico; Doença meningocócica; Análise espacial; Estudos de séries temporais.

#### Publicações científicas

Em produção.

# Prevalência de portadores da *Neisseria meningitidis* em escolares de 11 a 19 anos de idade residentes em Florianópolis, no ano de 2019

#### Ozíris Simões

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP/SP)

http://lattes.cnpg.br/4870782591544888

orcid.org/0000-0002-1608-0469

Colaboradores: Maria Cecília Gorla e Ana Paula Lemos (Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Carta Acordo OPAS 2019]

Situação: Fase inicial

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Identificar o percentual de portadores de *Neisseria meningitidis* (*Nm*) em escolares de 11 a 19 anos de idade, residentes em Florianópolis e matriculados em escolas públicas estaduais ou municipais dessa cidade. Objetivos específicos: 1) Descrever as taxas de colonização da orofaringe posterior de escolares saudáveis por cepas soro grupáveis e não soro grupáveis da Nm; 2) Comparar os resultados da cultura com os obtidos através da técnica de PCR em tempo real (qPCR); 3) Realizar o genoma total das cepas de Nm sorogrupadas de portador e de cepas de Nm sorogrupo W invasivas do estado de Santa Catarina no período de 2015 a 2018.

Métodos: Estudo transversal incluindo 500 estudantes estratificados em três faixas etárias: 11 a 13, 14 a 16 e 17 a 19 anos. Inicialmente obteremos uma listagem das escolas do ensino fundamental e médio com número de salas de aula por ano e número de alunos. No primeiro estágio, serão sorteadas de forma sistemática as escolas com chance proporcional ao número de escolares; em seguida identificaremos as salas de acordo com os anos e o número de alunos em cada sala. Sortearemos as salas de forma sistemática de acordo com os anos e número de alunos e, finalmente, serão sorteados de 5 a 10 alunos em cada sala de aula. Após o responsável concordar com a pesquisa, os sujeitos serão entrevistados e se coletará uma amostra da orofaringe. As amostras serão imediatamente encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) de Santa Catarina para semeadura e identificação presuntiva da Nm, e posteriormente enviadas em transporte adequado ao Centro de Bacteriologia e Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz/SP para serem processadas por meio de procedimentos laboratoriais de sorogrupagem, sorotipagem, seguenciamento gênico e gPCR. A coleta não deverá ultrapassar um período de 2 horas, de modo a garantir que o material chegue ao Lacen de Santa Catarina no máximo 4 horas após o início da coleta para a preservação da viabilidade das amostras. O material deverá ser encaminhado ao Lacen de Santa Catarina em embalagem térmica com gelo, acondicionado adequadamente, segundo as normas de biossegurança. O estudo foi apresentado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Irmandade da Santa Casa de São Paulo (ISCSP/SP) e da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

Resultados: Estudo em desenvolvimento.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Com o estudo, espera-se obter a prevalência do sorotipo W no estado de portador, assim como definir o genótipo da cepa não invasiva e verificar se as

cepas invasivas e não invasivas são genótipos semelhantes.

Palavras-chave: Portador; Neisseria meningitidis; Escolares.

### Publicações científicas

Em produção.

## Estudo de cobertura vacinal de crianças de 1 a 4 anos em capitais brasileiras

#### Maria da Glória Lima Cruz Teixeira

Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)

http://lattes.cnpq.br/7703965468401532

© orcid.org/0000-0003-3318-3408

**■** t.gloria@ufba.br

**Instituições parceiras:** Fundação de Apoio à Pesquisa e Extensão da Bahia (Fapex/BA) e Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP/SP).

**Colaboradores:** José Cássio de Moraes e Rita Barata Barradas (FCMSCSP/SP); Maria da Conceição Nascimento Costa e Ramon da Costa Saavedra (UFBA/BA); Expedito José de Albuquerque Luna (Universidade de São Paulo - USP/SP).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 144/2018]

Situação: Fase inicial

#### Resumo executivo

**Objetivo:** Estimar a cobertura de todas as vacinas incluídas no Calendário do programa Nacional de Imunização (PNI), aplicadas às crianças até o segundo ano de vida, em capitais do país.

**Métodos:** Estudo transversal de tipo inquérito domiciliar, a partir dos registros de nascidos vivos em 2017, residentes na área urbana das capitais e Distrito Federal (DF). Serão sorteadas para cada inquérito 452 crianças; o número de inquéritos a ser realizado poderá variar de 1 (capitais menos populosas) a 4 (capitais mais populosas), totalizando 72 inquéritos (tamanho global da amostra: 32.544 crianças). As crianças serão visitadas em sua residência para levantar a situação vacinal, estrato social e dificuldades para o cumprimento do calendário de vacinação. Como um inquérito similar foi realizado, recentemente, em Boa Vista/RR, essa capital não será incluída no estudo. A cobertura vacinal das capitais e DF será realizada em parceria com FCMSCSP/SP.

**Resultados:** Estimativa da cobertura de cada vacina incluída no calendário do PNI para crianças aos 12 e aos 18 meses de idade. Avaliação do acesso ao PNI; do comportamento da adesão às vacinas até os 18 meses de idade; da diferença entre a cobertura vacinal estimada por esses inquéritos e os dados administrativos obtidos pelo sistema de informação do PNI; da influência das condições socioeconômicas na cobertura vacinal; e dos motivos da não adesão à vacinação.

Conclusão: Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Apresentação de subsídios ao desenvolvimento de estratégias para superar as causas que estão dificultando o alcance de coberturas vacinais adequadas em crianças.

Palavras-chave: Vacina; Cobertura vacinal; Inquérito.

#### Publicações científicas

Em produção.



HIV/aids, infecções sexualmente transmissíveis e hepatites virais

Programa de Avaliação Externa da Qualidade para Laboratórios e Serviços da Rede do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/aids e das Hepatites Virais

#### Maria Luiza Bazzo

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC/SC)

- http://lattes.cnpg.br/6045892924637388
- orcid.org/0000-0003-1292-0974

Instituições parceiras: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ) e Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ).

**Colaboradores:** Renata Cristina Messores Rudolf de Oliveira, Felipe de Rocco e Manoela Valmorbida (UFSC/SC); Milena Karina Coló Brunialti (Unifesp/SP); Orlando da Costa Ferreira Junior, Amilcar Tanuri e Diana Mariani (UFRJ/RJ); Lia Laura Lewis Ximenez de Souza Rodrigues e Juliana Gil Melgaço (Fiocruz/RJ).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 01/2012 [TC 249/2012]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Desenvolver ações continuadas no território nacional de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ) dos testes rápidos (TR), AEQ de carga viral do HIV, do HCV e do HBV, AEQ para genotipagem do HIV e do HCV, AEQ da contagem de células CD4/CD8 e implementar as ações para avaliação dos testes.

**Métodos:** Foi realizada uma reunião técnica com todos os produtores de painéis para a programação anual das rodadas AEQ. Os insumos foram adquiridos de forma centralizada pela coordenação do projeto e os laboratórios parceiros produziram os painéis. Para genotipagem do HIV, cada painel foi constituído por quatro tubos com cargas virais variáveis e foram enviados em gelo seco, com prazo de entrega aos laboratórios participantes em 24h, não podendo ultrapassar as 48h. Os painéis de carga viral do HIV foram constituídos por 13 amostras de plasma HIV negativo com sobrenadante de cultura de HIV-1 do subtipo D (Z6Δnef/env gpt), com diferentes cargas virais e amostras negativas, e transportados em gelo seco. Os painéis AEQ para contagem de linfócitos T CD4/CD8 foram constituídos por quatro amostras de sangue total recém-coletado de três indivíduos. As amostras foram divididas em alíquotas com 300 microlitros. Os painéis foram embalados e acondicionados em caixas com gelo reciclável, para impedir aquecimento da amostra durante o transporte. Os painéis da AEQ-TR para HIV e sífilis utilizaram a metodologia *Dried* Tubes Specimen (DTS), do inglês amostras secas em tubos. Os painéis foram produzidos no Laboratório de Biologia Molecular, Microbiologia e Sorologia (LBMMS) da UFSC. A coordenação do Programa AEQ contrata a empresa que realiza o transporte dos painéis para as instituições participantes das rodadas. Os painéis AEQ-TR são transportados por Correios. Nos laboratórios/serviços os profissionais realizam os testes laboratoriais ou testes rápidos e reportam os resultados por meio digital. Os resultados obtidos são analisados e classificados de acordo com os critérios de avaliação definidos para cada marcador. Com base nesses critérios, são emitidos certificados para as instituições, e no caso das rodadas AEQ-TR, além das instituições para os participantes, uma vez que os profissionais são avaliados individualmente.

Resultados: Os resultados foram analisados e enviados aos participantes. Nas rodadas 13AEQ e 14AEQ de genotipagem do HIV, participaram 22 laboratórios. Os painéis AEQ para carga viral do HIV foram confeccionados pelo Laboratório de Virologia Molecular da UFRJ/RJ. Nas rodadas 17AEQ e 18AEQ para carga viral HIV, participaram 81 e 84 laboratórios, respectivamente. Os painéis para imunofenotipagem das células T-CD4/T-CD8 foram confeccionados no Laboratório de Imunologia (LI) da EPM/Unifesp/SP. Nas rodadas 17AEQ e 18AEQ para imunofenotipagem das células T-CD4/T-CD8, participaram 90 e 93 laboratórios, respectivamente. Os painéis AEQ-TR foram produzidos no Laboratório de Biologia Molecular, de Microbiologia e Sorologia da UFSC e permitiram avaliar individualmente cada profissional nas rodadas 5AEQ-TR e 6AEQ-TR para testes rápidos, participaram 541 e 964 profissionais, respectivamente.

Conclusão: A AEQ permitiu acompanhar o desempenho dos equipamentos e dos profissionais que integram a rede de diagnóstico e monitoramento do HIV, da sífilis e das hepatites virais, e consequentemente, monitorar a qualidade dos resultados das análises realizadas e atendimento aos usuários do SUS. Os relatórios globais permitem que os laboratórios compararem os seus resultados com os resultados de outros serviços que executaram os testes em condições semelhantes (mesmo sistema, mesmo princípio analítico) e assim os resultados puderam ser utilizados pelos participantes para identificar as não conformidades e executar ações corretivas e melhorias.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O Programa de AEQ para carga viral do HIV, CD4/ CD8, genotipagem do HIV e testes rápidos (HIV e sífilis), respeita plenamente o sigilo em relação aos resultados. Os relatórios globais de todas as AEQs permitiram que os resultados fossem utilizados para identificar as não conformidades e realizar ações corretivas. Esses resultados também têm sido úteis para a gestão da rede de diagnóstico e monitoramento possibilitando a adoção de medidas para solicitar que as empresas fornecedoras de reagentes, insumos e equipamentos façam visitas técnicas aos serviços reprovados nas AEQ e procedam calibração/manutenção de equipamentos e treinamentos. A AEQ-TR, na qual os profissionais são avaliados individualmente, permite identificar a necessidade de treinamento para os profissionais reprovados ou mesmo a necessidade de avaliação de lotes dos kits de TRs distribuídos na rede.

Palavras-chave: Avaliação externa da qualidade; Carga viral; Genotipagem; Linfócitos T-CD4; Testes rápidos.

#### Publicações científicas

- 1. Gaspar PC, Wohlke BLP, Brunialti MKC, Pires AF, Kohiyama IM, Salomão R, et al. External quality assessment for CD4 + T-lymphocyte count test. Medicine [Internet]. 2018 May [citado: 2020 Jun 1];97(1S Suppl 1):S32-7. Disponível em: https://doi.org/10.1097/md.0000000000010125
- 2. Bazzo MB, Motta LR, Rudolf-Oliveira RCM, Bigolin A, Golfetto L, Mesquita F, et al. Evaluation of seven rapid tests for syphilis available in Brazil using defibrinated plasma panels. Sex Transm Infect [Internet]. 2017 Dec [citado: 2020 Jun 1];93(S4):S46-50. Disponível em: https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053177
- 3. Ribeiro LJ, Mesquita FC, Pires AF, Costa DA, Motta LR, Bazzo ML, et al. Brazilian program for HIV Point-Of-Care test evaluation: a decade's experience. Int Arch Medicine [Internet]. 2017 [citado: 2020 Jun 1];10:1-12. Disponível em: https://doi.org/10.3823/2532
- 4. Rudolf-Oliveira RCM, Valmorbida M, Barazzetti FH, Albuquerque VCB, Medeiros TF, Bazzo ML. Avaliação do desempenho do componente treponêmico em dois kits de Teste Rápido com detecção simultânea de HIV e Sífilis. In: XII Congresso da Sociedade Brasileira de DST, VIII Congresso Brasileiro de AIDS e III Congresso Latino Americano IST/HIV/AIDS. 2019; Foz. Foz do Iguaçu; 2019. Rio de Janeiro: Zeppelini Publishers; Rede Filantropia, 2019. v. 31. p. 68. J Bras Doenças Sex Transm. 2019;31(Suppl. 1):3-125.
- 5. Rudolf-Oliveira RCM, Valmorbida M, Barazzetti FH, Albuquerque VCB, Medeiros TF, Bazzo ML. Avaliação do desempenho do teste rápido DPP® Sífilis DUO com detecção qualitativa de anticorpos treponêmicos e não treponêmicos em sangue e soro. In: XII Congresso da Sociedade Brasileira de DST, VIII Congresso Brasileiro de AIDS e III Congresso Latino Americano IST/HIV/AIDS. 2019; Foz. Foz do Iguaçu; 2019. Rio de Janeiro: Zeppelini Publishers; Rede Filantropia, 2019. v. 31. p. 69. J Bras Doenças Sex Transm. 2019;31(Suppl. 1):3-125.

- 6. Bazzo ML, Golfetto L, Bigolin A, Rudolf-Oliveira RCM, Rocco F, Schorner M, et al. Avaliação externa da qualidade para testes rápidos de sífilis em serviços de saúde pública do Brasil. In: X Congresso da Sociedade Brasileira de DST, IV Congresso Brasileiro de AIDS. 2015; São Paulo. São Paulo; 2015. (Caderno de Resumos v. 1).
- 7. Golfetto L, Wildner LM, Nogueira CL, Martins TR, Pinto ICP, Senna SG, et al. DTS (Dried Tube Specimens): um método simples e de baixo custo para Avaliação Externa da Qualidade de Testes Rápidos para HIV. In: XXI Congresso Latinoamericano de Microbiologia. 2012; Santos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Microbiologia; 2012;1:115.

## Oportunidades perdidas para a prevenção da transmissão vertical do HIV e da sífilis no Brasil

#### Angélica Espinosa Barbosa Miranda

Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes/ES)

http://lattes.cnpq.br/5842271060162462

© orcid.org/0000-0002-5556-8379

Instituições parceiras: Universidade Federal de Pelotas (UFPel/RS), Universidade de Fortaleza (Unifor/CE), Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ/RJ), Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF) e Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS/AM).

Colaboradores: Mariangela Freitas da Silveira (UFPel/RS); Valeria Saraceni (SMS-RJ/RJ); Maria Alix Leite Araújo (Unifor/CE); Leonor Henriette de Lannoy (SES/DF); Leila Cristina Silva de Alencar (FVS/AM); Sandra Fagundes Moreira da Silva (Secretaria de Estado de Saúde do Espírito Santo - SES/ES).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 20/2013 [TC 323/2013]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico dos casos notificados de infecção pelo HIV e sífilis em gestantes (SG) e de aids em crianças e sífilis congênita (SC); avaliar a cascata de cuidado da redução da transmissão vertical (TV) do HIV e examinar as causas de falhas na prevenção dessas infecções nas Unidades Federadas (UF) do Amazonas (AM), Ceará (CE), Distrito Federal (DF), Espírito Santo (ES), Rio de Janeiro (RJ) e Rio Grande do Sul (RS).

**Métodos:** Estudo com componente quantitativo, incluindo avaliação ecológica e transversal, conduzido em seis estados, com representatividade regional de casos. A análise foi feita utilizando dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan) de 2007-2012. As distribuições proporcionais das variáveis sociodemográficas e clínicas foram comparadas pelo teste de qui-quadrado de Pearson. As medianas de idade foram comparadas por Anova. O componente qualitativo com entrevista semiestruturada foi aplicado em gestantes, profissionais de saúde e gestores.

Resultados: A taxa de detecção de SG apresentou incremento nas UF do estudo, variando de 21% no AM a 75% no RJ. A incidência de SC seguiu o mesmo perfil. A maior parte das mães dos casos de SC realizou pré-natal, variando entre 67,3% no AM a 83,3% no DF. Um total de 43% das mulheres com SG foram mães de casos de SC, sendo 39,1% no AM, 27,4% no CE, 19,3% no DF, 30,8% no ES, 56,8% no RJ e 32,4% no RS. 74% dos casos de SG com desfecho de SC tiveram diagnóstico de sífilis durante o pré-natal e 18% no parto; em 8% dos casos, ignorava-se o momento do diagnóstico materno. Em relação à infecção pelo HIV, entre os anos de 2007 e 2012 cresceu a taxa de detecção de HIV na gestação em cinco UF, variando de 7,3% no DF a 46,1% no AM, com redução de 18,6% no RJ. Menos de 90% das mulheres usaram antirretroviral durante o pré-natal, incluídas as que já se sabiam portadoras do HIV. A realização de cesárea eletiva foi baixa. A taxa de detecção de aids em crianças menores de 5 anos como proxy da TV do HIV apresentou uma redução de 6,3% entre 2007 e 2012, sendo a maior no RS (50%), o qual apresentou as maiores taxas do período, enquanto no ES ocorreu o maior aumento (50%). Houve incremento nas taxas de detecção de sífilis, que pode ter sido impulsionado pelo aumento na notificação dos casos.

**Conclusão:** A avaliação da cascata do cuidado do HIV em gestante indicou falhas em todos os pontos. É necessária uma conexão entre a atenção básica e centros de referência para HIV/aids, ordenando o cuidado da família e o melhor desfecho para a criança. Esses dados contribuíram para identificação das falhas

relacionadas à prevenção da transmissão vertical e das dificuldades dos serviços na assistência dessas gestantes. O monitoramento constante dos casos de SG e SC é essencial para que o Brasil possa eliminar a SC.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os dados contribuíram para identificação das falhas relacionadas à prevenção da transmissão vertical e das dificuldades dos serviços na assistência dessas gestantes. O impacto social e econômico dessa proposta será o desenvolvimento de indicadores para identificar e prevenir os casos de transmissão vertical de HIV e sífilis.

Palavras-chave: HIV; Sífilis; Gestação; Transmissão vertical.

#### Publicações científicas

- 1. Miranda AE, Silveira MF, Araujo MAL, Lannoy L, Moreira-Silva S, Benzaken AS, et al. Maternal to child transmission prevention program for syphilis and HIV in Brazil: missed opportunities. In: STI & HIV 2019 World Congress [Internet]. 2019; Vancouver. Sexually Transmitted Infections. Londres: BMJ Publishing group; 2019 [citado: 2020 Jun 2]. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2019-sti.805
- 2. Miranda AE, Pereira GFM, Araujo MAL, Silveira MF, Tavares LL, Silva LCF, Fagundes-Silva S, Saraceni V. Avaliação da cascata de cuidado na prevenção da transmissão vertical do HIV no Brasil. Cad Saúde Pública [Internet]. 2016 [citado 2020 jun 2];32(9):e00118215. https://doi.org/10.1590/0102-311X00118215
- 3. Saraceni V, Pereira GFM, Silveira MF, Araujo MAL, Miranda AE. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis estados no Brasil. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2017 [citado 2020 jun 2];41:e44. Disponível em: https://dx.doi.org/10.26633%2FRPSP.2017.44
- 4. Araujo MAL, Miranda AE, Silveira MF, Pereira GFM, Saraceni V. Estudo multicêntrico da transmissão vertical do HIV: oportunidades perdidas na prevenção. In: X Congresso da Sociedade Brasileira de DST e VI Congresso Brasileiro de AIDS. 2015; São Paulo. Niterói: UFF; 2015. (Jornal Brasileiro de DST. vol. 27. p. 65-65).
- 5. Saraceni V, Miranda AE, Silveira MF, Araujo MAL, Pereira GFM. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis e oportunidades perdidas na prevenção: estudo multicêntrico. In: X Congresso da Sociedade Brasileira de DST e VI Congresso Brasileiro de AIDS. 2015; São Paulo. Niterói: UFF; 2015. (Jornal Brasileiro de DST, vol. 27. p. 95-95).
- 6. Miranda AE, Silveira MF, Araújo MAL, Lannoy I, Silva SFM, Silva lCF, et al. Program for prevention of mother-to-child transmission of syphilis and HIV in Brazil: missed opportunities. DST J bras Doenças Sex Transm [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 25];31(2):50-6. Available from: http://www.jbdst.inpub.solutions/html.php?id\_artigo=216

### Vulnerabilidade ao HIV/aids, sífilis e hepatites virais na população de travestis e mulheres transexuais e seus modos de vida em Salvador

#### Maria Inês Costa Dourado

Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)

- http://lattes.cnpq.br/7845852622901449
- orcid.org/0000-0003-1675-2146

Instituições parceiras: Associação de Travestis da Bahia (ATRAS/BA), Associação Nacional de Travestis e Transexuais (ANTRA/BA). Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB/BA) e Universidade do Estado da Bahia (UNEB/BA).

Colaboradores: Luís Augusto Vasconcelos da Silva, Adriana Prates Sacramento, Maycon Silva Lopes e Cremildo Baptista (UFBA/BA); Sandra Mara Silva Brignol (Universidade Federal Fluminense - UFF/RJ); Sarah MacCarthy (Harvard School of Public Health - HSPH/EUA); Ailton da Silva Santos (SESAB/BA); Laio Magno Santos de Sousa, Fabiane Soares, Ricardo Silva, Victor Souza, Taciane Oliveira, Amanda Almeida, Lucília Nascimento, André Melo, Ana Lucia Vilela, Diogo Sousa Munyra Barreto, Vanessa Barros e Daise Nascimento (UNEB/BA).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 01/2012 [TC 254/2012]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Investigar as condições e modos de vida de travestis e transexuais em Salvador/BA, bem como a prevalência de HIV, sífilis, hepatites virais e fatores associados a essas infecções, a fim subsidiar a adoção de políticas públicas de prevenção, promoção de saúde e assistência a essa população.

Métodos: O inquérito epidemiológico da população de travestis e mulheres transexuais (TrMT) em Salvador/BA visou coletar dados socioeconômicos e demográficos sobre práticas e comportamento sexual e de uso de drogas, dados de modificações no corpo com o uso de hormônios e silicone, situações de violência, estigma e aprisionamento e acesso a serviços públicos de saúde. Para a realização da pesquisa, foram contatadas antecipadamente várias pessoas trans, identificadas em diversos locais da cidade, ou indicadas pelo movimento social, ou no meio virtual (Facebook, Orkut, Skype), visando alcançar o maior número de integrantes da população. Após esse primeiro mapeamento, utilizamos uma técnica de recrutamento de participantes denominada Respondent Driven Sampling (RDS), indicada para populações "de difícil acesso". Análises descritiva, bivariada e multivariada foram ponderadas pelo inverso do tamanho da rede social das TrMT.

Resultados: Foram recrutadas 127 TrMT entre 2015 e 2016. 46,2% se autoidentificaram como travesti, 53,8% como mulher transexual (MT); 57,2% tinham idade entre 15-24 anos; 80,4% eram negras/pardas; 91,3%; tinham ≤12 anos de escolaridade; 71,3% exerciam trabalho sexual ou estavam desempregadas. O uso de preservativo (sempre/às vezes) foi de 95,2%, 97,7% e 62,7% com parceiros casuais, clientes e parceiros fixos, respectivamente. Dados demográficos não diferiram por identidade, mas a prevalência do HIV diferiu significativamente: 14,5%-travestis, 4,3%-MT (p=0,06), assim como o sexo comercial: 96,9%-travestis, 87,9%-MT (p=0,07). A prevalência ponderada de uso de silicone industrial (SI) foi de 34%. As TrMT mais velhas (42,1%), de cor autorreferida branca (43,4%), com menor escolaridade (35,6%) e com maior renda (44,7%) apresentaram maiores proporções de uso de SI, assim como aquelas na prostituição (39,7%), que usam hormônio (35%), positivas para HIV (44,8%) e positivas para sífilis (42,6%). Quase a metade relatou ter sido discriminada em serviços de saúde (48,1%), e muitas não foram bem tratadas em espaços do serviço público (30%). Observou-se uma proporção de sexo anal desprotegido receptivo (SADER) com parceiros

fixos de 36,9%. O estigma interpessoal associou-se positivamente à prática de SADER com parceiros fixos (OR=4,44; IC<sub>95%</sub>: 1,29-15,23). Essa associação pode ser ainda mais forte quanto maior a confiança no parceiro e na presença de sintomas de depressão.

Conclusão: Os dados confirmam taxas desproporcionalmente elevadas de HIV entre as TrMT, mas principalmente entre aquelas que se identificaram como travestis, assim como entre as praticantes de sexo comercial, importante fator de vulnerabilidade para o HIV. O contexto local deste estudo destacou a importância da autoidentificação e análise de terminologia que as próprias participantes usaram. Esses resultados são importantes para pesquisas futuras, assim como para políticas públicas inclusivas, no momento em que o Brasil amplia, em alguma medida, serviços públicos de saúde para pessoas trans. Os dados do PopTrans confirmam taxas desproporcionalmente elevadas de HIV (9,0%) e de sífilis (32%) entre TrMT, comparadas à população brasileira geral, e informam sobre a importância dos determinantes sociais para a infecção pelo HIV, como a baixa escolaridade e a discriminação perpetrada por pessoas do convívio íntimo (família e vizinhos). Esses dados de prevalência são fundamentais para orientar políticas públicas e demonstram a urgência da prevenção das IST nessa população-chave para a epidemia. Os dados sobre aceitabilidade da PrEP que estamos produzindo são de grande importância para o novo cenário da prevenção do HIV/aids em populações-chave, dentre elas a população de travestis e mulheres transexuais. O conhecimento de PrEP foi baixo entre as TrMT (18,4%). No entanto, ao tomar conhecimento do PopTrans pelos pesquisadores, a disposição de usar a PrEP foi elevada (em torno de 90%). A PrEP hoje faz parte da chamada estratégia de Prevenção Combinada para o HIV/aids, e o Brasil, por meio do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde (DCCI/MS), se prepara para incorporar a PrEP para compor o cardápio de prevenção do HIV em Unidades do SUS.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Esses resultados são importantes para pesquisas futuras, assim como para políticas públicas inclusivas, no momento em que o Brasil amplia, em alguma medida, serviços públicos de saúde para pessoas trans. Projetos de investigação com travestis e mulheres trans devem buscar aproximar as ações estratégicas com o movimento social e com outras interlocutoras; conhecer e entender o contexto local; e considerar o papel das redes sociais on-line. O acolhimento das participantes no local de coleta de dados é fundamental. Por fim, devemos buscar aproximar pessoas trans a vários setores da sociedade.

Palavras-chave: HIV; Vulnerabilidade; Transexualidade; Discriminação.

#### Publicações científicas

- 1. Dourado I, Silva LAV, Magno L, Lopes M, Cerqueira C, Prates A, Brignol S, MacCarthy S. Construindo pontes: a prática da interdisciplinaridade. Estudo PopTrans: um estudo com travestis e mulheres transexuais em Salvador, Bahia, Brasil. Cad. Saúde Pública 2016; 32(9):e00180415. https://doi.org/10.1590/0102-311x00181415
- 2. MacCarthy S, Reisner S, Hoffmann M, Perez-Brumer A, Silva-Santisteban A, Nunn A, Bastos L, de Vasconcellos ML, Kerr L, Bastos FI, Dourado I. Mind the Gap: Implementation challenges break the link between HIV/AIDS research and practice. Cad. Saúde Pública 2016;32(10):e00047715. https://doi.org/10.1590/0102-311X00047715
- 3. Magno L, Dourado I, Silva LAV. Histórias de estigmatização e resistência entre travestis e mulheres transexuais em Salvador, Bahia, Brasil. Cad. Saúde Pública 2017;32(10):e00047715. https://doi.org/10.1590/0102-311x00135917
- 4. Magno L, Dourado I, Silva LAV, Brignol S, Amorim L, MacCarthy S. Gender-based discrimination and unprotected receptive anal intercourse among transgender women in Brazil: A mixed methods study. PLOS ONE 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0194306
- 5. Magno L, Dourado I, & Silva LA VD. Estigma e resistência entre travestis e mulheres transexuais em Salvador, Bahia, Brasil. Cadernos de Saúde Pública 2018;34:5. https://doi.org/10.1590/0102-311x00135917
- 6. Magno L, Silva LAV, Veras MA, Pereira-Santos M, Dourado. Estigma e discriminação relacionada a identidade de gênero e a vulnerabilidade ao HIV/aids entre mulheres transgênero: revisão sistemática. Cadernos de Saúde Pública [Internet], 2019. https://doi.org/10.1590/0102-311x00112718

- 7. Magno L, Dourado I, Sutten Coats C, Wilhite D, da Silva LAV, Oni-Orisan O, Brown J, Soares F, Kerr L, Ransome Y, Chan PA, Nunn A. Knowledge and willingness to use pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in Northeastern Brazil. Glob Public Health. 2019;4:1-14. https://doi.org/10.1080/17441692.2019.1571090
- 8. Soares F, MacCarthy S, Magno L, da Silva LAV, Amorim L, Nunn A, Oldenburg CE, Dourado I; PopTrans Group. Factors Associated with PrEP Refusal Among Transgender Women in Northeastern Brazil. AIDS Behav. 2019 Oct;23(10):2710-2718. https://doi.org/10.1007/s10461-019-02501-z

### Implementação da Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI-LGBT) no estado da Bahia

#### **Adriano Maia dos Santos**

Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)

- http://lattes.cnpq.br/8439829813078464
- orcid.org/0000-0001-9718-1562
- maiaufba@ufba.br

**Instituições parceiras:** Universidade do Estado da Bahia (UNEB/BA), Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB/BA) e Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB/BA).

**Colaboradores:** Nilia Maria de Brito Lima Prado, Marcos Vinícius da Rocha Bezerra, Camila Amaral Moreno, Claudia Nicolaevna Kochergin e Kueyla de Andrade Bitencourt (UFBA/BA); Laio Magno Santos de Sousa, Thaís Regis Aranha Rossi e Maria Aparecida Araújo Figueiredo (UNEB/BA) e Marcos Lopes de Souza (UESB/BA).

**Tipo de contratação:** Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [404011/2018-7]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

Objetivos: Analisar a implementação da Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI-LGBT) no estado da Bahia. Objetivos específicos: 1) Analisar a sociogênese da PNSI-LGBT; 2) Comparar as experiências de acesso (itinerários terapêuticos) na rede de atenção à saúde nos municípios eleitos; 3) Avaliar a qualidade de serviços de atenção especializada (SAE) no cuidado ao HIV/aids e outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) para população LGBT na Bahia; 4) Identificar barreiras que se apresentam nos SAE no cuidado ao HIV/aids e outras IST para atenção integral e humanizada para população LGBT; 5) Estimar a proporção de discriminação por orientação sexual e/ou identidade de gênero entre pessoas LGBT em SAE no cuidado ao HIV/aids e outras IST na Bahia.

Métodos: Estudo quali-quantitativo para análise documental do contexto político e da participação social na formulação da política de saúde; estudo sócio-histórico da gênese da política PNSI-LGBT no estado da Bahia. Serão realizadas entrevistas semiestruturadas com informantes-chave – gestores de saúde e ativistas do movimento LGBT – que estão ou estiveram diretamente implicados na PNSI-LGBT na Bahia e relatos dos itinerários terapêuticos de travestis e transexuais. Será utilizada a técnica da "bola de neve" – snowball sampling – para identificação de pessoas travestis e transexuais. A análise quantitativa contará com um estudo avaliativo do tipo transversal. Foram desenvolvidos questionários para aplicação a 392 usuários e a 280 profissionais de saúde. Para a avaliação dos 29 SAE em 22 municípios, o processo de recrutamento de entrevistados será por amostragem sistemática. Para verificar as associações entre as variáveis dependentes e as variáveis independentes, será utilizada a regressão logística multivariada, que produz a medida odds ratio.

Resultados: 1) Incipiência e omissão na implantação de política de saúde para população LGBT no estado; 2) Na ausência de um setor de referência na SESAB para coordenar ações de saúde da população LGBT, surge a participação da Secretaria Estadual de Justiça, Cidadania e Direitos Humanos (SEJCDH), por disponibilizar profissionais e recursos para essa agenda; 3) Participação representativa de grupos na fundação do Fórum Baiano LGBT; 4) Realização de conferências estaduais sobre políticas públicas e direitos humanos LGBT com apoio da SEJCDH; 5) Omissão governamental frente a políticas inclusivas e equitativas em saúde; estigma estrutural presente nos equipamentos do estado; 6) Criação de três importantes espaços institucionais: a área técnica de saúde LGBT na SESAB, em 2013, e o Conselho Estadual dos Direitos da População de LGBT e

o Comitê Técnico Estadual de Saúde LGBT, ambos em 2014; 7) Criação de dois ambulatórios: um estadual, em 2015, no Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP) para atendimento de travestis e transexuais, e outro federal, em 2018, no Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES) para realização do processo transexualizador pelo Sistema Único de Saúde (SUS); 8) Nos ambulatórios do CEDAP e do HUPES, não houve uma efetiva ampliação do acesso dessa população a esses serviços, devido às dificuldades de acesso do público do interior do estado e à insuficiência financeira.

Conclusão: Constatou-se que a PNSI-LGBT foi institucionalizada na Bahia somente dois anos após sua publicação, com a criação da área técnica de saúde LGBT. A limitação de recursos financeiros foi um importante problema para a execução de ações voltadas à população LGBT. Entretanto, o preconceito, discriminação e estigma foi outro grande obstáculo a ser superado no âmbito da gestão e da assistência. A incorporação da PNSI-LGBT pela SESAB e a criação da Área Técnica de Saúde LGBT e do Comitê Estadual de Saúde LGBT possibilitaram a oferta de serviços especializados e a capacitação de profissionais de saúde para o atendimento dessa clientela. Outra conquista importante foi a inserção de ações para a população LGBT nos Planos Estaduais de Saúde (PES).

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Articulação entre os pesquisadores de instituições diferentes e de áreas complementares, permitindo o acúmulo do conhecimento e a interdisciplinaridade na equipe. Articulações de gestores municipais, regionais e estaduais para planejamento e gestão dos diferentes recursos para viabilizarem o adequado cuidado à comunidade LGBT, inclusive na organização dos SAE. Todos esses pontos deverão impactar em uma melhor compreensão dos problemas locorregionais e auxiliar na organização dos serviços, com a consequente melhoria no acesso e adequação dos serviços para que respondam em tempo oportuno às necessidades prementes da comunidade LGBT e superem as barreiras de acesso.

**Palavras-chave:** Minorias sexuais e de gênero; Equidade em saúde; Estigma social; Acesso aos serviços de saúde; Itinerário terapêutico.

#### Publicações científicas

- 1. Bezerra MVR, Prado NMBL, Santos AM. Desafios à implantação da Política Nacional de Saúde Integral LGBT na Bahia: perspectiva de gestores. In: Anais do 8º Congresso Brasileiro de Ciências Sociais e Humanas em Saúde [Internet]. 2019 set 26-30; João Pessoa. João Pessoa: Abrasco; 2019 [citado 2020 jun 2]. https://proceedings.science/8o-cbcshs/papers/desafios-a-implantacao-da-politica-nacional-de-saude-integral-lgbt-na-bahia--perspectiva-de-gestores
- 2. Bezerra MVR. Barreiras estruturais e interdições dos corpos: desafios para Implantação da Política Nacional de Saúde Integral LGBT na Bahia [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2019. (Orientador: Adriano Maia dos Santos). https://sigaa.ufba.br/sigaa/public/programa/defesas.jsf?lc=pt\_BR&id=2172
- 3. Santos BA. Implementação da Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI-LGBT) no estado da Bahia [Início: 2019. Iniciação científica]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2019. (Orientador: Adriano Maia dos Santos). Disponível em: http://www.sistemasims.ufba.br/siscat/index.php/sisape/default/view/id/497

Estudo epidemiológico e molecular de agentes infecciosos sexualmente transmissíveis, percepção das formas de prevenção e aspectos sociocomportamentais de risco para a exposição às infecções sexualmente transmissíveis em adolescentes e adultos jovens dos estados do Pará, Acre e Roraima, Região Norte do Brasil

#### Luiz Fernando Almeida Machado

Universidade Federal do Pará (UFPA/PA)

- http://lattes.cnpq.br/8099461017092882
- orcid.org/0000-0002-4571-4715
- lfam@ufpa.br

Instituições parceiras: Universidade Federal de Roraima (UFRR/RR), Instituto Evandro Chagas (IEC/MS) e Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (Hemoacre/AC).

**Colaboradores:** Aldemir Branco de Oliveira Filho, Andrea Nazare Monteiro Rangel da Silva, Antonio Carlos Rosário Vallinoto, Jacqueline Cortinhas Monteiro, Rosimar Neris Martins Feitosa e Vânia Nakauth Azevedo (UFPA/PA); Bianca Jorge Sequeira (UFRR/RR); Felipe Bonfim Freitas e Rodrigo Vellasco Duarte Silvestre (IEC/MS); Marlinda de Carvalho Souza (Hemoacre/AC).

Tipo de contratação: Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [404038/2018-2]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Descrever a ocorrência e a epidemiologia molecular de agentes virais e bacterianos sexualmente transmissíveis, a percepção em relação às formas de prevenção e controle das infecções sexualmente transmissíveis (IST) e os aspectos epidemiológicos e comportamentais de risco para a exposição às IST e ao HIV em adolescentes e jovens adultos com status sorológico desconhecido para o HIV nos estados do Pará, Acre e Roraima, Região Norte do Brasil.

**Métodos:** Os participantes são recrutados quando procuram espontaneamente o serviço de saúde público. Após o consentimento, é realizada a coleta de material biológico e a entrevista para a obtenção das informações epidemiológicas e comportamentais. Posteriormente, são realizados os testes sorológicos (ELISA para HIV, HTLV, hepatite B; VDRL/FTA-abs para sífilis); moleculares para papilomavírus humano (HPV) e herpes-vírus simples (HSV); e pesquisa de *C. trachomatis* por imunofluorescência direta.

Resultados: A média de idade dos participantes é de 23,1 anos no Pará, 21,2 anos em Roraima e 22,5 anos no Acre. Até o momento, não foi encontrada positividade para HIV nos estados do Acre e Roraima, tendo sido observada uma prevalência de 0,9% (1/110) no Pará. Não se verificou positividade para o HTLV e HBV em nenhum dos três estados avaliados. Foi observada uma maior prevalência de sífilis, *C. trachomatis* e HPV no estado do Pará, e no estado do Acre verificou-se uma maior prevalência de HSV. A presença de anti-HBc foi maior no Pará, demonstrando uma exposição prévia ao HBV, enquanto no Pará foi observada uma maior taxa de positividade para o anti-HBs, embora ainda seja baixa a cobertura vacinal para a hepatite B. A maioria dos participantes nos três estados avaliados eram mulheres, solteiras, com ensino médio completo ou incompleto, com renda familiar em torno de um salário mínimo, heterossexuais, com tatuagens, que

não consumiam bebidas alcoólicas, não fumantes, que mantiveram a primeira relação sexual entre 11 e 15 anos, que não usavam preservativos em suas relações sexuais por confiarem em seus parceiros. Em relação à percepção das formas de prevenção e exposição às IST, o que se tem percebido é um grande desconhecimento dos participantes, sendo que um dos fatores que apontam para esse quadro é o grande número de indivíduos que não usam preservativos em suas relações sexuais por confiarem em seus parceiros e o início precoce das relações sexuais.

**Conclusão:** Os resultados preliminares apontam para uma baixa prevalência de infecção por HIV, HTLV e HBV na população de adolescentes e adultos jovens que buscam espontaneamente as Unidades Básicas de Saúde do Sistema Único de Saúde (UBS/SUS) e, apesar do baixo nível de conhecimento acerca das formas de aquisição e prevenção das IST, aparentemente a prevalência dos outros agentes sexualmente transmissíveis é baixa, com exceção da sífilis, que se mostra a IST de maior prevalência.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Produção de dados acerca da prevalência das IST no Pará, Acre e Roraima, haja vista que existem poucos dados disponíveis; realização do tratamento dos participantes que foram diagnosticados com algum agente infeccioso, bem como de seus parceiros sexuais; construção de um perfil sobre o comportamento sexual e crenças dos adolescentes e jovens dos estados participantes, o qual poderá ser utilizado para subsidiar ações e políticas públicas voltadas à prevenção das IST.

Palavras-chave: Infecções sexualmente transmissíveis; Adolescentes; Adulto jovem.

#### Publicações científicas

Em produção.

Sistema de detecção rápida e de baixo custo de genes de resistência em bactérias causadoras de infecções sexualmente transmissíveis não cultiváveis a partir de material clínico por qPCR-HRM

#### Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpg.br/1448986214088221
- orcid.org/0000-0003-0610-8648

Instituições parceiras: Neolab Análises Clínicas/RJ e Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP/PR).

**Colaboradores:** Debora Ribeiro de Souza Santos, Antonio Eugenio Castro Cardoso de Almeida e Claudia Ferreira de Andrade (Fiocruz/RJ); Marco Antonio Pereira Henrique e Nicea Magaly Matias da Silva (Neolab/RJ).

Tipo de contratação: Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [403877/2018-0]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Desenvolver um método de detecção rápida e com baixo custo dos principais agentes das infecções sexualmente transmissíveis (IST) bacterianas, que se apresentam com frequência como microrganismos com baixa recuperação por métodos laboratoriais convencionais. Além do diagnóstico, uma segunda etapa do projeto será a detecção de genes de resistência em gonococos e estreptococos do grupo B (SGB). É importante notar que esses microrganismos são de difícil cultivo, para os quais os métodos moleculares são a única forma de detecção e avaliação da susceptibilidade aos antimicrobianos.

**Métodos:** Será desenvolvido um método molecular baseado na amplificação do DNA genômico desses agentes etiológicos, por PCR em tempo real com uma etapa de curva de *melting* de alta resolução, ou *High Resolution Melting* (gPCR-HRM).

Resultados: Até o momento, foram recebidas 124 amostras clínicas de diferentes origens, sendo a maioria de secreção vaginal (SV), secreção prostática (SP) e urina (UR), com 41, 21 e 9 amostras respectivamente, que correspondem a 57,7% do total de amostras recebidas. Outras 12 amostras foram coletadas de gestantes sadias para detectar possíveis portadoras de SGB. Até o momento, foram definidos os TM para o gonococo, clamídia e SGB, para os quais conseguimos obter cepas de referência (gonococo e SGB) e apenas DNA de referência para a clamídia. Quanto à susceptibilidade aos antimicrobianos, encontramos perfis de maior resistência entre os gonococos quando comparados ao SGB.

**Conclusão:** O protocolo de diagnóstico para gonococo, clamídia e SGB já está definido e precisa apenas de repetibilidade com as amostras clínicas que ainda precisam ser testadas. Quanto à susceptibilidade, é preciso ainda determinar os mecanismos de resistência entre as cepas e desenvolver o protocolo específico para a detecção de genes associados à resistência à antimicrobianos.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Contribuirá para a detecção rápida e caracterização dos agentes etiológicos das IST mais frequentes no país, permitindo ações efetivas das autoridades sanitárias, diminuindo a morbidade entre os adultos e os índices de infecção neonatal e abortos.

Palavras-chave: Infecções sexualmente transmissíveis; Diagnóstico; Resistência microbiana a medicamentos.

### Publicações científicas

Em produção.

## Avaliação de estratégias de enfrentamento da epidemia de sífilis no Brasil

#### Eliana Márcia Da Ros Wendland

Associação Hospitalar Moinhos de Vento (AHMV/RS)

- http://lattes.cnpq.br/4100390278762838
- orcid.org/0000-0001-6356-6413
- eliana.wendland@hmv.org.br

**Instituições parceiras:** Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA/RS) e Prefeitura Municipal de Porto Alegre (POA/RS).

**Colaboradores:** Glaucia Fragoso Hohenberger, Jaqueline Driemeyer Correia Horvath, Luana Giongo Pedrotti, Michele Paula Pretto, Thaís Jacobsen Duarte, Thayane Martins Dornelles, Renata Fregulia dos Santos, Vanessa Martins de Oliveira e Suelen Basgalupp (AHMV/RS).

Tipo de contratação: Proadi-SUS 2018 - 2020

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar os fatores associados ao aumento da incidência de sífilis no Brasil e testar estratégias para seu enfrentamento. Objetivos específicos: 1) Avaliação da eficácia de diferentes estratégias para aumentar a adesão ao tratamento e monitoramento da sífilis; 2) Identificar lacunas no tratamento usual da sífilis; 3) Avaliar a trajetória de diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes com diagnóstico de sífilis nas Unidades de Atenção Primária à Saúde (APS) de Porto Alegre; (4) Introdução do telemonitoramento para o acompanhamento dos casos de sífilis no município de Porto Alegre.

**Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado com 3 braços em paralelo: atenção convencional pela UBS, telemonitoramento por telefone e uso de um aplicativo (jogo). O recrutamento será realizado por meio de um estudo transversal, em que será possível estimar o percentual da população com teste positivo para sífilis nas diferentes faixas etárias, bem como a proporção de casos de sífilis não diagnosticados na população, utilizando uma unidade de atendimento móvel. O Eixo 1 fará seu piloto na cidade de POA/RS para testar estratégias e aumentar a adesão ao tratamento e monitoramento dos indivíduos com sífilis. O Eixo 2 identificará as lacunas no tratamento usual da sífilis. Trata-se de um estudo transversal, com entrevistas telefônicas para todos os indivíduos que foram notificados para sífilis nos últimos 12 meses em POA, a partir de dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de POA. O Eixo 3 avaliará a trajetória de diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes com diagnóstico de sífilis nas unidades de Atenção Primária à Saúde (APS) de POA. Estudo transversal, com a realização de entrevista presencial com coordenadores das Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município. O Eixo 4 fará a introdução do telemonitoramento para o acompanhamento dos casos de sífilis no município de POA. Estudo de intervenção com controle histórico. Todos os indivíduos diagnosticados com sífilis no município de POA sofrerão uma intervenção por meio de contato telefônico para melhorar a adesão ao tratamento e monitoramento da sífilis. As taxas de tratamento e acompanhamento serão comparadas com séries históricas.

**Resultados:** Todos os eixos foram aprovados no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do centro coordenador e encontram-se em processo de aprovação pelo CEP da Prefeitura Municipal de POA. Os materiais para o projeto, incluindo a unidade móvel, já foram adquiridos e todos os instrumentos necessários para a coleta já foram desenvolvidos. A equipe já está contratada e treinada e os processos para a análise das amostras já foram validados.

**Conclusão:** Projeto em fase de implementação e validação regulatória.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O estudo trará informações que permitirão identificar lacunas no diagnóstico, tratamento e monitoramento da sífilis, assim como informações comportamentais importantes para a interrupção da cadeia de transmissão da doença. Avaliará estratégias de aumento da adesão ao tratamento e monitoramento, bem como identificação de parceiros.

Palavras-chave: Sífilis; IST, HIV; Monitoramento.

- Garcia LG, Nunes AF, Santos GT, Basgalupp SP, Dornelles T, Horvath JDC, et al. Avaliação de testes treponêmicos para o diagnóstico de sífilis. In: Anais do Congresso UFCSPA: conectando saúde e sociedade [Internet]. 2019 dez; Porto Alegre/ RS. Porto Alegre: UFCSPA; 2020 [citado 2020 maio 16]. https://www.even3.com.br/anais/CongressoUFCSPA/193322avaliacao-de-testes-treponemicos-para-o-diagnostico-de-sifilis
- Nunes AF, Garcia LG, Basgalupp SP, Santos GT, Horvath JDC, Dornelles T, et al. Comparação entre os testes não treponêmicos VDRL e RPR para escolha do método a ser implementado em um estudo sobre a epidemia de sífilis em Porto Alegre. In: Anais do Congresso UFCSPA: conectando saúde e sociedade [Internet]. 2019 dez; Porto Alegre/ RS. Porto Alegre: UFCSPA; 2020 [citado 2020 maio 16]. https://www.even3.com.br/anais/CongressoUFCSPA/193377-Comparacao-entre-os-testes-nao-treponemicos-VDRL-e-RPR-para-escolha-do-metodo-a-ser-implementado-emum-estudo-sob

Estudo de prevalência de HTLV e outras infecções sexualmente transmissíveis e padrões de comportamento sexual em parturientes e população geral

# Eliana Márcia Da Ros Wendland

Associação Hospitalar Moinhos de Vento (AHMV/RS)

- http://lattes.cnpg.br/4100390278762838
- orcid.org/0000-0001-6356-6413
- eliana.wendland@hmv.org.br

**Instituições parceiras:** Secretaria de Estado de Saúde do Rio Grande do Sul (SES/RS), Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA/RS) e Universidade de Caxias do Sul (UCS/RS).

**Colaboradores:** Augusto Bacelo Bidinotto, Giovana Tavares dos Santos, Bruna Angelo Vieira, Carolina Baldisserotto Comerlato, Taiana Haag, Ana Carolina Monteiro da Rocha, Gláucia Fragoso Hohenberger, William Jones Dartora e Vinícius Serafini Roglio (AHMV/RS).

Tipo de contratação: Proadi SUS 2018 - 2020

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** Investigar a prevalência e fatores associados à infecção pelo vírus T-linfotrópico humano (HTLV) e outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) em parturientes no Brasil e avaliar indicadores referentes ao conhecimento, às atitudes e às práticas da população em geral com relação às IST.

**Métodos:** O projeto foi estruturado em dois eixos. Eixo 1: Objetiva investigar a prevalência e fatores associados à infecção por HTLV e outras IST em parturientes no Brasil. Estudo epidemiológico transversal multicêntrico com coorte retrospectiva aninhada. Serão selecionadas maternidades que produziram no mínimo 501 partos no ano de 2018. Os centros serão selecionados de maneira a preencher também estratos relacionados ao tamanho do município. Serão incluídas no estudo as parturientes com idade entre 16 e 49 anos que receberem atendimento nos centros selecionados. Serão coletados dados do prontuário e da carteira de gestante. Será aplicado um questionário estruturado com informações sobre saúde reprodutiva, conhecimento de IST e acompanhamento pré-natal. Uma amostra de sangue venoso será coletada para teste de HTLV, HIV, sífilis e hepatites virais (HV). Eixo 2: Objetiva avaliar indicadores referentes ao conhecimento, às atitudes e às práticas da população em geral com relação às IST, com confirmação diagnóstica sorológica. Estudo transversal de base populacional, com recrutamento de 7.400 participantes no Rio Grande do Sul (RS). A amostra de indivíduos adultos será sorteada a partir de estratos censitários, com metade pertencendo aos municípios com maior taxa de notificação das doenças em estudo no estado. Os participantes responderão a um questionário estruturado para a avaliação de conhecimento, atitudes e práticas relacionadas a IST e fornecerão amostra de sangue para diagnóstico de HIV, sífilis e hepatites B e C.

**Resultados:** Espera-se estimar a prevalência de HTLV em parturientes brasileiras e identificar fatores associados. Será possível estimar a carga futura de doenças associadas ao HTLV. Espera-se que os resultados contribuam para a avaliação de conhecimentos, atitudes e práticas com relação à IST, especialmente HIV/ aids, sífilis e HV. Até o momento foram desenvolvidos os instrumentos para a coleta de dados e submissão do projeto ao CEP, realizadas aquisições necessárias à coleta de dados, contratação da equipe e diferentes validações e treinamentos dos métodos de coleta de material biológico e exames a serem realizados.

Conclusão: Projeto em fase de planejamento e implementação.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados poderão ser utilizados para o direcionamento de políticas para o enfrentamento do HTLV e da epidemia de sífilis e HIV em gestantes. O conhecimento das atitudes e práticas acerca das IST, especialmente HIV, sífilis e HV com confirmação diagnóstica proporcionará informações com potencial para subsidiar políticas públicas de diagnóstico e prevenção desses agravos.

**Palavras-chave:** Infecções sexualmente transmissíveis; HTLV; Vírus T-Linfotrópico Tipo 1 Humano; Gestantes.

# Publicações científicas

Em produção.

# Barreiras de acesso de jovens nos serviços de saúde: o caso de mulheres com filhos notificados com sífilis congênita em municípios no interior do Rio Grande do Sul

# Marinel Mór Dall'Agnol

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM/RS)

- http://lattes.cnpg.br/6598269214237110
- orcid.org/0000-0001-5783-7061
- marinel@ufsm.br

**Instituições parceiras:** Universidade Federal de Pelotas (UFPel/RS) e Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (Unijuí/RS).

**Colaboradores:** Liane Beatriz Righi, Laura Ferreira Cortes, Rivaldo Mauro de Faria, Guilherme Emanuel Weiss Pinheiro e Paula Rochele Kurrle Nogueira (UFSM/RS); Ana Claudia Gastal Fassa (UFPel/RS); Luís Antônio Benvegnú (Unijuí/RS).

Tipo de contratação: Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [404085/2018-0]

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** 1) Desenhar a tendência secular dos casos notificados de sífilis congênita (SC) nos municípios de Santa Maria, Santa Rosa e Pelotas, de 2007 a 2017, a partir das notificações no Sinan; 2) Identificar o perfil epidemiológico dos casos notificados de crianças com SC e de suas mães nos municípios de Santa Maria, Santa Rosa e Pelotas, de 2007 a 2017; 3) Georreferenciar os casos de SC notificados nos municípios de Santa Maria, Santa Rosa e Pelotas nos anos de 2016 e 2017; 4) Conhecer os itinerários terapêuticos e as redes de cuidado utilizadas ou produzidas pelas mães de crianças com SC, especialmente durante a gravidez; 5) Avaliar a inserção do problema SC no cotidiano dos serviços de saúde; 6) Avaliar a inserção do problema SC nos instrumentos de gestão da saúde dos Municípios; 7) Realizar atividade de educação permanente e apoio institucional, para ampliação da compreensão dos problemas identificados e pactuação de intervenções.

**Métodos:** A investigação reúne as UFSM, UFPel e Unijuí. Associa metodologias quantitativas e qualitativas: estudo epidemiológico a partir das fichas de notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan); georrefenciamento; itinerários terapêuticos de mães de bebês com SC durante a gravidez (entrevistas em seus domicílios); grupos focais com equipes em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e análise documental dos instrumentos de gestão da saúde dos municípios.

Resultados: Optou-se pelo início simultâneo das diferentes metodologias em Santa Maria, para identificar as estratégias mais ágeis para a condução nos outros municípios. Em Santa Maria, foram notificados 204 casos de SC, com crescimento abrupto e contínuo, passando de 0,33/mil nascidos vivos (NV) para 17,18/mil NV (2007 e 2015). A reincidência para uma mesma mãe foi constatada (15 casos com intervalo de 1 a 4 anos entre as gestações). Pelo menos uma consulta de pré-natal foi realizada por 75% das mães e 60% foram diagnosticadas sífilis gestacional. Residiam em zona urbana (69%) e periurbana (31%). Metade tinha 15 a 24 anos (22% adolescentes), dois terços cor branca e metade ensino fundamental completo. Os casos eram SC recente (92%), dois abortos e quatro natimortos. Não há concentração de casos em uma determinada área da cidade.

**Conclusão:** Realização do encontro de pesquisadores com gestores da Secretaria Municipal de Saúde (SMS), para apresentação de resultados e proposição de ações de enfrentamento da SC. Delineamento do plano para atuação nas UBS. Proposição de uma reunião no Comitê Municipal de HIV/aids para discussão de situações problematizadoras de casos de SC.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Pretende-se estreitar a relação entre academia, gestão municipal e serviços de saúde, para desencadear processos qualificadores da rede de atenção, intervindo sobre situações que impedem a erradicação da SC. Atrair a atenção sobre a SC, a partir da divulgação de dados rotineiros, com tecnologias disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS).

**Palavras-chave:** Sífilis congênita; Acesso aos serviços de saúde; Assistência integral à saúde; Atenção à saúde.

- 1. Romeiro RB, Dall'Agnol MM, Schulz J, Eickhoff P, Pires EMG. Perfil sociodemográfico dos casos de sífilis congênita notificados em Santa Maria de 2007 a 2015. In: 33ª Jornada Acadêmica Integrada da Universidade Federal de Santa Maria. 2018; Santa Maria. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2018.
- 2. Dall'Agnol MM, Pires EMG, Eickhoff P, Romeiro RB, Schulz J. A tendência ascendente da sífilis congênita: a incidência no município de Santa Maria, RS. In: X Congresso Brasileiro de Epidemiologia. 2017; Florianópolis. Rio de Janeiro: ABRASCO; 2017.
- 3. Schulz J, Romero RB, Eickhoff P, Pires EMG, Dall'Agnol MM. Revisão sistemática da literatura sobre a incidência de sífilis congênita. In: XXXI Jornada Acadêmica Integrada. 2016; Santa Maria. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2016.
- 4. Dall'Agnol MM, Righi LB, Weinmann ARM, Weiller TH. Sífilis Congênita no município de Santa Maria [dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2018. (Orientadora: Marinel Mór Dall'Agnol).

# Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo papilomavírus humano

# Eliana Márcia Da Ros Wendland

Associação Hospitalar Moinhos de Vento (AHMV/RS)

- http://lattes.cnpq.br/4100390278762838
- © orcid.org/0000-0001-6356-6413
- eliana.wendland@hmv.org.br

**Instituições parceiras:** Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA/RS) e Universidade de São Paulo (USP/SP).

**Colaboradores:** Natalia Kops, Marina Bessel, Camila Bonalume Dall'Aqua, Giovana Petracco de Miranda, Silvia Paulli, Juliana Comeralto, Isabel Bandeira, Bruna Fernandes Vieira, Thais Baptista (AHMV/RS); Luisa Villa (USP/SP).

Tipo de contratação: Proadi-SUS 2018-2020

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** Investigar a prevalência de papilomavírus humano (HPV) oral e fatores associados, com ênfase na associação com câncer de orofaringe, a fim de possibilitar a avaliação do impacto da infecção por HPV nesse tipo de câncer, bem como avaliar a prevalência do HPV e a efetividade da vacinação contra o HPV no Brasil.

Métodos: O projeto possui três eixos: Eixo 1: Avaliação da prevalência de HPV em orofaringe, o qual prevê a análise laboratorial de amostras orais coletadas no estudo de prevalência de papilomavírus no Brasil (Estudo POP Brasil), nos anos de 2016 e 2017, usando a técnica de Linear Array; Eixo 2: Investigação da associação entre infecção por HPV e câncer de orofaringe, estruturado em dois subprojetos: a) Estudo STOP-HPV: estudo de caso-controle nacional para avaliar a associação entre câncer de orofaringe e HPV no Brasil e b) Estudo SMESH: estudo sobre HPV e saúde sexual para avaliar a prevalência e fatores associados ao HPV em população de risco como companheiros com HPV, homens que fazem sexo com homens (HSH) e profissionais do sexo; e Eixo 3: Avaliação da efetividade da vacinação contra o HPV: estudo transversal, seguindo a mesma metodologia do estudo POP Brasil, para avaliar a efetividade e impacto da vacinação contra o HPV no Brasil. Neste triênio serão incluídos 1.500 dos 12.000 participantes necessários para realizar a avaliação do impacto da vacinação contra o HPV.

Resultados: Quanto ao Eixo 1, foram processadas e genotipadas 5.071 amostras orais, com uma prevalência estimada de HPV positivo de 2%; o Eixo 2 refere-se a um estudo piloto realizado em João Pessoa/PB e Porto Alegre/RS, tendo sido feitas adequações necessárias no projeto e, a partir disso, foram incluídos sete centros de pesquisa em Florianópolis/SC, Porto Alegre/RS, Campo Grande/MS, Rio de Janeiro/RJ, Recife/PE, João Pessoa/PB e Manaus/AM para o Estudo STOP-HPV, no Estudo SMESH, para avaliação de população-chave, foram incluídas seis capitais sendo recrutados até o momento 273 participantes. O estudo de caso-controle (STOP-HPV), para avaliação da associação entre câncer de cabeça e pescoço e HPV, encontra-se em fase piloto, tendo sido incluídos até o momento 10 participantes, nos sete centros pactuados em cinco estados (AHMV, HC e GHC/RS, Iamspe/SP, Humap/MS, FCECON/AM e HUJBB/PA). O Eixo 3 encontra-se ainda em fase de desenvolvimento de materiais e pactuação com as unidades de coleta.

**Conclusão:** O andamento dos subprojetos encontra-se dentro dos prazos pactuados, sendo que o primeiro se encontra em fase final, o segundo em fase de execução e o terceiro em fase de implementação.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Fornecer informações para a vigilância da

infecção por HPV, para o direcionamento da vacinação contra o HPV no Brasil e para subsidiar a tomada de decisão acerca da vacinação com foco em prevenção do câncer de orofaringe, bem como sobre a magnitude da doença e fatores de risco. Subsidiar a vigilância da infecção por HPV, HIV e sífilis em populações-chave e disponibilizar dados sobre a efetividade e impacto da vacinação contra o HPV em diferentes desfechos como taxa de infecção, verrugas genitais e estimativas de diminuição de câncer de colo uterino.

Palavras-chave: HPV; Câncer de orofaringe; Vacinação contra HPV.

- 1. Horvath JDC, Kops NL, Caierão J, Bessel M, Hahenberger G, Wendland EM. Human papillomavirus knowledge, beliefs, and behaviors: a questionnaire adaptation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2018 Nov [citado: 2020 Jun 1];230:103-08. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.09.023
- 2. Wendland EM, Horvath JDC, Kops NL, Bessel M, Caierão J, Hohenberger GF, et al. Sexual behavior across the transition to adulthood and sexually transmitted infections: findings from the national survey of human papillomavirus prevalence (POP-Brazil). Medicine (Baltimore) [Internet]. 2018 Aug [citado: 2020 Jun 1];97(33):e11758. Disponível em: https://doi.org/10.1097/md.00000000000011758
- 3. Wendland EM, Caierão J, Domingues C, Maranhão AGK, Souza FMA, Hammes LS, et al. POP-Brazil study protocol: a nationwide cross-sectional evaluation of the prevalence and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Brazil. BMJ Open [Internet]. 2018 Jun [citado: 2020 Jun 1];8(6):e021170. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021170
- 4. Colpani V, Bidinotto AB, Falavigna M, Giozza SP, Benzaken AS, Pimenta C, et al. Prevalence of papillomavirus in Brazil: a systematic review protocol. BMJ Open [Internet]. 2016 Nov [citado: 2020 Jun 1];6(11):e011884. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011884
- 5. Kops NL, Bessel M, Hohenberger GF, Benzaken A, Wendland E. Self-reported syphilis and associated factors among Brazilian young adults: findings from a nationwide survey. Braz J Infect Dis [Internet]. 2019 Jul-Aug [citado: 2020 Jun 1];23(4):274-77. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.06.009
- Kops NL, Bessel M, Horvath JDC, Domingues C, Souza FMA, Benzaken AS, et al. Factors associated with HPV and other self-reported STI coinfections among sexually active Brazilian young adults: cross-sectional nationwide study. BMJ Open [Internet]. 2019 Jun [citado: 2020 Jun 1];9(6):e027438. Disponível em: https://doi.org/10.1136/ bmjopen-2018-027438
- 7. Kops NL, Hohenberger GF, Bessel M, Driemeyer J, Horvath C, Domingues C, et al. Knowledge about HPV and vaccination among young adult men and women: results of a national survey. Papillomavirus Res [Internet]. 2019 Jun [citado: 2020 Jun 1];7:123-8. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.03.003

# Ensaio clínico avaliando a eficácia da cefixima no tratamento da sífilis ativa em mulheres não grávidas (CeBra)

# Maria Alix Leite Araújo

Universidade de Fortaleza (Unifor/CE)

http://lattes.cnpq.br/6300811398792069

orcid.org/0000-0002-4156-5783

■ alix.araujo@hotmail.com

Instituições parceiras: Secretaria do Estado do Ceará (SES/CE) e Secretaria Municipal de Fortaleza (SMS/FOR/CE). Colaboradores: Nathalie Broutet, Melanie Taylor e Edna Kara (Organização Mundial de Saúde - OMS); Angélica Espinosa Barbosa Miranda (Universidade Federal do Espírito Santo - Ufes/ES); Ivo Castelo Branco Coelho (Universidade Federal do Ceará - UFC/CE); Mariângela Freitas da Silveira (Universidade Federal de Pelotas - UFPel/RS).

Tipo de contratação: Contratação direta 2019 [SCON2019-00225]

Situação: Fase inicial

## Resumo executivo

**Objetivos:** Demonstrar a eficácia do uso da cefixima 400 mg, administrada via oral, duas vezes ao dia por 10 dias consecutivos, medida pelo decréscimo de quatro vezes no título do exame reagente rápido plasmático (RPR) desde o início até seis meses após o tratamento.

Métodos: Participantes: Mulheres não grávidas (com idade igual ou superior a 18 anos) diagnosticadas com sífilis ativa (títulos de RPR>1:16) recrutadas nos locais selecionados, com base em: 1) aumento no número de notificação de casos de sífilis; 2) acesso às clínicas em que os pacientes são triados e tratados para sífilis; 3) disposição das clínicas e equipe para participar da pesquisa; e 4) disponibilidade de pesquisadores experientes, com experiência no estudo da sífilis, para servir como coinvestigadores. Locais selecionados: 1) Fortaleza/CE: três Centros de Referência para Infecções Sexualmente Transmissíveis (CR/IST) – Centro de Saúde Carlos Ribeiro, da Secretaria de Saúde do Município de Fortaleza (SMS/FOR), Centro de Saúde Meireles, da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SES/CE) e Ambulatório de IST da Universidade Federal do Ceará (UFC); 2) Pelotas/RS: duas unidades de saúde - Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel/RS) e Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Católica de Pelotas (UCPel/RS); 3) Vitória/ES: um serviço de ginecologia e do Hospital Universitário Antônio Cassiano Moraes (HU/Ufes/ES). Recrutamento de participantes: Pacientes com teste rápido (TR) reagente e exame de RPR reagente com títulos ≥1:16 foram convidadas a participar do estudo. Foi feita a orientação sobre a necessidade de realizar o RPR e de assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo possui dois grupos: um que receberá tratamento com cefixima e outro com Penicilina G Benzatina (PGB). Serão recrutadas 210 mulheres: 140 para o grupo que receberá cefixima e 70 para o grupo de PGB em uma relação aleatória atribuída de 2:1. Critérios de Inclusão: idade igual ou superior a 18 anos; não grávida; capaz de assinar o TCLE; ter RPR com títulos ≥1:16; não ser alérgica a cefalosporina e penicilina; concordar em receber um telefonema uma vez por dia pela equipe do estudo e um telefonema aos 30 dias após a tomada da medicação; conseguir engolir os comprimidos; estar disposta a comparecer à unidade aos 14 dias, 3, 6 e 9 meses após o término do tratamento; aceitar prevenir a gravidez; ter teste negativo para HIV. Critérios de exclusão: idade inferior a 18 anos; HIV positiva; alérgica à penicilina ou cefalosporinas, estar grávida ou amamentando; no julgamento do entrevistador, ter alguma condição médica ou outro fator que possa afetar sua capacidade de seguir o protocolo; ter sido inscrita previamente no estudo; apresentar alguma condição que a impeça assinar o TCLE.

**Resultados:** O recrutamento dos pacientes encontra-se no início.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O impacto na saúde pública da identificação de opções alternativas de tratamento para pessoas com sífilis será considerável e contribuirá grandemente para reduzir o ônus da sífilis em todo o mundo, bem como para apoiar os esforços para eliminação da sua transmissão da mãe para filho, a sífilis congênita. A identificação de alternativas poderá garantir que as pessoas com sífilis sejam adequadamente tratadas durante períodos de escassez ou falta de estoque de penicilina e nos casos de alergia ou outra intolerância à penicilina.

Palavras-chave: Sífilis adquirida; Mulheres; Sífilis.

# Publicação científica

1. Taylor MM, Kara EO, Araújo MAL, Silveira MF, Miranda AE, Coelho ICB, et al. Phase II trial evaluating the clinical efficacy of cefixime for treatment of active syphilis in non-pregnant women in Brazil (CeBra). BMC Infect Dis [Internet]. 2020 Jun [cited 2020 Aug 25];20:405. Available from: https://doi.org/10.1186/s12879-020-04980-1

Ferramentas para criação e análise de indicadores dos dados clínicos e moleculares de pacientes HIV para gestão e tomada de decisão do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

# João Eduardo Ferreira

Universidade de São Paulo (USP/SP)

- http://lattes.cnpg.br/0131770792108992
- orcid.org/0000-0001-9607-2014

Instituições parceiras: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Colaboradores: Ester Cerdeira Sabino e Luciano Vieira de Araújo (USP/SP).

**Tipo de contratação:** Contratação Direta [Convênio 723933/2009]

Situação: Finalizada

# Resumo executivo

**Objetivos:** Concepção de ferramentas para criação e análise de indicadores dos dados clínicos e moleculares de pacientes com o HIV para gestão e tomada de decisão do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (PN-DST/aids).

**Métodos:** Foi realizada uma busca para identificar ferramentas com maior impacto para auxiliar na caracterização e definição do tratamento mais adequado à condição proposta para desenvolvimento e instalação no ambiente montado. As ferramentas existentes foram analisadas, atualizadas e evoluídas. Após essas etapas, foram selecionados e disponibilizados os sistemas database system for collaborative HIV analysis in Brazil (DBCollHIV) e o HIV drug resistance analysis generator (HIVdag) para utilização e geração de indicadores clínicos e moleculares pelo Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis, do HIV/aids e das Hepatites Virais da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (DIAHV/SVS/MS).

**Resultados:** Os sistemas utilizados viabilizaram a atualização do algoritmo brasileiro para a análise de mutações de resistência nos genes de protease e transcriptase reversa (RT) e disponibilizaram o uso independente do site de Stanford para identificação de mutações tendo como dado de entrada a sequência em formato FASTA.

Conclusão: A execução do projeto viabilizou atualizar a plataforma do Algoritmo Brasileiro de Genotipagem, utilizada para avaliar o nível de resistência do HIV aos medicamentos utilizados no tratamento do paciente. Essa plataforma já é usada para o atendimento dos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) que se encontram em falha terapêutica e necessitam avaliação médica para ajuste do tratamento. As ferramentas desenvolvidas atingiram os objetivos propostos e demonstram sua importância no apoio ao tratamento do paciente com HIV. Além disso, por se tratar de ferramentas tecnológicas, elas necessitam de constante atualização e manutenção, o que leva à necessidade de projetos contínuos para o seu avanço.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Esse projeto poderá contribuir nas ações de vigilância em saúde e do SUS ao oferecer aos médicos a avaliação do nível de resistência do paciente aos

medicamentos, o que permite avaliação detalhada e apoio à tomada de decisão sobre o melhor tratamento para cada paciente. Dessa forma, o SUS economiza ao oferecer o medicamento mais adequado ao paciente e ao reduzir gastos com doenças oportunistas.

Palavras-chave: Indicadores; HIV; Tomada de decisão; Aids.

# Publicação científica

1. Diaz RS, Inocêncio LA, Sucupira MCA, Pereira AA, Hunter J, Ferreira JE, et al. The virological and immunological characteristics of the HIV-1-infected population in Brazil: from initial diagnosis to impact of antiretroviral use. PLoS One [Internet]. 2015 Oct [citado: 2020 Jun 2];10(10):e0139677. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.08.001

Rede de isolamento e caracterização do HIV (Renic): avaliação da transmissão do HIV resistente utilizando amostras de pacientes recém diagnosticados, virgens de tratamento no Brasil, 2012

# **Amilcar Tanuri**

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/2291552542715323
- orcid.org/0000-0003-0570-750X
- atanuri1@gmail.com

Instituições parceiras: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Colaboradores: Monica B. Arruda e Lídia T. Boullosa (UFRJ/RJ); José Carlos Couto-Fernandez (Fiocruz/RJ); Ana Flávia Nacif, Roberta B. L. Francisco, José Boullosa Neto, Miriam Franchini, Nazle M. C. Veras e Fábio Mesquita (SVS/MS).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 01/2012 [TC 298/2012]

Situação: Finalizada

# Resumo executivo

**Objetivos:** Estimar a prevalência e caracterizar a resistência transmitida do HIV no Brasil em pacientes virgens de tratamento para a tomada de decisões na elaboração ou revisão de políticas de prevenção, tratamento e atenção às pessoas que vivem com HIV. Objetivos específicos: 1) Estimar a prevalência da resistência transmitida do HIV-1 aos antirretrovirais em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) virgens de tratamento e com linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+) <500 em diferentes áreas geográficas do país; 2) Estimar a prevalência da resistência transmitida do HIV-1 aos antirretrovirais (ARV) em PVHA virgens de tratamento, estratificada por faixa etária e contagem de LT-CD4+ no Brasil; 3) Descrever os padrões de mutações de resistência transmitida do HIV-1 no país; 4) Caracterizar a diversidade genética e a distribuição geográfica de cepas do HIV-1 de subtipos B e não-B no Brasil.

**Métodos:** A coleta em âmbito nacional foi feita nos 92 laboratórios de carga viral do Ministério da Saúde (MS) para realização de genotipagem e avaliação do subtipo viral do HIV. A amostragem foi estratificada por área geográfica, totalizando cinco estratos: regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Calculouse um tamanho mínimo de amostra por estrato, considerando-se o parâmetro de prevalência de resistência de 5,4%, erro bilateral de 2% e intervalo de confiança de 95%. Para cada um dos cinco estratos, aplicou-se o fator de correção para populações finitas no tamanho mínimo de amostra, considerando-se o número de pacientes virgens de tratamento que fizeram seu primeiro exame para contagem de células CD4 em 2011. Considerou-se, também, uma perda de 10% e efeito de desenho (DEFF) de 1,25.

**Resultados:** Foram analisadas amostras de 1.568 indivíduos virgens a antirretrovirais recentemente diagnosticados com HIV e o total da prevalência de resistência a medicamentos (TDR) foi de 9,5% (150 sequências). A prevalência regional de resistência de acordo com as regiões geográficas foi de 9,4% no Nordeste, 11,2% no Sudeste, 6,8% no Centro-Oeste, 10,2% no Norte e 8,8% no Sul. A prevalência de TDR específica do inibidor foi de 3,6% para inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRNs), 5,8% para inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNNs) e 1,6% para inibidores de protease (IPs); 1,0% dos indivíduos apresentou resistência a mais de uma classe de inibidores. A resistência no estado de São Paulo foi a maior, com uma taxa de 15% de alta resistência ao efavirenz (EFV). No geral, o subtipo B foi mais prevalente em todas as regiões, exceto para o Sul, onde prevalece o subtipo C.

**Conclusão:** Acreditamos que a técnica de amostragem utilizada na RENIC 2012 fornece, pela primeira vez, resultados resistência a drogas antirretrovirais em indivíduos HIV+ antes do tratamento (PTDR), que são verdadeiramente representativos do Brasil. A prevalência de TDR revelou uma taxa moderada nas cinco regiões geográficas brasileiras. Esses resultados ilustram ainda mais a importância de estudos de vigilância para o planejamento de estratégias futuras em terapia antirretroviral primária, visando mitigar o TDR bem como prever tendências futuras em outras regiões do globo onde o tratamento ARV em massa foi implementado.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Este projeto mostrou que a resistência em certas regiões do Brasil já se encontra em nível intermediários a altos (10%-15%), principalmente pelo componente dos ITRNN. Esses fatos contribuem para subsidiar os gestores na tomada de decisão, neste caso, na adoção de estratégias alternativas para a mudança do tratamento de primeira linha, substituindo o EFV pelo inibidor de integrase dolutegravir.

Palavras-chave: HIV; Avaliação; HIV resistente; Diagnóstico.

# Publicação científica

1. Arruda MB, Boullosa LT, Cardoso CC, Costa CM, Alves CRB, Lima STS, et al. Brazilian network for HIV drug resistance surveillance (HIV-BresNet): a survey of treatment-naive individuals. J Int AIDS Soc [Internet]. 2018 Mar [citado: 2020 Jun 2];21(3):1758-2652. Disponível em: https://doi.org/10.1002/jia2.25032

Caracterização da diversidade genética do HIV em pacientes dos gêneros masculino e feminino durante infecção viral recente e crônica: possível correlação, dados epidemiológicos e laboratoriais – estudo da quasispecies do HIV

# Ricardo Sobhie Diaz

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP)

- http://lattes.cnpq.br/0846508761438062
- orcid.org/0000-0002-8395-7304

Instituição parceira: Universidade de São Paulo (USP/SP).

**Colaboradores:** Leila Bertoni Giron, Simone Barros Tenore, Luiz Mario Janini, Maria Cecilia Sucupira, Ana Rachel Leda, Esper G. Kallas e James Hunter (Unifesp/SP).

Tipo de contratação: Chamada Pública SVS nº 01/2012 [TC 253/2012]

Situação: Finalizada

### Resumo executivo

**Objetivos:** Caracterizar profundamente a evolução do HIV-1 durante o primeiro ano de infecção em pacientes recém-infectados e correlacionar a evolução viral com progressão da doença, tropismo e infecção por variantes virais resistentes aos antirretrovirais.

**Métodos:** Amostras de RNA e DNA de 25 pacientes foram amplificadas independentemente para as regiões pol e env do HIV-1 e submetidas ao sequenciamento paralelo maciço.

Resultados: A infecção por uma única variante foi observada em 92% da população do estudo. A diversidade genética e a divergência diferiram entre as regiões genômicas do vírus avaliadas, sendo que a região V3 do envelope apresentou as maiores taxas. A diversidade genética encontrada em peripheral blood mononuclear cells (PBMC) era maior em comparação aos plasmas, sugerindo compartimentalização do vírus. Os níveis de pressão seletiva positiva eram maiores na região V3 em relação às demais regiões. Baixos níveis de diversidade genética foram vistos acompanhados de baixos ou elevados níveis de replicação viral, enquanto elevados níveis de diversidade genética foram vistos acompanhados de níveis intermediários de replicação viral.

**Conclusão:** Nossos resultados sugerem que baixos níveis de diversidade genética durante a infecção recente são uma consequência de um sistema imunitário muito ou pouco eficiente. E ainda, as pressões seletivas durante o primeiro ano de infecção estão focadas principalmente no envelope viral, sugerindo que respostas imunitárias humorais têm grande importância para a progressão da doença.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Entendimento detalhado sobre preditores da progressão da doença (infecção pelo HIV).

Palavras-chave: Infecção pelo HIV: Diversidade genética; Resistência transmitida aos antirretrovirais.

- 1. Leda AR, Hunter J, Oliveira UC, Azevedo IJ, Sucupira MCA, Diaz RS. Insights about minority HIV-1 strains in transmitted drug resistance mutation dynamics and disease progression. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2018 Apr [citado: 2020 Jun 2];73(7):1930-4. Disponível em: https://doi.org/10.1093/jac/dky132
- 2. Leda AR, Hunter J, Oliveira UC, Azevedo IJ, Kallas EG, Sucupira MCA, et al. HIV-1 genetic diversity and divergence and its correlation with disease progression among antiretroviral naïve recently infected individuals. Virology [Internet]. 2020 Feb [citado: 2020 Jun 2];541:13-24. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.virol.2019.11.006

Análise da replicação viral residual: apresentação de forma diferenciada entre grupos de pessoas tratadas com diferentes esquemas antirretrovirais e entre pessoas que naturalmente controlam a viremia do HIV

# Ricardo Sobhie Diaz

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP)

- http://lattes.cnpg.br/0846508761438062
- orcid.org/0000-0002-8395-7304

Colaboradores: Leila Bertoni Giron, Simone Barros Tenore, Luiz Mario Janini e Maria Cecília Sucupira (Unifesp/SP).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 01/2012 [TC 252/2012]

Situação: Finalizada

# Resumo executivo

**Objetivos:** Determinar os níveis de marcadores de replicação residuais do HIV entre subgrupos distintos de indivíduos tratados com antirretrovirais.

**Métodos:** Cento e dezesseis pacientes foram distribuídos em cinco grupos de tratamento: terapia antirretroviral (TARV) supressora de primeira linha com um inibidor da transcriptase reversa análogo não nucleosídeo (ITRNN) (n=26), TARV supressora de primeira linha com inibidores de protease reforçados (IP-r) (n=25), terapia de resgate com IP-r (n=27), terapia de resgate com IP-r e raltegravir (n=22) e falha virológica (n=16). A quantificação de DNA epissomal e total foi avaliada. O ELISA foi utilizado para quantificação de anticorpos anti-HIV e monoclonais antiliposacarídeos (LPS).

**Resultados:** O DNA epissomal foi positivo em 26% a 38% dos indivíduos submetidos à TARV supressora, e foi maior entre os indivíduos com falha virológica da TARV (p=0,04). A carga proviral do HIV foi maior entre os pacientes com DNA epissomal detectável (p=0,01). Os indivíduos que receberam tratamento inicial com IP-r apresentaram níveis mais baixos de anticorpos para HIV (p=0,027) e LPS (p=0,029) do que os indivíduos que receberam ITRNN. Houve uma correlação negativa entre a quantificação de DNA epissomal e a duração da TARV supressora (p=0,04), contagem de células T-CD4+ (p=0,08) e contagem de células T-CD8+ (p=0,07).

Conclusão: A replicação residual do HIV foi inferida entre indivíduos sob TARV supressora, de acordo com a detecção epissomal de DNA. A replicação residual pode diminuir com períodos mais longos de TARV supressora e níveis mais altos de células T-CD4+ e T-CD8+. A relação entre o DNA epissomal e o DNA total sugere que há um reabastecimento do reservatório proviral, com impactos na persistência do HIV. Níveis mais baixos de anticorpos e LPS entre pacientes com TARV inicial de IP-r sugerem que esses esquemas podem suprimir mais efetivamente o HIV e ter maior capacidade de diminuir o componente antigênico do HIV.

**Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS:** Potencial impacto da escolha do tratamento em populações específicas de pacientes em que a supressão virológica necessitaria ser mais eficaz.

Palavras-chave: Infecção pelo HIV; Replicação residual do HIV; Tratamento antirretroivral; Falha virológica.

# Publicação científica

1. Giron LB, Tenore SB, Janini LMR, Sucupira MCA, Diaz RS. Laboratory surrogate markers of residual HIV replication among distinct groups of individuals under antiretroviral therapy. PLoS One [Internet]. 2019 Jun [citado: 2020 Jun 2];14(6):e0217502. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217502

# Sorovigilância do HIV-2 e avaliação de testes rápidos para detecção de HIV-1/2, HCV e HBV no Brasil

# Orlando da Costa Ferreira Junior

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/4282395749173635
- © orcid.org/0000-0002-1970-8936

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 01/2012 [TC 236/2012] **Situação:** Finalizada

# Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar o desempenho de testes rápidos (TR) para o diagnóstico da infecção pelo HIV, a fim de assegurar a qualidade dos testes utilizados no país.

**Métodos:** O Laboratório de Virologia Molecular (LVM) recebe e avalia os testes indicados pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/aids e das Hepatites Virais, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (DIAHV/SVS/MS). Na avaliação, foram utilizadas amostras de indivíduos HIV negativos e positivos (pacientes em monitoramento da infecção pelo HIV). Para todo TR, é calculada a sensibilidade e especificidade, considerados os valores de sensibilidade >99,5% e especificidade >99,0% para aprovação.

**Resultados:** O DIAHV/SVS encaminhou dez TR para avaliação. Nove foram aprovados e um foi reprovado. A sensibilidade dos testes variou de 98 a 100% dentro dos intervalos de confiança (95%) e a especificidade variou de 99.17 a 100%.

**Conclusão:** A contínua avaliação de TR é necessária para garantir a qualidade do teste e, por conseguinte, do diagnóstico rápido de HIV no país.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Esses resultados auxiliam os gestores de saúde na escolha de provas de diagnóstico que garantam a qualidade do diagnóstico rápido de HIV, além de dar apoio a ações e intervenções que visem aumentar o acesso seguro ao diagnóstico para indivíduos infectados pelo HIV em locais de difícil acesso e em unidades de atendimento à saúde do indivíduo.

Palavras-chave: Sorovigilância; HIV, Testes rápidos; Detecção.

- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 2020 jun 2]. 73 p. https://telelab.aids.gov.br/images/manual\_tecnico\_hiv\_2014.pdf
- Ferreira Júnior OC, Motta LR. Três décadas de diagnóstico de HIV: a experiência brasileira. In: Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Histórias da luta contra a aids. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. v. 9, p. 19-30.

- 3. Ferreira Júnior OC, Veras NMC, Pires AFNC, Bazzo ML, Motta LR, Costa DA, et al. Brazilian program for HIV point-of-care test evaluation: a decade's experience. Int Arch Med [Internet]. 2017 Nov [cited 2020 Jun 2];10(262):1-12. Available from: https://doi.org/10.3823/2532
- 4. Bazzo ML, Motta LR, Oliveira RCMR, Bigolin A, Golfetto L, Mesquita F, et al. Evaluation of seven rapid tests for syphilis available in Brazil, using defibrinated plasma panels. Sex Transm Infect [Internet]. 2017 Dec [citado: 2020 Jun 2];93(S4):S346-50. Disponível em: https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053177

Farmacogenética da terapia anti-HIV na população brasileira: estudo do impacto de polimorfismos genéticos humanos nos perfis de resposta aos fármacos anti-HIV e desenvolvimento de reações adversas

# **Cynthia Chester Cardoso**

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRI/RI)

- http://lattes.cnpg.br/3243873830196496
- orcid.org/0000-0003-0565-7047
- **∠** cynthiac@biologia.ufrj.br

Instituição parceira: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio/RJ).

**Colaboradores:** Amilcar Tanuri, Tailah Bernardo de Almeida e Camila de Almeida Velozo (UFRJ/RJ); Marcelo Costa Velho Mendes de Azevedo (Unirio/RJ).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 01/2012 [TC 235/2012]

Situação: Finalizada

# Resumo executivo

**Objetivos:** Caracterizar a associação entre marcadores farmacogenéticos e os perfis de resposta a esquemas contendo efavirenz (EFV) em pacientes da população brasileira.

**Métodos:** Foram investigados 67 polimorfismos de base única (SNPs) nos genes ABCB1, CYP2A6, CYP2B6, CYP3A4, CYP3A5, NR1I2 e NR1I3. A associação entre os SNPs e os desfechos de eficácia e segurança da terapia foi caracterizada por meio de estudos retrospectivos. Os participantes foram recrutados no Hospital Universitário Gafrée-Guinle, no Rio de Janeiro (HUGG/RJ). Ao todo, 225 indivíduos foram incluídos no estudo. Destes, 89 desenvolveram efeitos adversos ao EFV, sendo que 43 apresentaram sintomas relacionados ao sistema nervoso central (SNC). Para o estudo da eficácia da terapia, foram utilizados apenas os dados do primeiro esquema terapêutico, com o objetivo de minimizar o impacto da resistência primária aos antirretrovirais. O desfecho de sucesso terapêutico foi avaliado após 6 e 12 meses de tratamento, mediante o uso de análise de sobrevida. A genotipagem foi realizada por PCR em tempo real, sequenciamento direto e análise de fragmentos.

**Resultados:** A combinação dos genótipos de três marcadores do gene CYP2B6 foi a mais informativa para o estudo tanto da segurança quanto da eficácia do tratamento. Carreadores da combinação genotípica 15582CC-516TT-983TT apresentaram risco aumentado de desenvolver efeitos adversos ao EFV (OR=7,26; p=0,003), assim como os indivíduos 516TT/GT-983CT, classificados como metabolizadores lentos (OR=3,10). No estudo da eficácia da terapia, o SNP na posição 516 foi associado ao sucesso terapêutico (HR=2,03 e 1,79 após 6 e 12 meses de tratamento, respectivamente), assim como a combinação genotípica 1558CT-516GT-983TT (HR=6,21 e 4,86, após 6 e 12 meses desde o início do tratamento).

**Conclusão:** Os resultados obtidos confirmam a associação do gene CYP2B6 aos perfis de resposta a esquemas contendo EFV em nossa população.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A identificação de polimorfismos genéticos associados aos perfis de resposta dos pacientes aos fármacos antirretrovirais é essencial para o reconhecimento precoce de pacientes suscetíveis ao desenvolvimento de efeitos adversos a terapias. Os

dados obtidos demonstram que, apesar do complexo *background* genético de nossa população, é possível observar a associação entre marcadores clássicos do gene CYP2B6 e a resposta a esquemas contendo EFV. O mesmo poderá ocorrer na avaliação dos demais esquemas terapêuticos. O uso de marcadores farmacogenéticos na rotina clínica, especialmente no caso de pacientes que apresentam hipersensibilidade a um ou mais antirretrovirais, pode ser de grande ajuda para a definição de esquemas terapêuticos mais seguros.

Palavras-chave: HIV; Farmacogenética; Antirretrovirais.

# Publicação científica

1. Almeida TB, Azevedo MCVM, Pinto JFDC, Ferry FRA, Silva GAR, Castro IJ, et al. Drug metabolism and transport gene polymorphisms and efavirenz adverse effects in Brazilian HIV-positive individuals. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2018 Sep [citado: 2020 Jun 2];73(9):2460-7. Disponível em: https://doi.org/10.1093/jac/dky190

# Avaliação farmacoepidemiológica e farmacoeconômica do programa de tratamento como prevenção no âmbito do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas de HIV

## Lúcio Mendes Cabral

Universidade Federal do rio de Janeiro (UFRJ/RJ)

http://lattes.cnpg.br/7660447253531489

orcid.org/0000-0002-4550-5729

Colaboradores: Luciana Ferreira Mattos Colli e Guacira Corrêa Matos (UFRJ/RJ).

Tipo de contratação: Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [403854/2018-0]

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** Realizar uma metanálise comparando o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) adotado no tratamento como prevenção (TcP) com dose fixa coformulada e farmacoterapia individual; atualizar os dados relativos aos custos de aplicação do TcP como política pública de saúde na prevenção da contaminação e disseminação do vírus da imunodeficiência humana (HIV), com o uso do banco de dados Siclom do Ministério da Saúde (MS) e o Portal Comprasnet; relacionar os custos da farmacoterapia adotada no TcP, os eventos adversos e efetividade associados ao seu uso com variáveis como: sexo, idade, dose, gravidade e reação, utilizando a abordagem de *Data Mining*; apurar o custo-efetividade (ACE) e custo-consequência (ACC) dos eventos adversos do TcP e seus impactos na farmacoterapia; d) propor alternativas para otimizar o TcP.

**Métodos:** Desenvolvimento de uma metanálise das reações adversas e do custo da farmacoterapia adotadas no TcP, utilizando o ACE e ACC. As fontes serão publicações científicas e bancos de dados oficiais públicos, utilizando o software SPSS.

**Resultados:** Até o momento, foi elaborado o projeto de metanálise e iniciada a fase de atualização dos valores da farmacoterapia adotada no programa para antigos e novos pacientes.

**Conclusão:** No momento em que for determinado o valor dos protocolos, a comparação entre dose fixa combinada e medicamentos isolados, será possível determinar a melhor intervenção, seu custo e o desfecho, apontando qual a melhor ação do ponto de vista farmacoeconômico e farmacoepidemiológico para o TcP.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A validação do protocolo poderá propor alternativas para redução de custos na farmacoterapia do TcP, com o mínimo de eventos adversos.

**Palavras-chave:** Farmacoterapia em aids; Tratamento como prevenção (TcP); Dose fixa combinada; Eventos adversos.

# Publicações científicas

Em produção.

# Estimação da incidência de HIV no Brasil na população jovem brasileira utilizando dados dos sistemas de informações em saúde, no período 2004-2017

# Célia Landmann Szwarcwald

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

http://lattes.cnpg.br/9957034079705667

orcid.org/0000-0002-7798-2095

**∠** celia\_ls@hotmail.com

Colaboradores: Paulo Roberto Borges de Souza Jr., Giseli Nogueira Damacena e Wanessa da Silva Almeida (Fiocruz/RJ).

**Tipo de contratação:** Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [403883/2018-0]

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** Desenvolver um modelo de estimação da incidência de HIV utilizando informações do Ministério da Saúde (MS) e estimar as tendências espaço-temporais da incidência de HIV entre 2004 e 2017 em homens e mulheres, segundo variáveis sociodemográficas e categoria de exposição.

Métodos: Foi realizado estudo de todos os casos de HIV informados no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel) de 2004 a 2017 e elaborado um modelo matemático para estimação da incidência de HIV no Brasil. O modelo é baseado na primeira contagem de CD4 depois do diagnóstico de HIV e antes de iniciar a terapia antirretroviral (TARV) e na data da primeira contagem de CD4. Com o uso de um modelo de depleção de CD4, é estimado o tempo decorrido entre a infecção pelo HIV e a primeira contagem de CD4, possibilitando estimar o ano da infecção pelo HIV e a idade da pessoa à época da infecção. A incidência de HIV é estimada como o limite da soma dos casos de HIV informados no Siscel no mesmo ano da infecção pelo HIV, no ano seguinte ao da infecção, dois anos depois da infecção e assim por diante. Sob o pressuposto que a probabilidade de ter a primeira contagem de CD4 em menos do que x anos após a infecção é expressa pela distribuição de probabilidades logística, a incidência de HIV é calculada como o limite superior da curva logística. Serão estimados outros indicadores de relevância no atual cenário brasileiro, tais como: o tempo decorrido entre a infecção pelo HIV e o diagnóstico; o tempo decorrido entre a infecção pelo HIV e o início do TARV; e o número de jovens infectados pelo HIV que não estão em terapia ARV.

Resultados: Na população masculina de 15 anos e mais, a taxa de incidência cresceu de 34,2 a 37,5 por 100.000 de 2004 a 2017, enquanto na população feminina decresceu de 23,1 a 15,8. A proporção de pessoas com diagnóstico de HIV no mesmo ano da infecção cresceu entre os homens, de 28,2 para 53,4%, e entre as mulheres, de 35,9% a 49,2%; o tempo médio entre a infecção e o diagnóstico decresceu de 4,7 a 2,8 anos, e de 3,9 a 3,3 anos, respectivamente. A comparação das tendências das taxas de incidência de HIV por sexo e faixa de idade mostra que a maior taxa anual de crescimento (5,2%) ocorre entre os jovens do sexo masculino de 15 a 24 anos, seguido dos homens de 25 a 34 anos (1,2%). Todos os demais grupos mostraram tendências de decréscimo. Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) sugerem que o maior crescimento ocorre entre os jovens homossexuais masculinos.

**Conclusão:** Os adolescentes e adultos jovens constituem um grupo de risco crescente para a infecção pelo HIV, e devem ser considerados como uma população-chave para intervenções de prevenção do HIV no Brasil.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A incidência indica o grau em que a transmissão do vírus está ocorrendo e quais os grupos sob o maior risco à transmissão do HIV. Sendo assim, é um

indicador de muita relevância para entender os padrões de disseminação da infecção e, portanto, para subsidiar políticas públicas de saúde e intervenções que visem o controle da epidemia.

Palavras-chave: HIV; Incidência; CD4; Estimação; Dados granulares.

# Publicações científicas

Em produção.

Implementação de intervenções comunitárias para oferta de profilaxia pré-exposição ao HIV e estratégias de vinculação ao cuidado para adolescentes jovens homens que fazem sexo com homens, travestis e mulheres transexuais em São Paulo e Salvador

# Eliana Miura Zucchi

Universidade Católica de Santos (Unisantos/SP)

- http://lattes.cnpg.br/2968356004748691
- orcid.org/0000-0001-6234-1490
- eliana.zucchi@uol.com.br

**Instituições parceiras:** Universidade de São Paulo (USP/SP), Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA), Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/DF), University of Southern California (USC/EUA).

Colaboradores: Alexandre Grangeiro, Marcia Thereza Couto e Jan Stanislas Joaquim Billand (USP/SP); Maria Inês Costa Dourado, Laio Magno Santos de Sousa, Leo Pedrana, Leonara Maria Souza da Silva, Luis Augusto Vasconcelos da Silva, Marcelo Eduardo Pfeiffer Castellanos e Renata Lúcia Silva e Oliveira (UFBA/BA); Dulce Aurélia de Souza Ferraz (Fiocruz/DF); Sandra Assis Brasil (UNEB/BA) e Luiz Fábio Alves de Deus (UFRGS/RS); Claudia Renata dos Santos Barros (Unisantos/SP); Laura Ferguson (USC/EUA).

**Tipo de contratação:** Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [404055/2018-4]

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** Analisar o processo de implementação de intervenções comunitárias para oferta da profilaxia pré-exposição sexual (PrEP) ao HIV e de estratégias de navegação e vinculação ao cuidado para adolecentes e jovens homens que fazem sexo com homens (HSH), travestis e mulheres transexuais (TrMT).

**Métodos:** Trata-se de uma investigação qualitativa em andamento e integrada ao estudo demostrativo PrEP 15-19. A investigação do início da implementação foi baseada em: 1) observação participante em locais de sociabilidade de jovens para a oferta de PrEP e estratégias de prevenção combinada; 2) observação participante dos processos de navegação e vinculação nos serviços de PrEP; 3) entrevistas semiestruturadas com jovens HSH (n= 26) e TrMT (n= 4) usuários de PrEP; 4) entrevistas coletivas com navegadores e educadores de pares, nos sítios de São Paulo/SP e Salvador/BA no período entre julho e setembro de 2019.

Resultados: A organização das intervenções comunitárias teve dificuldade em construir parcerias com experiência de trabalho de prevenção ao HIV com adolescentes em locais de sociabilidade. As ações de recrutamento frequentemente consistiam na ocasião em que os jovens tiveram informação sobre PrEP pela primeira vez. Considerando a queda expressiva (70%) entre a captação nos locais de sociabilidade e o comparecimento aos serviços de PrEP, foram desenvolvidas estratégias de continuidade do recrutamento individualmente por meio de redes sociais enfatizando o contexto e as informações e necessidades de cuidado dos jovens. De modo semelhante, vinculadores e navegadores destacaram a importância do vínculo com os jovens, tanto para o acompanhamento ao serviço e o início do uso da PrEP, como também para lidar com outras necessidades de saúde (Ex.: moradia e desemprego). A maioria dos jovens em PrEP tinham entre 17-18 anos, identificaram-se como negros e apresentavam boa adesão à PrEP. Racismo, pobreza e necessidade de apoio para gestão de risco sexual foram relatados tanto pelos jovens com pelas equipes. Estratégias de vinculação individualizadas via WhatsApp foram valorizadas pelos jovens, assim como a

sensação de segurança com a PrEP e amplo cuidado à saúde sexual oferecido por profissionais dedicados e acolhedores, percebidos como diferentes de serviços públicos. A maioria não revelou o uso de PrEP nos círculos pessoais mais próximos por receio e/ou medo de discriminação.

**Conclusão:** Estratégias de oferta da PrEP têm acessado jovens em contextos pouco explorados por ações de prevenção em que a PrEP ainda constitui uma novidade em grande medida. Há importantes desafios a serem superados entre a abordagem inicial e o acesso aos serviços, particularmente entre jovens em situação de maior vulnerabilidade social. As experiências dos jovens com a PrEP expressão um contexto de oferta e de cuidado para a prevenção ao HIV com acolhimento de suas necessidades específicas.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Barreiras de acesso à população de adolescentes aos serviços de saúde podem ser enfrentadas pelo estabelecimento de estratégias preventivas que articulem mobilização comunitária e participação de jovens e adolescentes que atuem na lógica de educadores de par. É fundamental que essa interface de amigabilidade à população jovem esteja presente desde o acesso a essa população em seus espaços sociais, como também nas demais estratégias de vinculação, por vias de comunicação utilizadas pelos jovens em seu cotidiano (redes sociais virtuais e aplicativos).

Palavras-chave: Profilaxia pré-exposição sexual ao HIV (PrEP); Jovens e adolescentes; Vinculação; Captação.

# Publicações científicas

Em produção.

# Viabilidade e aceitabilidade do autoteste do HIV em espaços comunitários – Projeto FAST: Feasibility & Acceptability of HIV Self-Testing in Community Venues

# Daniela Riva Knauth

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS/RS)

- http://lattes.cnpq.br/6297361141719296
- orcid.org/0000-0002-8641-0240
- **■** daniela.knauth@ufrgs.br

Instituições parceiras: Universidade Estadual de Campinas (Unicamp/SP) e Universidade da Califórnia, San Diego (UCSD/EUA).

**Colaboradores:** Andréa Fachel Leal e Michele de Lavra Pinto (UFRGS/RS); Regina Maria Barbosa (Unicamp/SP); Jamila K. Stockman e Kiyomi Tsuyuki (UCSD/EUA) e Wilza Vieira Villela (Universidade Federal de São Paulo - Unifesp/SP).

Tipo de contratação: Chamada CNPg/MS-DIAHV nº 11/2018 [404032/2018-4]

Situação: Em desenvolvimento

## Resumo executivo

Objetivos: Avaliar a viabilidade e aceitabilidade do autoteste do HIV entre jovens (18-24 anos) que vivem em comunidades com alta prevalência de HIV nas cidades de Porto Alegre/RS e São Paulo/SP.

Métodos: Trata-se de pesquisa de tipo formativa que utiliza prioritariamente metodologia qualitativa de investigação a fim de obter dados que possam auxiliar o desenvolvimento de intervenções. Para a coleta de dados são utilizadas diferentes técnicas: 1) observação etnográfica para mapear áreas de interação social, trabalho e atividades da vida diária (AVD) em que ocorrem riscos sexuais; 2) entrevistas informais com indivíduos da comunidade; 3) entrevistas semiestruturadas com informantes-chave; e 4) grupos focais com profissionais da saúde e representantes de organizações comunitárias.

Resultados: Os dados coletados indicam que a violência tem um importante impacto na sociabilidade dos jovens. Embora haja importantes diferencas nas duas comunidades pesquisadas em termos de práticas e locais de sociabilidade, em ambas houve mudanças significativas no uso dos espaços públicos (como praças e ruas) em razão da violência ocasionada pelo tráfico de drogas na comunidade, particularmente em determinadas regiões dos bairros. Na Brasilândia, em São Paulo, há uma multiplicidade de espaços de sociabilidade criados pela própria população jovem, de modo menos ou mais organizado. São os chamados "rolês", formas de interação de jovens com uma linguagem própria, nos quais "colam" ou frequentam distintos grupos. Há rolês de "diversão" e de "pegação", embora seus limites possam se confundir. As tabacarias e os eventos culturais identificados como de resistência fazem parte dos espaços de lazer ou "quebradas", onde os jovens vão para se divertir, beber, fumar e conversar. Já os "pancadões" e bailes funk constituem os "fluxos", nos quais, além da bebida, outras drogas estão presentes e o sexo ao vivo pode acontecer. Na Restinga, em Porto Alegre, não observamos esse tipo de iniciativa e a principal forma de sociabilidade dos jovens é o que chamam de "fazer a social". Esse termo se refere a festas ou reuniões realizadas na casa de alguém do círculo de amigos. As mídias também têm sua importância para as relações de amizade e afeto entre os jovens. Por meio das mídias, marcam encontros e festas. As relações de amizade e afeto quase sempre se dão em locais em que ainda há a sensação de segurança, como escolas, eventos religiosos e em casa. Há também os bailes funk promovidos pelo tráfico, apesar de estes não serem mais tão frequentes como antes. No que se refere à relação com os serviços de saúde, nas duas comunidades estudadas os jovens raramente frequentam os serviços públicos. Quando precisam de cuidados médicos, tendem a procurar serviços de pronto-atendimento e clínicas privadas com preços populares. Em relação

à aceitabilidade do autoteste para o HIV, nossos dados sinalizam para uma boa receptividade dos jovens a esse insumo. No entanto, o nível de desinformação sobre o HIV e formas de testagem é importante no grupo estudado. Uma análise parcial dos dados sugere que a disponibilização do autoteste, em local acessível e de preferência gratuito, será uma boa alternativa para a testagem dos jovens, visto que estes não costumam frequentar os serviços de saúde e muitos não realizaram o teste para o HIV.

**Conclusão:** A violência tem um importante impacto sobre a sociabilidade dos jovens moradores das comunidades estudadas, restringindo a frequência a locais públicos e os espaços de interação entre os diferentes perfis de jovens. Os serviços de saúde não são espaços nos quais os jovens se sentem acolhidos. Há um alto nível de desinformação sobre infecções sexualmente transmissíveis (IST) e HIV no grupo estudado. Quando informados sobre o autoteste, os jovens o consideram uma boa estratégia para conhecer sua sorologia para o HIV, garantindo maior privacidade e dispensando a mediação de profissionais da saúde.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os dados preliminares da pesquisa indicam a importância de ações voltadas à população jovem da periferia, dada a falta de informação desse grupo sobre sexualidade, HIV/aids e outras IST. Essas ações devem ultrapassar os serviços de saúde na medida em que estes não são um espaço frequentado pelos jovens. O autoteste para o HIV tem-se mostrado uma boa estratégia para a testagem dos jovens e o diagnóstico oportuno destes. A prevenção das IST e do HIV deve ser acompanhada de intervenções educativas visando a difusão de informações sobre o uso de álcool e drogas, IST e HIV/aids, e inserindo esses temas em uma discussão mais ampla sobre sexualidade e gênero.

Palavras-chave: Sorodiagnóstico da aids; Adolescente; Sexualidade; Aids.

- 1. Pinto ML, Knauth DR, Leal AF, Teixeira LB, Tsuyuki K. "Fazer a social": impactos da violência na vida cotidiana, na sociabilidade e sexualidade de jovens em um bairro de periferia. In: 8º Congresso Brasileiro de Ciências Sociais e Humanas em Saúde [Internet]. 2019; João Pessoa: CBCSHS; 2019 [citado 2020 jun 2]. https://proceedings.science/8o-cbcshs/papers/---fazer-a-social-----impactos-da-violencia-na-vida-cotidiana--na-sociabilidade-e-sexualidade-de-jovens-em-um-bairro-de-
- 2. Barbosa RM, Cerqueira A, Bortolanza E, Tsuyuki K. Quebradas, tabacarias e fluxos: uma aproximação às múltiplas linguagens da sexualidade juvenil para além da ponte. In: 8º Congresso Brasileiro de Ciências Sociais e Humanas em Saúde [Internet]. 2019; João Pessoa. João Pessoa: CBCSHS; 2019 [citado 2020 jun 2]. https://proceedings.science/8o-cbcshs/papers/quebradas--tabacarias-e-fluxos--uma-aproximacao-as-multiplas-linguagens-dasexualidade-juvenil-para-alem-da-ponte
- 3. Barbosa R, Tsuyuki K. Expressões da sexualidade juvenil em territórios periféricos. In: 24º Congress of the world association for sexual health & XII Congresso Nacional de Educácion Sexual y Sexología. 2019 Oct 12-15; México. México City: Worls Association for Sexual Health; 2019.

Estudo de custo-efetividade da implementação do teste interferon-gama release assay (IGRA) em comparação com o teste tuberculínico (TT) para o rastreio de tuberculose latente em população vivendo com HIV/aids no Brasil

# Ester Cerdeira Sabino

Universidade de São Paulo (USP/SP)

- http://lattes.cnpg.br/8590492866942091
- orcid.org/0000-0003-2623-5126
- **≅** sabinoec@gmail.com

Instituições parceiras: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS/MS), Universidade Federal do Ceará (UFC/CE) e Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN/RN).

**Colaboradores:** Angela Carvalho Freitas, Camila de Melo Picone e Vivian Iida Avelino da Silva (USP/SP); Anamaria Mello Miranda Paniago e Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira (UFMS/MS); Lícia Borges Pontes (UFC/CE); Manoella do Monte Alves e Hareton Teixeira Vechi (UFRN/RN).

Tipo de contratação: Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [404075/2018-5]

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar o custo-efetividade dos testes *interferon-gama release assay* (IGRA) e teste tuberculínico (TT) para o diagnóstico da infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* (ILMTB) em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) em acompanhamento no Sistema Único de Saúde (SUS). Objetivos específicos: 1) Realizar subanálise de custo-efetividade do diagnóstico de infecção latente por tuberculose (ILTB) com IGRA ou TT com a atual recomendação de tratamento preventivo com isoniazida (TPI) para todas as PVHA com contagens de linfócitos T-CD4+<350/mm³; 2) Avaliar a concordância entre IGRA e TT para diagnóstico da ILTB em PVHA.

Métodos: Calculou-se a inclusão de 1.220 PVHA com mais de 18 anos em seguimento nos quatro centros participantes do estudo (SEAP/HCFMUSP/SP; ASI-UFC/CE; HGT/UFRN/RN e UDIT/HUMAP-FAMED/UFMS/MS), durante 12 meses. Critérios de exclusão: casos com história de TB ativa prévia ou atual; história prévia de TPI; TT realizado há menos de 6 meses da data de inclusão no estudo; incapacidade de compreender do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); indisponibilidade para retornar a leitura do TT e de coleta de sangue para realização do IGRA. O rastreio da ILMTB está sendo realizado por meio laboratorial (IGRA e TT), radiológico (radiografia de tórax) e critérios epidemiológicos (relato de contato, domiciliar ou em ambiente profissional, com indivíduo com diagnóstico de TB pulmonar ou laríngea nos cinco anos prévios à inclusão no estudo, na ausência de sinais e sintomas compatíveis com TB ativa (tosse, temperatura ≥37,8°C, perda de peso ou sudorese noturna). Para a descrição de características demográficas e clínicas da população do estudo, utilizamos: frequências, porcentagens, médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis, de acordo com a distribuição de cada variável. Será descrito para cada centro participante a porcentagem de pacientes com teste laboratorial positivo e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Os pacientes com ou sem concordância entre os testes serão comparados quanto às suas características clínicas e demográficas, utilizando-se o teste qui-quadrado para variáveis categóricas e o teste T ou teste das somas dos postos de Wilcoxon para variáveis numéricas, conforme apropriado. Para todas as análises, será utilizado o pacote estatístico Stata 13.1 (StataCorp. College Station, TX: StataCorp.

LP), com erro alfa bicaudal de 0,05. Em relação ao custo-efetividade, será usado modelo estatístico do tipo árvore de decisão, em que a análise será feita a partir da perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo os custos diretos médicos (pagos pelo provedor), e da perspectiva da sociedade, incluindo os custos diretos não médicos (pagos pelo paciente e familiar) e custos indiretos com taxa de desconto de 5%. Os desfechos de interesse são os casos de ILTB adequadamente diagnosticados e os casos de TB ativa evitados.

Resultados: A inclusão dos participantes se iniciou em junho de 2019, no SEAP/HC-FMUSP/SP. Foram incluídos até o momento 110 sujeitos, sendo 70,9% (78) homens, de cor branca 55,5% (61), com média de 48 anos (18-77) e 12 (0-20) anos. A média de acompanhamento médico dos sujeitos é de 16 anos, com mediana de nadir de linfócitos T-CD4+ de 203 cel/mm³, variando entre 91 e 322; 64,8% não apresentam antecedente de doença definidora de aids. A contagem de linfócitos T-CD4+ atual apresenta uma mediana de 577,5 cel/ mm³ (variação 455,2-828,5 cel/mm³), com 82,7% dos sujeitos apresentando carga viral do HIV indetectável. Entre os 110 sujeitos, 13 (11,8%) faltaram à leitura do TT; entre os 97 lidos, a positividade do TT foi de 10,3% (10). Estão disponíveis 64 resultados de IGRA; 6,3% (4) foram positivos e um exame foi indeterminado, posteriormente confirmado como negativo. Observou-se discordância entre IGRA e TT em 5 casos, sendo três em que o TT foi positivo e o IGRA negativo, e dois em que o IGRA foi positivo e o TT negativo. Quanto aos questionamentos para o estudo de custo, 68,2% (75) dos sujeitos afirmam trabalhar e apresentam uma média de renda pessoal de R\$3.662,00 (0-18.000) e familiar de R\$5.994,00 (1.000-20.000). Isenção tarifária foi referida por 42,7% (47) dos sujeitos, sendo o ônibus o meio de transporte mais utilizado. Para a realização do TT, 74% (57) referem retornar ao trabalho normalmente, e aproximadamente 98,7% não sofrem desconto no salário pelo período de ausência. Para 12,7% (14) dos sujeitos, há necessidade de ter um acompanhante para ir ao serviço de saúde. Na abordagem sobre aceitação do TT, 79,1% (87) referiram ter realizado o exame anteriormente e não ter apresentado nenhum desconforto ou reação durante o procedimento, sendo obtido resultado negativo em 99% dos exames; um não soube informar o resultado. Para 12% (13), houve falha na realização do TT prévio em razão de falta de tempo [46,2% (6)] ou esquecimento [38,5% (5)], e 8,2% (9) relataram falta à leitura do TT aplicado previamente por esquecimento [66,7% (6)] ou por falta de tempo [33,3% (3)].

**Conclusão:** Até o momento, foi incluída uma pequena porcentagem da amostra planejada, encontrandose baixa positividade dos testes de rastreamento da ILTB; com o início da inclusão de participantes pelos demais centros, esperamos incluir uma população de PVHA com maior heterogeneidade clínica e maior porcentagem de exames (TT/IGRA) positivos. A análise de custo-efetividade está na fase de coleta de dados primários e desenho da árvore de decisão.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A compreensão da custo-efetividade do diagnóstico de ILTB utilizando TT ou IGRA, em comparação com a atual recomendação de TPI para as PVHA, será útil para definir a melhor estratégia de profilaxia da tuberculose em PVHA no Brasil.

Palavras-chave: Tuberculose; Tuberculose latente; Teste tuberculínico; HIV; Avaliação de custo-efetividade.

# Publicações científicas

Em produção.

# Novas moléculas multialvos para o tratamento da coinfecção HIV-TB

# Núbia Boechat Andrade

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

http://lattes.cnpq.br/9152983185617827

orcid.org/0000-0003-0146-2218

■ nubia.boechat@far.fiocruz.br

Instituição parceira: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ).

**Colaboradores:** Débora Inácio Leite Firmino Marinho e Monica Macedo Bastos (Fiocruz/RJ); Isadora Alonso Correa e Luciana Jesus da Costa (UFRJ/RJ).

Tipo de contratação: Chamada CNPg/MS-DIAHV nº 11/2018 [404054/2018-8]

Situação: Em desenvolvimento

# Resumo executivo

**Objetivos:** Desenvolvimento e a avaliação da atividade biológica de compostos com potencial simultâneo de inibir o HIV-1 e o *Mycobacterium tuberculosis* (MTb). O estudo divide-se em dois subprojetos: no subprojeto I, serão obtidos nove híbridos por meio da junção de derivados da zidovudina (AZT) e as azaauronas, que apresentam excelentes atividades antirretroviral e antimicobacteriana, respectivamente. O subprojeto II é composto por 30 novos híbridos obtidos a partir da hibridação molecular entre os derivados de AZT e as tiossemicarbazonas, isoniazida ou hidrazina da pirazinamida, com potencial atividade anti-TB. Esses compostos serão testados separadamente em sistemas celulares de propagação de MTb, e em células linfocitárias infectadas pelo HIV. A proposta ainda visa desenvolver um modelo celular de coinfecção HIV/MTb, no qual seja possível testar as atividades anti-HIV e anti-MTb dos compostos simultaneamente.

**Métodos:** A preparação dos produtos planejados consiste de várias etapas reacionais, de acordo com cada composto final. A testagem da atividade antirretroviral e antimicobacteriana será realizada de forma indireta (celular), e seus perfis de citotoxidade serão avaliados em células de mamíferos e susceptíveis à replicação do HIV-1. Para o desenvolvimento do modelo celular de coinfecção, serão utilizados os macrófagos, porque a cinética de replicação de ambos os patógenos coincidem.

Resultados: Como resultados parciais, foram obtidos, com bons rendimentos e graus de pureza satisfatórios, seis novos híbridos do subprojeto I e todos os derivados propostos do subprojeto II. Esses novos compostos foram sintetizados por meio de diferentes metodologias, sendo obtidos com graus de pureza satisfatórios. No momento, a avaliação da atividade inibitória do HIV e do MTb das substâncias do subprojeto I estão em andamento, enquanto as do subprojeto II foram finalizadas. Os resultados da avaliação biológica dos compostos do subprojeto II indicaram que, com relação à atividade inibitória do HIV, oito compostos mostraram-se promissores, e na avaliação antimicobacteriana, seis foram ativos. Um derivado inibiu o HIV e o MTb, podendo ser utilizado como protótipo no desenvolvimento de novas moléculas para tratar a coinfecção HIV-TB. Para o desenvolvimento do modelo celular de coinfecção HIV/MTb, até o momento, já foram estabelecidas as condições de infecção pelo HIV no macrófago, enquanto que os parâmetros de infecção para o MTb estão em andamento.

**Conclusão:** Os subprojetos estão sendo realizados concomitantemente para a síntese, caracterização, avaliação biológica de todas as moléculas finais inéditas e análise dos resultados. Até o momento, o cronograma está sendo totalmente cumprido, e em conformidade com o plano de trabalho sugerido, sem intercorrências.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Contribuir para o alcance de uma opção mais

segura e eficaz de tratamento para ambas enfermidades e para o desenvolvimento de um modelo celular de coinfecção HIV/TB que poderá avaliar alguns candidatos a fármacos da terapia antirretroviral no modelo de coinfecção, antes de serem aprovados para uso clínico.

Palavras-chave: Coinfecção; HIV; Tuberculose.

# Publicações científicas:

Em produção.

# Desenvolvimento de um teste fenotípico para inibidores de protease do vírus da hepatite C com potencial uso em decisões clínicas

## **Amilcar Tanuri**

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/2291552542715323
- orcid.org/0000-0003-0570-750X
- **≅** atanuri1@gmail.com

Instituição parceira: Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM).

Colaboradores: Luana Pessoa, Rodrigo M. Brindeiro, Celina Monteiro, Rodrigo Delvechio e Emmerson C. B. da Costa (UFR)/RJ).

Tipo de contratação: Contratação direta [TC 297/2012]

Situação: Finalizada

# Resumo executivo

**Objetivos:** Desenvolver um teste genotípico e fenotípico para investigar as diferenças genotípicas quanto ao gene da protease isolado de pacientes infectados pelo genótipo 1 do vírus da hepatite C (HCV) em ensaio de atividade enzimática e avaliar diferentes perfis mutacionais encontrados em pacientes que possam alterar a atividade da protease na presença e ausência dos inibidores de protease.

Métodos: Seleção de 40 pacientes HCV+ em Recife, no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP/PE), e em Manaus, na FMT-HVD/AM, que se submeteram à terapia padrão para a infecção pelo HCV e que vão ser submetidos à terapia de 2ª linha (resgate), com a introdução dos inibidores de protease (IPs) boceprevir e telaprevir. Foi realizado um estudo de follow-up para colher amostras antes da 2ª terapia com o uso de IPs. As amostras colhidas serviram para execução da genotipagem e da fenotipagem pré e pós-terapia. No caso das amostras pós-terapia, somente analisamos as que tiveram carga viral detectável. Esse exame normalmente é fornecido pelo Ministério da Saúde (MS) e faz parte do acompanhamento padrão preconizado pelo Departamento de Doencas Sexualmente Transmissíveis. Aids e Hepatites Virais, da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS (DIAHV/SVS/MS). Critérios de Inclusão: maiores de 18 anos; não serem portadores de doenças graves (hepatopatias e outras não relacionadas ao HCV); terem assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Amostragem: obtenção do gene da protease isolado de pacientes infectados pelo HCV. As amostras de soro de pacientes sob tratamento ou não com ribavirina e interferon alfa foram submetidas a isolamento de RNA utilizando o kit MinElute Virus Spin (Qlagen, Alemanha), de acordo com as instruções do fabricante. Após a extração, as amostras foram submetidas a uma reação de RT-PCR utilizando o kit High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems, EUA), de acordo com as instruções do fabricante. A reação foi inativada a 65°C por 15 minutos e digerida com RNase H e RNase T1 (Roche Applied Science) a 37°C por 20 minutos para remover RNA remanescente do RT-PCR. PCR e seguenciamento: a partir do cDNA as amostras foram submetidas à reação em cadeia da polimerase (PCR) em duas etapas, utilizando iniciadores específicos para o gene da protease de HCV. A reação de sequenciamento utilizou o mesmo par de iniciador da segunda etapa da PCR para avaliação da presença ou ausência das mutações relacionadas a resistência ao inibidor de protease. Análise das sequências: as sequências obtidas foram editadas no programa DNASTAR® (SeqMan) com uma sequência padrão guia do HCV, subtipo 1a (H77). As sequências foram editadas, alinhadas e traduzidas para aminoácidos no programa BioEdit. Cada região foi alinhada com as sequências obtidas no banco de dados de Los Alamos (http://www.hcv.lanl.gov), por meio do programa ClustalW. A análise filogenética de todas

as sequências foi feita utilizando o método Neighbor-Joining, com o software MEGA versão 3.1. A matriz de distâncias e a distância genética de cada grupo e entre os grupos será gerada pelo modelo Kimura 2-parâmetros, no software MEGA versão 3.1.

**Resultados:** O gene da protease NS3B do HCV das cepas brasileiras foi amplificado por PCR e sequenciados. Foi possível clonar o gene da protease NS3B do HCV em vetores de expressão de *E coli*. Foram identificadas mutações de resistência Q80L, relacionada ao simeprevir, e a mutação T54S, que confere resistência cruzada ao telaprevir e ao boceprevir. As proteínas recombinantes oriundas das cepas brasileiras foram obtidas com uma boa atividade biológica. Um teste biológico da NS3B de HCV foi estabelecido com peptídeos fluorogênicos.

**Conclusão:** Um teste de sensibilidade aos inibidores da protease do HCV foi estabelecido e conseguimos ver diferenças no nível do IC50% entre a protease WT e as das cepas brasileiras com mutações de resistência já descritas.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Esses resultados permitirão avançar no desenvolvimento do teste fenotípico e poderão ser aplicados em estudos clínicos e epidemiológicos de cepas resistentes aos inibidores de NS3 protease circulantes de HCV.

Palavras-chave: Teste fenotípico; Inibidores de protease; HCV.

# Publicação científica

1. Pessoa LS, Vidal LL, Costa EC, Abreu CM, Cunha RD, Valadão ALC, et al. Development of a rapid phenotypic test for HCV protease inhibitors with potential use in clinical decisions. Genet Mol Biol [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado: 2020 Jun 2];39(3):358-64. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2016-0022

# Prevalência de HIV e hepatite B e C na população carcerária das penitenciárias do estado do Paraná

## Lirane Elize Defante Ferreto

Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste/PR)

http://lattes.cnpq.br/5828944409163245

orcid.org/0000-0002-0757-3659

■ lirane.ferreto@unioeste.br

Instituições parceiras: Departamento Penitenciário Nacional (Depen/PR), Secretaria da Saúde do Paraná (SESA/PR) e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP/SP).

**Colaboradores:** Ana Paula Vieira, Franciele Aní Caovilla Follador, Kérley Bento Pereira Casaril, Luis Fernando Dip, Roberto Shigueyasu Yamada, Valdir Spada Júnior (Unioeste/PR); Renata Himovski Torres e José Ricardo Froes (Depen/PR); Greicy Cézar do Amaral (SESA/PR); Harnoldo Coelho Colares (FMRP-USP/SP).

**Tipo de contratação:** Chamada Pública SVS nº 20/2013 [Convênio 797322/2013]

Situação: Finalizada

## Resumo executivo

**Objetivos:** Estimar a prevalência de marcadores do HIV e dos marcadores dos vírus da hepatite B (HBV) e C (HCV), com seus respectivos fatores de risco para essas exposições, na população masculina carcerária do sistema prisional do estado do Paraná.

**Métodos:** Pesquisa transversal realizada de maio de 2015 a dezembro de 2016 em 11 penitenciárias do Paraná. Foram entrevistados 1.132 presos, com 60 perdas ou recusas (5%). Os dados foram analisados por meio de técnicas univariadas e multivariadas.

Resultados: A prevalência global de marcadores de HBV em reclusos foi de 11,9% (IC<sub>0,00</sub>,10,9;12,8), equivalente a 135 homens infectados. Na análise univariada, a infecção pelo HBV foi associada com idade >30 anos, tatuagem, história de tatuagem na prisão, apenas uma passagem no sistema prisional, piercinq corporal, sexo com usuários de drogas e uso prévio de drogas ilícitas, sendo p <0,05 considerado significativo. No modelo multivariado, a infecção pelo HBV foi associada com idade >30 anos (OR=5,03; IC<sub>95%</sub>3,07;8,25), uso prévio de drogas injetáveis (OR=1,76; IC<sub>95%</sub>1,14;2,73) e tatuagem (OR=1,58; IC<sub>95%</sub>1,02;2,46). O predomínio estimado da infecção pelo HCV a partir dessa avaliação foi de 2,7% (IC<sub>050</sub>,1,9;3,8), ou 30 homens infectados. Na análise univariada, a infecção pelo HCV foi associada aos indivíduos com idade >30 anos, os que estiveram mais de uma vez no sistema prisional, os que tinham piercinq, os que usaram drogas injetáveis e os que reportaram ter tido relação homossexual. Os efeitos independentes dos fatores associados ao HCV foram idade superior a 30 anos (OR=4,03 [1,61,10,07]), número de vezes no sistema prisional (OR=2,58 [1,02,6,52]) e uso de drogas injetáveis (OR=7,32 [3,36-15,92]). A prevalência estimada da infecção pelo HIV a partir dessa avaliação foi de 1,6% (IC<sub>05%</sub>1,00;2,5), ou 18 homens infectados. A análise integrada identificou infecção pelo HIV e hepatite C em dois homens (predominância estimada de 0,18% (IC<sub>95%</sub>0,0;0,42) e hepatite B e HIV em um homem (predominância estimada de 0,09% (IC<sub>0,5%</sub>0,0;0,26). As maiores prevalências de HIV foram identificadas entre os indivíduos que já tiveram IST, entre os que reportaram ter participado de campanhas preventivas e entre os que não recebiam visita íntima. Os fatores de risco associados ao HIV foram: não receber visita íntima (OR= 8,80; IC<sub>95%</sub>1,15;66,88; p=0,036), ter tido IST (OR=3,89; IC<sub>95%</sub>1,47;10,29; p=0,006) e já ter participado de campanhas preventivas (OR=4,24; IC<sub>95%</sub>1,58;11,36; p=0,004).

**Conclusão:** A prevalência de HIV/aids e hepatites B e C na população carcerária é maior que na população livre. A redução da disseminação da infecção dessas doenças nas penitenciárias pode ocorrer por meio de investimentos para triagem com testes rápidos de diagnóstico precoce, que contribuam para um melhor

prognóstico da doença, com reflexos na qualidade de vida. Educação e saúde é uma prática que deve receber investimentos, uma vez que a segmentação de indivíduos infectados reduz o risco de transmissão de HIV. HBV e HCV entre prisioneiros e na comunidade.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A pesquisa produziu informações sobre prevalências e fatores de risco associados ao HIV e hepatites B e C que permitem identificar lacunas de conhecimento na área das doenças infectocontagiosas, sendo um instrumental que subsidiará a tomada de decisão e a promoção de mudanças no campo da atenção à saúde do preso e na edificação do SUS. Apesar do apoio institucional do Departamento Penitenciário Nacional (Depen) e da Secretaria de Saúde do Paraná (SESA), ainda há um longo caminho para a construção de políticas baseadas nos resultados da pesquisa. O movimento dos eventos direcionados ao debate da saúde do preso, por meio dos resultados da pesquisa, busca articular os gestores de saúde com os da segurança pública sobre a temática da saúde dentro das penitenciárias, tirando o foco da segurança do preso e fomentando o planejamento de ações de saúde que promovam a redução do número de morbidades, reclamações, motins e óbitos e contribuam para preservação da saúde e bem-estar dos detentos. Vislumbra-se a possibilidade de expansão, para outras penitenciárias, das atividades piloto do observatório e da consolidação de um protocolo mínimo de testagem do preso quando do seu ingresso ou transferência no sistema.

Palavras-chave: HIV/aids; Hepatites B e C; Prevalência; Fatores de risco.

- 1. Silva TMPM, Ferreto LED, Follador FAC, Vieira AP, Yamada RS, Lucio LC, et al. Characteristics associated with anti-HCV serological markers in prisoners in the state of Paraná, Brazil: a case-control study. Braz J Infect Dis [Internet]. 2019 May-Jun [citado: 2020 Jun 2];23(3):173-81. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.05.007
- 2. Silva TMPM, Almeida FLED, Follador FAC, Vieira AP, Yamada RS, Lucio LC, et al. Case-control study to identify risk features associated toanti-HCV serology reagent in prisoners in the state of Parana, Brazil. J Int Aids Society [Internet]. 2019 [citado: 2020 Jun 2];22:46. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.05.007
- 3. Vogt ATL, Silva DFHC, Santos SRD, Ferreto LED. Conhecimentos sobre hepatites virais e HIV entre presos das penitenciárias do Paraná. In: III Congresso Nacional de Ciências Aplicadas à Saúde. 2019 maio 29-31; Francisco Beltrão. Francisco Beltrão: UNIOESTE; 2019.
- 4. Ferreto LED, Vieira AP, Follador FAC, Amaral GCA, Coelho H, Frois JR, et al. Prevalência de HIV e hepatite B e C na população carcerária das penitenciárias do Estado do Paraná [Convênio 797322/2013]. In: Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Pesquisa e desenvolvimento em IST/HIV/aids/Hepatites Virais no Brasil, 2012 a 2016: inventário e catalogação das pesquisas oriundas dos editais públicos pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/aids e das hepatites virais e parceriais institucionais entre 2012 e 2016 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2020 jun 2]. p. 58-9. http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/pesquisa-de-desenvolvimento-em-isthivaidshepatites-virais-no-brasil-2012-2016
- 5. Silva TMPM. Estudo de caso controle para identificar fatores de risco associados à sorologia Anti-HCV reagente em homens presos em penitenciárias do Estado do Paraná. 2016. Dissertação (Pos.Grad.Ciências Aplicadas a Saúde) Universidade Estadual do Oeste do Paraná.
- 6. Ferreto LED, Follador FAC, Coelho HC, Vieira AP, Yamada R, Torres RH, Frois JR. Prevalence and risk factors for hepatitis B infection in men in the penitentiary system in Paraná, Brazil. J Viral Hepatitis [Internet]. 2018 [citado: 2020 Jun 2];25:106. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jvh.135\_12923
- 7. Oliveira FH, Ferreto LED, Brizola FM. Perfil epidemiológico da Hepatite B em homens encarcerados na cidade de Londrina-PR. In: 4º EAICTI Encontro Anual de Iniciação Científica Tecnológica e Inovação. 2018 out 23-24; Cascavel. Cascavel: EAICTI; 2018.

- 8. Ferreto LED, Follador FAC, Vieira AP, Casaril KBPB, Coelho HC, Torres RH, et al. Analysis of risk factors associated with hepatitis B infection in Paraná correctional institutions in Brazil In: HIV & HEP Americas [Internet]. 2018 Apr 19-21; México. Mexico City; 2018 [citado: 2020 Jun 2]. Disponível em: http://www.hivhepamericas.org/wp-content/uploads/2018/05/P059.pdf
- 9. Ferreto LED, Follador FAC, Vieira AP, Coelho HC, Yamada RS, Torres RH, et al. Anti-HCV seroprevalence and risk factors of HCV infection in penitenciaries in Paraná, Brazil. In: HIV & HEP Americas. 2018 Apr 19-21; México. Mexico City; 2018.

# Prevalência e conhecimento, atitude e prática sobre hepatites B e C por manicures e pedicures do Distrito Federal, Brasil, 2015

### Maria Liz Cunha de Oliveira

Universidade Católica de Brasília (UCB/DF)

- http://lattes.cnpg.br/8444432728032111
- orcid.org/0000-0002-5945-1987
- lizcunhad@gmail.com

**Instituição parceira:** Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES/DF).

**Colaboradores:** Gustavo de Azevedo Carvalho, Gislane Ferreira de Melo, Ana Caroline Maia de Andrade, Francilene Trajano da Silva e Débora Maria Almeida Barros (UCB/DF) e Leila Bernarda Donato Gottems (SES/DF).

Tipo de contratação: Chamada Pública SVS nº 20/2013 [Convênio 796788/2013]

Situação: Finalizada

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliar o conhecimento, a atitude e a prática das manicures acerca das hepatites B e C e identificar a presença dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e C entre as manicures e/ou pedicures mulheres/homens no Distrito Federal/DF.

**Métodos:** Foi aplicado um questionário sobre Conhecimento, Atitude e Prática (CAP) com questões referentes ao vírus das hepatites B e C, sua transmissão e prevenção, bem como métodos de esterilização dos materiais utilizados pelo profissional. Também foram realizados testes sorológicos de hepatites B (HBV) e C (HCV) nos participantes do estudo nos 150 salões de beleza e esmalterias visitados no DF. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A análise dos dados foi por frequência e percentual.

Resultados: Participaram do estudo 633 manicures, 99% do sexo feminino, com média de idade de 34,84 ± 9,77 anos (15-73). Foram realizados 616 exames anti-HBV para hepatite B e anti-HCV para hepatite C; desses, 48 foram excluídos por falta de dados (CPF incorreto). Foram encontrados 10 casos positivos para hepatite B que, após a segunda testagem, resultaram negativos. Após análise dos testes, verificou-se que 100% das profissionais não estavam infectadas pelo vírus das hepatites B e C, sendo que 60% relataram ter sido imunizadas. No questionário CAP aplicado, observou-se um baixo nível de conhecimento sobre a percepção de risco e transmissão da doença, apesar de 66% das profissionais declararem conhecimento sobre a prevenção das hepatites B e C. Apenas 15% fazem uso de luvas descartáveis durante o atendimento da cliente, e para lavar o material, 66,6% não usam luvas. Em relação ao uso do material, 30% afirmaram colocá-lo direto na estufa, 71% utilizam autoclave como método de esterilização, 7,9% o esterilizam na panela de pressão, 8,7% em panela normal com tempo de fervura de 30 minutos e 41% das manicures afirmaram utilizar o material do salão para fazer suas próprias unhas, aumentando as chances de contaminação. As manicures mais novas foram as que mais orientaram as clientes a levarem o próprio material; no entanto, essa informação não está associada com a realização de curso profissional.

**Conclusão:** Verificou-se que os conhecimentos, as atitudes e a prática entre as manicures são inadequadas. É necessário e urgente promover educação em saúde e disponibilizar oferta de cursos de capacitação para conscientização sobre biossegurança no ambiente de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Apresenta informações importantes para

serem disseminadas entre as manicures, proprietários dos estabelecimentos e clientes, com o intuito de conscientizar e orientar de forma educativa as melhores práticas de promoção de saúde e prevenção de doenças, pois quanto maior o conhecimento sobre a doença, menor o risco de transmissão nos salões de beleza

Palavras-chave: Hepatite B; Hepatite C; Conhecimentos, atitudes e prática em saúde; Manicure; Biossegurança.

### Publicações científicas

- 1. Moraes CR. Prevalência de hepatite B e C e avaliação nos conhecimentos, atitudes e práticas das manicures/pedicures sobre hepatite B e C, nos salões de beleza do Guará, DF [Iniciação científica]. Brasília: Universidade Católica de Brasília; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; 2017. (Orientadora: Maria Liz Cunha de Oliveira). https://page.ucb.br/bc/producao.detalhes?idp=585408
- 2. Trajano F. Prevalência de hepatite B e C e avaliação nos conhecimentos, atitudes e práticas das manicures/pedicures sobre hepatite B e C, nos salões de beleza do Brazlândia, DF [Iniciação Científica]. Brasília: Universidade Católica de Brasília; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; 2017. (Orientadora: Maria Liz Cunha de Oliveira). https://page.ucb.br/bc/producao.lista?all=&tip=TeS&id1=108&id2=F&pgn=43
- 3. Andrade ACM. Conhecimento atitude e prática sobre hepatite B e C por manicures e pedicures do Núcleo Bandeirante DF [Iniciação Científica]. Brasília: Universidade Católica de Brasília; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; 2017. (Orientadora: Maria Liz Cunha de Oliveira). http://www.aids.gov.br/pt-br/ct/convenio-7967882013
- 4. Borges RSD. Conhecimento, atitude e prática sobre hepatites B e C por manicures e pedicures no Riacho Fundo II/DF. In: 25º Congresso de Iniciação Científica da UnB e 16º 25º Congresso de Iniciação Científica do DF [Internet]; 2019 dez 20-7; Brasília, Brasília: Universidade de Brasília; 2019 [citado 2020 ago 25]. Disponível em: https://conferencias.unb.br/index.php/iniciacaocientifica/25CICUnB16df/schedConf
- 5. Oliveira MLC, Gomes LO, Silva HS, Charinglione IPFS. Conhecimento, atitude e prática: conceitos e desafios na área de educação e saúde. Rev Educação em Saúde, v. 8, p. 190-198, 2020.
- 6. Oliveira MLC, Gomes LO, Silva HS, Charinglione IPFS. Conhecimento, atitude e prática: conceitos e desafios na área de educação e saúde. Rev Educação Saúde [Internet]. 2020 jul [citado 2020 ago 25];8(1):190-8. Disponível em: https://doi.org/10.29237/2358-9868.2020v8i1.p190-198.
- 7. Publicação da Cartilha impressa e em E book Oliveira MLC. Vovó sabe tudo sobre hepatites B e C [Internet]. Brasília: Trampolim; 2020 [citado 2020 ago 15]. 12 p. Disponível em: https://docplayer.com.br/149165578-Tadeu-sposito-maria-liz-cunha-de-oliveira.html

# Fatores associados à infecção pelos vírus da hepatite B, C, HIV e de sífilis em uma coorte de adolescentes/jovens de 16 a 22 anos no Rio de Janeiro, Brasil

### Cristiane Alves Villela Nogueira

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)

http://lattes.cnpg.br/1784407630243302

orcid.org/0000-0003-1355-2368

Instituições parceiras: Secretaria do Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ) e Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ/RJ).

**Colaboradores:** Raquel Gomes Correa Passos, Katia Vergetti Bloch, Antonio José Leal Costa, Guilherme Werneck, Gerusa Belo Gibson dos Santos, Nathalie Carvalho Leite e Paulo Feijó Barroso (UFRJ/RJ);e Maria Cristina Kuschnir (UERJ/RJ).

Tipo de contratação: Chamada CNPq/MS-DIAHV nº 11/2018 [404026/2018-4]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Investigar fatores sociodemográficos, comportamentais e clínicos associados à presença de marcadores das hepatites virais (B e C), HIV, sífilis e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em adolescentes/adultos jovens residentes no Rio de Janeiro, que participaram da linha de base do Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) nos anos de 2013-2014.

Métodos: Estudo seccional de participantes da linha de base do ERICA recrutados para acompanhamento no ERICA longitudinal. Será realizada a investigação dos marcadores sorológicos de hepatite B (HBSAg, anti-HBc e anti-HBs) e hepatite C (anti-HCV) em todas as amostras de soros congelados da primeira etapa do estudo ERICA realizado no Rio de Janeiro no período de 2013-2014. Em relação ao acompanhamento longitudinal, serão elegíveis para o estudo os adolescentes/jovens entre 16 e 22 anos que coletaram sangue em 2013-2014 (33,34) no Rio de Janeiro. O estudo será realizado em parte no Núcleo de Estudos em Saúde dos Adolescentes, da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (NESA/UERJ), e em parte no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ). Os jovens responderão a um questionário eletrônico autoinstrutivo, utilizando um coletor eletrônico de dados (*Personal Digital Assistant*). Todos os jovens que comparecerem ao NESA serão convidados a realizar a elastografia hepática transitória (EHT) por Fibroscan® (Fibroscan TOUCH, Echosens, Fr) com avaliação de esteatose hepática pelo *Controlled Attenuation Parameter* (CAP) com ponto de corte para diagnóstico de esteatose de 214 Db/m.

**Resultados:** Dos adolescentes recrutados, 123 já foram avaliados. Apesar de todas as estratégias adotadas, ainda temos grande dificuldade para o recrutamento desses adolescentes. Observa-se, com base nos resultados disponíveis, uma incidência elevada de infecção pelo HIV (3 casos), um caso de sífilis e um caso de hepatite C resolvida. Não houve identificação de nenhum participante infectado pelo HBV. Até o momento, a prevalência de esteatose hepática identificada pelo CAP foi de 37,5%. É necessário aumentar o número de participantes para que se tenham conclusões definitivas.

**Conclusão:** Os resultados parciais sugerem que é elevada a infecção pelo HIV em jovens dessa faixa etária e que a esteatose hepática tem elevada prevalência no grupo avaliado. A ausência de infecção pelo HBV sugere adequada cobertura vacinal no mesmo grupo.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Os resultados encontrados poderão subsidiar uma campanha de conscientização a respeito da esteatose hepática, bem como reforçar os cuidados sobre

as infecções sexualmente transmissíveis (IST) e incentivar a vacinação universal para hepatite B. **Palavras-chave:** Hepatites virais; HIV; Esteatose; Elastografia.

# Publicações científicas

Em produção.

# Estudo das características epidemiológicas e clínicas das hepatites virais agudas em serviços de saúde brasileiros

### João Renato Rebello Pinho

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE/SP)

- http://lattes.cnpg.br/5342547359165212
- orcid.org/0000-0003-3999-0489
- joao.pinho@einstein.br

Instituições parceiras: Universidade de São Paulo (USP/SP), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP), Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER/SP), Centro de Referência e Tratamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida de São Paulo (CRT-DST/Aids/SP), Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD/AM), Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMP/PA), Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA), Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT/MT), Hospital Nereu Ramos (HNR/SC), Instituto de Assistência dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (IASERJ/RJ), Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA/RS), Universidade Federal do Maranhão (UFMA/MA), Centro de Medicina Tropical de Rondônia (Cemetron/RO), Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS/MS), Faculdade de Medicina do ABC (FMABC/SP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP/SP) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**Colaboradores:** Roberta Sitnik, Maira Marranghello Maluf, Ketti Gleyzer de Oliveira, Ricardo Andreotti Siqueira, Edson Alves de Souza e Pedro Henrique Sebe Rodrigues (HIAE/SP).

Tipo de contratação: Proadi-SUS 2018 - 2020

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Conhecer as características clínico-epidemiológicas e moleculares das hepatites virais agudas tratadas pelos serviços de saúde. Objetivos específicos: 1) Determinar as taxas de incidência das hepatites virais (causadas por vírus hepatotrópicos); 2) Identificar hepatites (causadas por agentes não primariamente hepatotrópicos) e analisar os perfis epidemiológicos e sociodemográficos; 3) Caracterizar os genótipos dos vírus hepatotrópicos, identificados nos casos de hepatites agudas, além de comparar a etiologia entre pacientes coinfectados ou não infectados pelo HIV.

Métodos: Estudo observacional, prospectivo e multicêntrico, para avaliar pacientes consecutivamente atendidos em instituições de saúde brasileiras participantes, com quadros clínicos sugestivos de hepatopatia aguda, em nível nacional, contando com a participação de 14 estados brasileiros nas cinco regiões do país. Serão incluídos no estudo casos suspeitos de hepatite aguda até se atingir o número de 2.280 pacientes, considerando o período do triênio. Nos centros participantes, serão colhidos dados demográficos, epidemiológicos e clínicos, bem como amostras de sangue a serem enviadas e analisadas no Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein. Os centros participantes serão indicados pelas coordenadorias estaduais e devem possuir profissionais especializados, que atendam no mínimo 2.000 pacientes por mês, ter estrutura de coleta laboratorial, centrífuga e freezer a -20°C, acesso à internet e garantir acesso ao tratamento/acompanhamento dos pacientes que necessitarem de assistência médica. Serão considerados elegíveis para o estudo todos os pacientes com mais de 18 anos, caracterizados como casos suspeitos de hepatite aguda e atendidos nas unidades participantes do projeto, considerando o período do triênio. Os exames serão analisados progressivamente no Laboratório Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein e todos os resultados serão disponibilizados aos centros participantes por meio de login e senha específica para essa finalidade, conforme os prazos de liberação do laboratório.

**Resultados:** O projeto se iniciou no 1º semestre de 2018, com aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) em 22 de agosto de 2019. Está prevista a participação de 19 centros de cinco regiões do Brasil. Atualmente sete centros já se encontram com o treinamento validado, quatro estão agendados e sete aguardam aprovação. As coletas iniciaram no mês de outubro e a meta é atingir um número de 2.280 pacientes, com divulgação dos resultados ao final de 2020.

**Conclusão:** Estamos aguardando o início das coletas para realizar a análise dos resultados, após a devida aprovação pela Conep e pelos CEPs das diferentes instituições.

Aplicabilidade dos resultados para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O projeto, demandado pelo Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (DCCI/SVS/MS), propõe ações para caracterizar melhor os casos de hepatites agudas recebidos para atendimento nas instituições de diferentes estados brasileiros e, dessa forma, gerar informações relevantes para as políticas de saúde institucionalizadas no âmbito do SUS. Os resultados do projeto fornecerão subsídios que poderão auxiliar na implantação das ações estratégicas brasileiras voltadas para garantir a meta de eliminação das hepatites virais no país.

Palavras-chave: Hepatite; Hepatite viral humana; Hepatite aguda; Incidência.

### Publicações científicas

Em produção.



# Saúde do trabalhador

# Pesquisa de avaliação de impacto à saúde na construção de um complexo portuário no litoral do Rio de Janeiro: Maricá e Saquarema

### Ana Maria Cheble Bahia Braga

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/2115140668205197
- orcid.org/0000-0002-8538-5880
- anabraga@ensp.fiocruz.br

**Instituições parceiras:** Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ/RJ), Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (SMS/SP) e Fiocruz/DF.

Colaboradores: Lise Barros Ferreira, Helena Garbin, Kátia Reis, André Reynaldo Santos Perissé, Leandro Vargas Barreto de Carvalho e Sandra Hacon (Fiocruz/RJ); Pedro Coscarelli (UERJ/RJ); Estela Maria Bonini (SMS/SP); André Fenner e Missifany Silveira (Fiocruz/DF) e Juliana Wotzasek Rulli Villardi (Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [TED 122/2017 – Meta 2]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Realizar pesquisa de avaliação de impacto à saúde (AIS) na construção de um complexo portuário no litoral do RJ – Maricá e Saquarema. Objetivos específicos: 1) Discutir fatores gerais de natureza social, econômica, política e suas mediações; 2) Identificar onde e como devem ser feitas as intervenções com maior impacto; 3) Contribuir para o fortalecimento conceitual e metodológico de abordagem dos determinantes da saúde nos indivíduos e nas populações; 4) Aplicar a metodologia de AIS na construção do complexo portuário no litoral do RJ – Maricá e Saquarema; 5) Apoiar ações de monitoramento e avaliação das pesquisas no âmbito da saúde do trabalhador.

**Métodos:** Será realizada a análise da situação de saúde dos municípios de Maricá e Saquarema, envolvidos na construção do terminal Ponta Negra, para definição de indicadores sociais, econômicos, políticos e de saúde. Também serão organizadas oficinas temáticas com as comunidades vulneráveis e reuniões com os gestores locais para discutir a implementação da avaliação de impacto à saúde e, com isso, auxiliar na elaboração de termo de referência para portos.

Resultados: Participação no I Fórum Municipal de Planejamento para as Políticas Públicas – Maricá, em 2018, com a Secretaria de Saúde, Educação e Assistência Social e o "Tecendo Redes" – grupo de trabalho para composição do banco de dados intersetorial; visitas técnicas a Maricá – participação na Semana do Meio Ambiente; reunião com a Prefeitura de Saquarema e gestão municipal; apresentação, no I Seminário sobre estratégias de Avaliação de Impacto à Saúde – AIS, das ações de saneamento e saúde ambiental da Fundação Nacional de Saúde (Funasa/DF).

**Conclusão:** Até o momento, o cronograma está sendo cumprido, em conformidade com o plano de trabalho.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Utilização da ferramenta de avaliação de impacto à saúde para identificar potencialidades e vulnerabilidades na implementação de planos de ação/intervenção nas políticas públicas, visando maximizar pontos positivos e minimizar pontos negativos. Difundir a metodologia de avaliação de impacto à saúde e gerar subsídio para o uso da AIS em outros locais/empreendimentos.

Palavras-chave: Meio ambiente; Diagnóstico; Situação de saúde; Avaliação de impacto à saúde.

### Publicações científicas

- 1. Souza KR, Braga AMCB, Rozemberg B. Formação em saúde do trabalhador e saúde ambiental: avaliação de experiência com atores locais. Saúde Debate [Internet]. 2017 set [citado 2020 jun 2];41(114):976-85. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201711424
- 2. Hacon S, Périssé ARS, Simos J, Cantoreggi NL, Winkler MS. Challenges and prospects for integrating the assessment of health impacts in the licensing process of large capital project in Brazil. Int J Health Policy Manag [Internet]. 2018 Oct [citado: 2020 Jun 2];7(10):885-8. Disponível em: https://dx.doi.org/10.15171%2Fijhpm.2018.58
- 3. Pereira CAR, Périssé ARS, Knoblauch AM, Utzinger J, Hacon SS, Winkler MS. Health impact assessmentin Latin American countries: current practice and prospects. Environ Impact Assess Rev [Internet]. 2017 Jul [citado: 2020 Jun 2]; 65:175-85. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.eiar.2016.09.005
- 4. Silveira M, Fenner ALD. Avaliação de Impactos à Saúde (AIS): análises e desafios para a Vigilância em Saúde do Brasil. Ciênc Saúde Coletiva [Internet]. 2017 out [citado 2020 jun 2];22(10):3205-14. https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.18272017

# Protocolo de vigilância e atenção à saúde dos agricultores e agricultoras da fumicultura

#### Marcelo Moreno dos Reis

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/6173043804229786
- © orcid.org/0000-0001-7035-4507
- marcelo.moreno@fiocruz.br

**Instituições parceiras:** Prefeitura Municipal de Rio do Oeste/SC, Centro de Referência em Saúde do Trabalhador de Vales/RS e Arapiraca/AL e Secretaria do Estado de Saúde do Paraná (SES/PR).

Colaboradores: Valéria dos Santos Pinto da Silva e Juliana Acosta Santorum (Fiocruz/RI).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [TED 122/2017 – Meta 3]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Construção do Protocolo de vigilância e atenção à saúde dos agricultores da fumicultura por meio da discussão de seu conteúdo junto a profissionais de saúde e movimentos sociais atuantes em municípios brasileiros produtores de fumo.

**Métodos:** O Protocolo vem sendo elaborado em consonância com decisões/recomendações adotadas pela Sexta Conferência das Partes, da Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco da Organização Mundial de Saúde (CQCT-OMS), e com políticas nacionais, com vistas a orientar, em todos os pontos da rede de atenção da saúde, ações de assistência, promoção e vigilância da saúde das pessoas que plantam tabaco. O conteúdo do Protocolo será discutido com profissionais de saúde e movimentos sociais dos municípios de Arapiraca/AL, Palmeira/PR, Rio do Oeste/SC e Santa Cruz do Sul/RS.

Resultados: O Centro de Estudos sobre Tabaco e Saúde (Cetab/ENSP/Fiocruz) iniciou, em 2017, o processo de elaboração de protocolo de atenção integral à saúde dos trabalhadores que plantam tabaco. No decorrer do processo, verificou-se a necessidade da elaboração de um documento guia para o mapeamento dos territórios produtores de tabaco pelas equipes de atenção básica dos municípios. Esse documento, que se encontra em elaboração, será parte integrante do protocolo e subsidiará a elaboração de análises de situação de saúde em áreas cultivadas com tabaco.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A realização deste projeto permitirá uma melhor organização da rede de atenção à saúde para prover o cuidado necessário aos problemas de saúde específicos que acometem as famílias produtoras de fumo no Brasil. Também configura a primeira estratégia sistemática do SUS para a implementação do art. 18 da CQCT-OMS no Brasil.

Palavras-chave: Vigilância em saúde; Saúde do trabalhador; Saúde da população rural; Tabaco.

### Publicações científicas

Em produção.

# Estudo do impacto à saúde de agentes de combate às endemias/guardas de endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro

### **Ariane Leites Larentis**

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

- http://lattes.cnpq.br/5723900972866460
- orcid.org/0000-0001-7232-3245
- arilarentis@yahoo.com.br; arianelarentis@fiocruz.br

Instituições parceiras: Instituto Nacional do Câncer (Inca/RJ), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio/RJ), Sindicato dos Trabalhadores em Saúde, Trabalho e Previdencial Social (Sindsprev/RJ), Sindicato dos Trabalhadores no Combate às Endemias e Saúde Preventiva (Sintsaude/RJ), Sindicato dos Trabalhadores do Serviço Público Federal (Sintrasef/RJ) e Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN/RN).

Colaboradores: Ana Cristina Simões Rosa, Ana Paula das Neves Silva, Antonio Sergio Almeida Fonseca, Antonio Carlos dos Santos Cardoso, Eline Simões Gonçalves, Gabriel Rodrigues da Silveira, Gideon Borges dos Santos, Isabele Campos Costa Amaral, Karen Friedrich, Leandro Vargas Barreto de Carvalho, Liliane Reis Teixeira, Luciana Gomes, Luiz Claudio Meirelles, Marcus Vinicius Corrêa dos Santos, Marden Samir Santa Marinha, Maria Blandina Marques dos Santos, Maria de Fátima Ramos Moreira, Monica Regina Martins, Priscila Jeronimo da Silva Rodrigues Vidal e Victor Oliva Figueiredo (Fiocruz/RJ); Aline de Souza Espíndola Santos, Ana Manuella Taveira Soares e Gabriel Eduardo Schutz (UFRJ/RJ); Herbert Ary Sisenando (UFRN/RN); Aline do Monte Gurgel (Fiocruz/PE); Barbara Rodrigues Geraldino, Kátia Soares da Poça, Marcia Sarpa de Campos Mello, Sheila Oliveira de Castro e Ubirani Barros Otero (Inca/RJ); Cheila Nataly Galindo Bedor (Universidade Federal do Vale do São Francisco - Univasf/PE).

Tipo de contratação: Contratação direta [TED 122/2017 - Meta 8]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Avaliação dos impactos à saúde de agentes de combate às endemias (ACE)/guardas de endemias pela exposição aos agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro, a fim de subsidiar políticas públicas em vigilância em saúde voltadas ao monitoramento e à assistência desses profissionais, mediante a construção de experiências formativas na perspectiva da saúde dos trabalhadores, que contribuam de maneira significativa para a sua compreensão sobre a exposição aos diferentes agrotóxicos a que estão submetidos e para o desenvolvimento de estratégias de atuação e enfrentamento.

**Métodos:** Reuniões periódicas para discussão sobre o projeto, com o desenvolvimento de estratégias formativas sobre o processo de trabalho/adoecimento, exposição aos diferentes agrotóxico, medidas de atuação e enfrentamento e relação com a comunidade e poder público, em conjunto com os trabalhadores, sindicatos e profissionais do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (Cesteh) e instituições participantes. Também serão realizadas avaliações clínicas/toxicológicas no Laboratório de Toxicologia/Ambulatório do Cesteh, em colaboração com Inca, Unirio e a UFRN, em uma perspectiva multicêntrica, em parceria com Sindsprev, Sintsaude e Sintrasef. Além disso, será conduzida uma avaliação dos padrões de sono, efeitos de desregulação endócrina e de transtornos mentais comuns que podem estar associados à exposição a agrotóxicos.

**Resultados:** Identificação dos produtos em uso pelos ACE nas cidades e estado do Rio de Janeiro; identificação das mortes junto ao Núcleo Estadual do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro (NERJ), via Sistema Integrado de Administração de Pessoal (Siape) entre os anos de 2014 a 2018; realização de campanhas pelo banimento da malationa/malathion no Brasil devido à sua carcinogenicidade; levantamento dos agrotóxicos empregados

nas campanhas de saúde pública no estado e no município do Rio de Janeiro.

**Conclusão:** Da avaliação de mortes relacionadas ao trabalho após pelo menos 25 anos de exposição a diferentes tipos de agrotóxicos (organoclorados, organofosforados, piretroides, carbamatos, etc.), concluise pela necessidade de alterações do processo de trabalho dos ACE/guardas de endemias, incluindo banimento do uso de substâncias cancerígenas (como malathion/malationa) e avaliações periódicas de saúde dos trabalhadores.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O projeto contribuirá para a identificação das mortes relacionadas à exposição de agentes de combate às endemias, enfatizando a necessidade de alterações do processo de trabalho em decorrência de discussões da própria categoria de trabalhadores, além da necessidade de avaliação contínua de saúde e mudança do processo de uso de agrotóxicos no combate às endemias, subsidiando a formação de trabalhadores, pesquisadores e estudantes envolvidos.

Palavras-chave: Genotoxicidade; Agrotóxicos; Sono; Biomarcadores; Saúde do trabalhador.

### Publicações científicas

- 1. CESTEH. Saúde & Trabalho Mata Mosquitos: Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias [Internet]. Rio de Janeiro. Ano 1, n. 1, ago 2018. (Boletim). http://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/boletim\_no\_1\_- guardas\_de\_endemias.pdf
- 2. CESTEH. Saúde & Trabalho Mata Mosquitos: Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias [Internet]. Rio de Janeiro. Ano 2, n. 2, maio 2019. (Boletim). http://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/boletim\_no\_2\_0.pdf

# Estudosobre a magnitude da morbidade e mortalidade dos transtornos mentais e suicídios relacionados ao trabalho no Brasil

#### Vilma Sousa Santana

Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)

http://lattes.cnpg.br/7951552043187056

orcid.org/0000-0003-3399-7612

■ vilma@ufba.br

**Colaboradores:** Milena Maria Cordeiro de Almeida, Cléber Cremonese, Homegnon Ferreol Bah, Aline Cristina Gusmão e Mateus Lisboa Sales Gomes (UFBA/BA).

Tipo de contratação: Contratação direta [Carta acordo OPAS 2018]

Situação: Em desenvolvimento

### Resumo executivo

**Objetivo:** Realizar estudo sobre a magnitude da morbidade e mortalidade dos transtornos mentais e suicídios relacionados ao trabalho no Brasil.

**Métodos:** O levantamento de transtornos mentais relacionados ao trabalho é estudo de série de casos notificados, em que foram utilizados dados do período de 2006 a 2017, com base nas informações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). O estudo sobre ocupação e suicídios relacionados ao trabalho utilizou dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) do período de 2007 a 2015, com população na faixa de 15 a 64 anos de idade, todos no formato de texto e audiovisual.

Resultados: Os dados do estudo mostraram que a maior parte das notificações de transtornos mentais relacionados ao trabalho (TMRT) era do sexo feminino (59,7%). Reações ao estresse grave e transtornos de adaptação foram os diagnósticos mais comuns, seguidos pelos episódios depressivos e outros transtornos ansiosos. No levantamento de suicídios relacionados ao trabalho, foram registrados 77.373 suicídios no período 2007-2015, 8.597 por ano, em média. Em 2007, a mortalidade anual foi de 8,9 por 100.000 indivíduos e em 2015, de 10,5 por 100.000 indivíduos. Os riscos de suicídio variaram entre os grandes grupos ocupacionais, mantendo-se as diferenças em todos os anos do estudo. Foram realizadas, também, oficinas de trabalho para ampliar a disseminação da informação sobre indicadores epidemiológicos de interesse para a saúde do trabalhador, apresentando a dimensão dos agravos à saúde relacionados ao trabalho, fatores associados e grupos de risco e uma oficina sobre saúde do trabalhador no Dia Mundial em Memória dos Mortos em Acidentes de Trabalho.

**Conclusão:** Os TMRT são pouco reconhecidos, registrados e notificados. Predominam em trabalhadores formais, o que pode ser viés de seleção do atendimento no Sistema Único de Saúde (SUS). Há grandes diferenças por sexo e estas podem confundir e se apresentar como efeito ocupacional. Os achados sugerem que a violência e o estresse pós-traumático têm um papel importante entre as causas dos TMRT. A prevenção de TMRT ainda é muito incipiente, apesar de muitas evidências sobre ações ativas. Suicídios relacionados ao trabalho são pouco reconhecidos e notificados.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Divulgar conhecimento sobre trabalho e saúde, de uma maneira simples e direta, além de contribuir para o fortalecimento da Vigilância em Saúde do Trabalhador (Visat) e Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador (Renast).

**Palavras-chave:** Saúde do trabalhador; Epidemiologia; Vigilância epidemiológica; Agravos à saúde relacionados ao trabalho; Morbidade e mortalidade.

## Publicações científicas

- 1. Almeida MMC, Gusmão A, Bah HAF, Santana VS, Baeta K, Sampaio E, Ferreira-de-Souza F, et al. Transtornos mentais relacionados ao trabalho no Brasil, 2006-2017. Boletim Epidemiológico de Vigilância em Agravos à Saúde do Trabalhador [Internet]. 2019 abr [citado 2020 jun 2];9(13). https://renastonline.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/recursos/ccvisat\_bol\_transtmentais\_final\_0.pdf
- 2. Almeida MMC, Gusmão AC, Bah HAF, Santana VS, Coutinho D, Faria NMX, et al. Ocupação e Suicídio, 2007-2015. Boletim Epidemiológico de Vigilância em Agravos à Saúde do Trabalhador [Internet]. 2019 ago [citado 2020 jun 2];9(14). Disponível em: http://www.ccvisat.ufba.br/wp-content/uploads/2019/08/SUICIDIO\_BOLETIM\_CCVISATfinalFINAL.pdf
- 3. Centro Colaborador da Vigilância dos Agravos à Saúde do Trabalhador. Transtornos mentais relacionados ao trabalho no Brasil, 2006-2017. Boletim Digital [Internet]. 2019 abr [citado 2020 jun 2]; 9(13). Vídeo. https://www.youtube.com/watch?time\_continue=8&v=aPnSQQhAjKw

# Câncer e trabalhadores rurais: um estudo de coorte (RUCAN study)

### Henrique César Santejo Silveira

Hospital de Câncer de Barretos (HCB/SP)

- http://lattes.cnpq.br/2655752232849220
- orcid.org/0000-0001-8607-6206

Instituições parceiras: Universidade de São Paulo (USP/SP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP/USP/SP), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ), A.C. Camargo/SP, Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC/OMS) e Harvard School of Public Health (HSPH/EUA).

**Colaboradores:** Rui Manuel Reis, Fabiana de Lima Vazquez e Marcia Maria Chiquitelli Marques Silveira (HCB/SP); Álvaro José dos Santos Neto (USP/SP); Fernando Barbosa Jr. (FCFRP/USP/SP); Raphael Mendonça Guimarães (Fiocruz/RJ); Maria Paula Curado (A.C. Camargo/SP); Zdenko Herceg e Augustin Scalbert (IARC/OMS); Bernardo Lemos (HSPH/EUA).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Convênio 811187/2018]

Situação: Fase inicial

### Resumo executivo

**Objetivos:** Realizar um estudo de coorte com trabalhadores rurais das regiões de abrangência de dois Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerests) do estado de São Paulo, quanto à exposição a agrotóxicos e a ocorrência de câncer.

**Métodos:** Será realizada uma coorte prospectiva com 2.131 trabalhadores, a serem classificados quanto ao seu grau de exposição a agrotóxicos, de forma ambiental e ocupacional. Além disso, serão utilizados biomarcadores genéticos e epigenéticos para avaliação molecular, a fim de identificar indivíduos com potencial risco de câncer.

Resultados: No momento, está sendo realizada a adaptação transcultural do questionário, o mesmo utilizado no Agricultural Health Study (AHS/NIH). Foi realizada a interação com os dois Cerests e também com a Secretaria de Agricultura de São Paulo. Em relação às análises com os biomarcadores, as metodologias foram implementadas. Para análise dos princípios ativos e metabólitos nos trabalhadores, os métodos estão sendo aprimorados. Cabe ressaltar que o estudo possui interações com outras instituições, como o consórcio internacional AGRICOOH, coordenado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), no qual a coorte foi inserida, além de outros colaboradores como a Harvard School of Public Health, o A.C. Camargo Câncer Center e a Fiocruz.

Conclusão: Estudo em fase inicial.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O estudo possibilitará a realização da análise da interação entre a composição genética dos indivíduos, seu histórico de exposição e a susceptibilidade ao câncer, contribuindo, com isso, para a nova área do exposoma. Também está integrado à Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora.

Palavras-chave: Agrotóxicos; Câncer; Saúde do trabalhador; Coorte.

## Publicações científicas

Em produção.



# Saúde ambiental

# Atualização dos dados do Sistema de Informações Ambientais Integrado à Saúde (Sisam)

### **Alberto Waingort Setzer**

Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (Inpe/SP)

http://lattes.cnpg.br/1332033502251284

orcid.org/0000-0002-2466-7366

■ alberto.setzer@inpe.br

Instituições parceiras: Organização Pan-americana de Saúde (OPAS/OMS), Secretaria e Vigilância da Saúde (SVS/MS), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG/MG) e Universidade do Estado de Mato Grosso (Unemat/MT).

**Colaboradores:** Fabiano Morelli, Alessandro Ferraz Palmeira, Jurandir Ventura Rodrigues, Vinicius Matoso Silva e Marcelo Romao Oliveira (Inpe/SP).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Carta acordo OPAS 2018]

Situação: Em desenvolvimento

#### Resumo executivo

**Objetivos:** Atualização da base de dados do Sistema de Informações Ambientais Integrado à Saúde (Sisam) de 2000 a 2018, por meio da geração em larga escala e análise conjunta de dados de umidade relativa e temperatura do ar, velocidade e direção do vento, focos de queimadas e concentrações de CO, PM2.5, O3, NO2 e SO2, oriundos de estimativas de sensoriamento remoto, modelagem numérica e sistemas de dados georreferenciados, de modo a permitir um monitoramento ambiental integrado para ações em saúde pública e ambiental.

Métodos: Inicialmente, os dados seriam obtidos mediante o modelo regional Brazilian Regional Atmospheric Modeling System (BRAMS) do Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos (CPTEC) do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (Inpe). Entretanto, o modelo foi descontinuado pelo CPTEC-Inpe. Um novo modelo encontra-se em fase de implementação, mas até o momento não foram processados os dados do período proposto neste projeto (2000 a 2018). Para que o projeto não fosse impactado pela descontinuidade do modelo BRAMS, foi feita busca de novas fontes de dados que apresentassem as mesmas especificações técnicas e qualidade exigidas no projeto. Dessa forma, foram obtidas as variáveis de umidade relativa e temperatura do ar, velocidade e direção do vento, focos de queimadas e concentrações de CO, PM2.5, O3, NO2 e SO2 para os anos de 2000 a 2018, a partir do Centro Europeu de Previsão do Tempo (European Centre for Medium-Range Weather Forecasting – ECMWF), do Centro de Previsão de Clima (Climate Prediction Center – CPC) da National Ocean and Atmospheric Administrantion (NOAA), do Projeto Modern-Era Retrospective Analysis for Research and Applications, Version 2 (MERRA-2) da National Aeronautics and Space Administration (NASA) e da Base de Dados do Programa Queimadas do Inpe. Para gerenciar a aquisição e adequação dos dados supramencionados - em função da área de cobertura, da resolução espacial, da resolução temporal, das unidades e de eventuais interrupções no acesso ao dado –, foi desenvolvido um processamento e gerenciamento específico para adequar essas variáveis às características previstas no Projeto Sisam, chamado de Sistema de Gerenciamento de Variáveis do Projeto Sisam (GVSisam). Posteriormente, foram aplicados processos de validação e processamento dos dados.

Resultados: Foi desenvolvida uma plataforma *on-line* composta por sistema de informações que utiliza tecnologias de código livre e aberto, como as soluções Elasticsearch e Kibana para análise e visualização dos dados, a fim de obter informações sobre a concentração dos seguintes poluentes: monóxido de carbono (CO) próximo da superfície (ppb); material particulado inalável fino (PM2.5) próximo da superfície (µg/m³);

ozônio (O3) próximo da superfície (ppb); dióxido de nitrogênio (NO2) próximo da superfície (ppb); dióxido de enxofre (SO2) próximo da superfície (μg/m³) e focos de queimada, além das variáveis meteorológicas de umidade relativa do ar próximo da superfície (%); temperatura do ar próximo da superfície (°C); precipitação acumulada (mm); e velocidade (m/s) e direção do vento (graus) próximo da superfície, para todos os municípios do Brasil, para os anos de 2000 a 2018.

Conclusão: Por meio de ferramentas de análise em larga escala de dados pontuais e espaciais, que combina informações sobre concentrações de poluentes, oriundas de estimativas de emissões de queimadas e de emissões urbanas/indústrias, dados de monitoramento de focos de queimadas e dados meteorológicos pretéritos, a Plataforma de dados do Sisam fornece subsídios para um melhor prognóstico da concentração dos poluentes e de seus efeitos na saúde humana, além de apoiar a identificação de cenários de exposição e dos seus fatores de risco de cada estado e de seus respectivos municípios no Brasil.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: A nova base de dados do Sisam permite aos usuários ampliar seus trabalhos em análises diagnósticas e prognósticas do impacto das variáveis ambientais e de seus efeitos na saúde humana; determinar o comportamento de séries temporais e espaciais das suas variáveis ambientais e de sua relação com os perfis de morbidade e mortalidade; identificar diferentes cenários de exposição e os possíveis fatores que interferem na morbidade e mortalidade de cada região; e apoiar a educação ambiental visando à formação de multiplicadores.

Palavras-chave: Poluentes; Sistema de informação; Diagnóstico; Mortalidade; Ambiente.

### Publicações científicas

- 1. Palmeira AF, Rodrigues JV, Silva VM, Setzer A, Morelli F. Dados de emissões de poluentes de queimadas e índices e alertas de risco à saúde humana Sisam/Inpe-MS/OPAS. In: 7ª Conferência Internacional sobre Incêndios Florestais. 2019; Campo Grande (MS). Campo Grande; 2019. https://www.icmbio.gov.br/revistaeletronica/index.php/BioBR/article/view/1304/783
- 2. Palmeira AF, Rodrigues JV, Silva VM, Setzer A, Morelli F. The environmental health information system Sisam/Inpe-MS/OPAS. In: 7ª Conferência Internacional sobre Incêndios Florestais. Campo Grande (MS). Campo Grande; 2019. https://www.icmbio.gov.br/revistaeletronica/index.php/BioBR/article/view/1306

# Estudo longitudinal dos efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil (Projeto Pipa)

### Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)

- http://lattes.cnpg.br/8775907540782171
- © orcid.org/0000-0002-9864-6656

Instituições parceiras: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ) e Instituto Evandro Chagas (IEC/MS).

**Colaboradores:** Volney de Magalhães Câmara, Armando Meyer, Ronir Raggio Luiz, Antonio José Ledo Alves da Cunha, Roberto de Andrade Medronho, Jorge Fontes de Rezende Filho e Joffre Amim Junior, Nataly Damasceno de Figueiredo e Thatiana Verônica Rodrigues de Barcellos Fernandes (UFRJ/RJ) e Josino Costa Moreira (Fiocruz/RJ).

**Tipo de contratação:** Contratação direta [Carta acordo OPAS 2018]

Situação: Fase inicial

### Resumo executivo

**Objetivos:** Investigar os efeitos individuais e combinados das exposições a poluentes químicos ambientais e analisar as interações entre essas exposições e o ambiente sociocultural e padrões genéticos sobre o desenvolvimento e saúde das crianças.

Métodos: Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, cuja população será constituída por todas as crianças nascidas na Maternidade Escola da UFRJ, durante o período de 12 meses a partir de março de 2020. As crianças serão monitoradas do nascimento até a idade de quatro anos por meio de avaliações periódicas, clínicas e laboratoriais. Todas as mulheres grávidas elegíveis, encaminhadas para parto na Maternidade Escola, serão apresentadas à possibilidade de participar do estudo, mediante termo de consentimento por escrito. Paralelamente à coorte, será desenvolvido um "Programa de educação em saúde, ambiente e desenvolvimento infantil" como uma estratégia para fidelização da população de estudo. O protocolo do estudo inclui avaliações a partir do período gestacional (32ª semana) no nascimento e no pós-natal até a idade de 4 anos, realizadas mediante a) entrevistas: serão aplicados questionários padronizados em três etapas do estudo, a saber, durante a gestação (questionário gestante), no nascimento (questionário nascimento) e no pós-natal, quando a criança retornar para avaliação (questionário seguimento); b) exame físico e aplicação de testes específicos; c) registros hospitalares e de outros centros: carteira da gestante e cadernetas de vacinação; d) amostras biológicas..

Resultados: Estudo em fase de planejamento e início da coleta.

**Conclusão:** O cronograma de atividades está sendo adaptado as restrições inpostas pelas medidas sanitárias de isolamento social decorrentes da pandemia.

Aplicabilidade para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: Conhecer o perfil de exposição aos poluentes de interesse à saúde pública em população urbana. Contribuir para a discussão sobre a definição de parâmetros de exposição e medidas de prevenção de agravos e alterações que podem ser provenientes de uma exposição prolongada em baixas doses a diferentes poluentes químicos, presentes no cotidiano da população urbana.

Palavras-chave: Poluentes ambientais; Saúde infantil; Saúde ambiental.

### Publicações científicas

- 1. Assis Araujo MS, Figueiredo ND, Câmara VM, Fores Asmus CIR. Maternal-child exposure to metals during pregnancy in Rio de Janeiro city, Brazil: The Rio Birth Cohort Study of Environmental Exposure and Childhood Development (PIPA Project). Environ Res [Internet]. 2020 Apr [citado: 2020 Jun 2];183:109155. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j. envres.2020.109155
- 2. Asmus CF. Birth cohort study of environmental exposure and childhood development: Rio de Janeiro / Brazil. In: Joint Annual Meeting. 2018; Ottawa. Ottawa: International Society of Exposure Science and International Society for Environmental Epidemiology; 2018. (Apresentação Oral SES-ISEE).
- 3. Seefeld M. Contribution to the understanding of biologic concentrations of metals in the newborns in an urban area from Rio de Janeiro, Brazil. 2018; Ottawa. Ottawa: International Society of Exposure Science and International Society for Environmental Epidemiology; 2018. (Pôster SES-ISEE).
- 4. Natividade AP. Early exposure to environmental pollutants and weight gain in children. Rio de Janeiro city / Brazil. 2018; Ottawa. Ottawa: International Society of Exposure Science and International Society for Environmental Epidemiology; 2018. (Pôster SES-ISEE).
- 5. Rabelo MV, Silva TEB. Video strategy for promotion of knowledge in environmental health in motherhood. In: 4th International Congress on Occupational & Environmental Toxicology (ICOETox 2018). 2018 Oct; Porto. Porto; 2018. (Apresentação oral).
- 6. Fernandes T. Strategies and challenges in the loyalty of participants of the project childhood and environmental pollutants, Rio de Janeiro, Brazil. In: 4th International Congress on Occupational & Environmental Toxicology (ICOETox 2018). 2018 Oct; Porto. Porto; 2018. (Apresentação oral).
- 7. Natividade AP. Experiência de acompanhamento ambulatorial de recém-natos em um estudo piloto sobre exposição a poluentes ambientais intrautero estratégias e desafios. In: 12º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva. 2018 jul; Rio de Janeiro; 2018. (Apresentação oral).
- 8. Rabelo MV, Silva TEB. Projeto PIPA: conexão audiovisual entre mães e saúde ambiental. In: 12º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva. 2018 jul; Rio de Janeiro. Rio de Janeiro; 2018. (Apresentação oral).
- 9. Asmus CIRF, Barbosa AP, Meyer A, Damasceno N, Rosa ACS, Medronho R, Cunha AJL, Moreira JC, Fernandes TVRB, Martins M, Luiz RR, Câmara VM. Rio Birth Cohort Study on Environmental Exposure and Childhood Development PIPA Project. Annals of Global Health. 2020; 86(1): 59, 1–10. DOI: https://doi.org/10.5334/aogh.2709
- 10. Figueiredo ND, Araújo MS, Luiz RR, Câmara VM, Jacob SC, Santos LMG, Vicentini AS, Froes Asmus CIR. Metal mixtures in pregnant women and umbilical cord blood at urban populations—Rio de Janeiro, Brazil. Environmental Science and Pollution Research, July 2020. https://doi.org/10.1007/s11356-020-10021-w



# Anexo

# PROGRAMAÇÃO DO ENCONTRO CIENTÍFICO DE PESQUISAS APLICADAS À VIGILÂNCIA EM SAÚDE

## Programação ECPAVS - 10/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

#### **BLOCO DENGUE**

Coordenador da Mesa: Noely Fabiana Oliveira de Moura – Coordenação-Geral de Vigilância em Arbovirose do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGARB/DEIDT)

Debatedor: Marcos Obara – Universidade de Brasília (UnB/DF)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Controle de <i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i> com estações disseminadoras de larvicida	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/AM)	Sérgio Luiz Bessa Luz
9h25min às 9h45min	Pesquisa e inovação para aplicação da técnica do inseto estéril no controle do vetor <i>Aedes</i> <i>aegypti</i> (Diptera: Culicidae)	Biofábrica Moscamed Brasil (Juazeiro/BA)	Jair Fernandes Virgínio
9h50min às 10h10min	World Mosquito Program Brazil: Aedes aegypti com Wolbachia como estratégia inovadora de controle de arbovirose	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/MG)	Luciano Andrade Moreira
10h15min às 10h35min	Estudo para o controle de vetores de dengue, chikungunya e zika vírus: uso da estratégia ecobiosocial	Universidade Estadual do Ceará (UECE/CE)	Andrea Caprara

### **BLOCO ARBOVIROSES: DENGUE E CHIKUNGUNYA**

**Coordenador da Mesa:** Noely Fabiana Oliveira de Moura – Coordenação-Geral de Vigilância em Arbovirose do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGARB/DEIDT)

Debatedor: Claudio Maierowitch Pessanha Henriques – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/DF)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Desenvolvimento de um sistema de alerta de surtos de dengue utilizando dados híbridos de redes sociais, monitoramento entomológico, epidemiológico e climático	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Cláudia Torres Codeço
14h25min às 14h45min	Validação dos fatores de prognósticos associados à gravidade da dengue	Fundação de Medina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-DHD/AM)	Lúcia Alves da Rocha
14h50min às 15h10min	Planejamento para a introdução da vacina contra a dengue no Brasil: caracterização da dinâmica de transmissão, da morbiletalidade e das respostas imunes às diferentes formas clínicas da fase aguda da dengue, com definição da melhor estratégia para a introdução da vacina contra a dengue em nossa população	Sociedade Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM/SP)	Marcelo Nascimento Burattini
15h15min às 15h35min	Estudo multicêntrico da história natural e resposta terapêutica de chikungunya com foco nas manifestações musculoesqueléticas agudas e crônicas (Replick)	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	André Machado Siqueira

# Programação ECPAVS - 11/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

## **BLOCO DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS**

**Coordenadora da Mesa:** Franciele Fontana Sutile Tardetti Fantinato – Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGPNI/DEIDT)

Debatedora: Carla Magda Allan Santos Domingues – Ministério da Saúde (MS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Estudo clínico da duração da imunidade humoral e celular pós-primovacinação empregando doses fracionadas da vacina antiamarílica 17dd em adultos	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/MG)	Olindo Assis Martins Filho
9h25min às 9h45min	Estudo observacional da imunidade humoral e celular em crianças e adultos submetidos à primovacinação antiamarílica 17dd com dose fracionada, durante campanha de vacinação em massa em unidades de saúde dos estados de São Paulo e Rio de Janeiro	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/MG)	Olindo Assis Martins Filho
9h50min às 10h10min	Investigação de eventos adversos graves pós- vacinação contra febre amarela: ênfase em base genética e marcadores biológicos	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ) e Rockfeller University/EUA	Maria de Lourdes Souza Maia

### **BLOCO DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS**

**Coordenadora da Mesa:** Franciele Fontana Sutile Tardetti Fantinato – Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGPNI/DEIDT)

Debatedora: Carla Magda Allan Santos Domingues - Ministério da Saúde (MS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Tecnologias para avaliação do impacto de novas vacinas do Programa Nacional de Imunizações	Universidade de São Paulo (USP/SP)	Ana Luiza Bierrenbach
14h25min às 14h45min	Estudo caso-controle multicêntrico para avaliação da efetividade da vacina da varicela no Brasil	Universidade de São Paulo (USP/SP)	Ana Luiza Bierrenbach
14h50min às 15h10min	Efetividade da vacina meningocócica C conjugada e caracterização molecular da Neisseria meningitidis em Salvador	Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)	Joice Neves Reis Pedreira
15h15min às 15h35min	Estimativa de custo do Programa Nacional de Imunizações do Brasil	Universidade Federal de Goiás (UFG/GO)	Cristiana Maria Toscano
15h40min às 16h	Avaliação econômica e impacto orçamentário da introdução da vacina da dengue no Programa Nacional de Imunizações	Universidade de São Paulo (USP/SP)	Ana Marli Christovam Sartori

### Programação ECPAVS - 12/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### BLOCO ZOONOSES E DOENÇAS DE TRANSMISSÃO VETORIAL

**Coordenador da Mesa**: Marcelo Yoshito Wada – Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGZV/DEIDT)

Debatedor: Wildo Navegantes de Araújo – Universidade de Brasília (UnB/DF)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h30min às 14h50min	Urbanização da leishmaniose visceral: estudo de fatores associados à infecção, adoecimento e óbito	Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG/MG)	Mariângela Carneiro
14h55min às 15h15min	Estudo da soroprevalência das doenças transmitidas por roedores na Região Nordeste do Brasil	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/PE)	Alzira Maria Paiva de Almeida

Coordenador da Mesa: Marcelo Yoshito Wada – Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGZV/DEIDT)

Debatedor: Wildo Navegantes de Araújo - Universidade de Brasília (UnB/DF)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
16h25min às 16h45min	Avaliação entomológica e sorológica em área endêmica para oncocercose no Brasil	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Marilza Herzog
16h50min às 17h10min	Inquérito de prevalência para certificação da eliminação do tracoma como problema de Saúde Pública no Brasil	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Célia Landmann Szwarcwadld

## Programação ECPAVS - 13/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### **BLOCO MALÁRIA**

Coordenadora da Mesa: Paola Marchesini – Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGZV/DEIDT)

Debatedora: Sheila Rodovalho – Organização Pan-americana de Saúde da Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Monitoramento de eficácia, resistência e segurança de antimaláricos como necessidade de vigilância epidemiológica	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	André Machado de Siqueira
9h25min às 9h45min	Investigação sobre a dinâmica da transmissão zoonótica da malária na Mata Atlântica: aprofundamento e extensão do estudo da malária autóctone na Mata Atlântica do estado do Rio de Janeiro	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro
9h50min às 10h10min	Rastreamento de mutações em genes marcadores da quimiorresistência do P.falciparum à artemisinina, à cloroquina e à combinação sulfadoxina/pirimetanina (SP) e em genes potencialmente associados à resistência do P. vivax à cloroquina e à SP em amostras de áreas endêmicas brasileiras	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro

### **BLOCO MALÁRIA**

Coordenadora da Mesa: Paola Marchesini – Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGZV/DEIDT)

Debatedora: Sheila Rodovalho – Organização Pan-americana de Saúde da Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
15h às 15h20min	Estudo de eliminação em área de transmissão da malária	Fundação de Medina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD-AM)	Marcos Vinícius Guimarães de Lacerda

# Programação ECPAVS - 18/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### **BLOCO HANSENÍASE**

Coordenadora da Mesa: Carmelita Ribeiro Filho Coriolano - Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGDE/DCCI)

Debatedoras: Maria Kátia Gomes – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)

Lúcia Rolim Santana de Freitas – Coordenação-Geral de Desenvolvimento em Epidemiologia do Departamento de Articulação Estratégica em Vigilância em Saúde (CGDEP/DAEVS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Ensaio clínico randomizado do uso da amitriptilina para prevenção da dor neuropática em paciente com neurite por hanseníase	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Márcia Maria Jardim Rodrigues
9h25min às 9h45min	Inquérito de incapacidades físicas devidas à hanseníase nas regiões Norte e Nordeste do Brasil	Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta (FUAM/AM)	Valderiza Lourenço Pedrosa

### BLOCO DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS

Coordenadora da Mesa: Franciele Fontana Sutile Tardetti Fantinato - Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações do Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis (CGPNI/DEIDT)

Debatedor: Eliseu Alves Waldman – Universidade de São Paulo (USP/SP)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Avaliação espaço-temporal das cepas de <i>Neisseria meningitidis</i> , endêmicas e epidêmicas, isoladas no Brasil	Universidade de Brasília (UnB)	Walter Massa Ramalho
14h25min às 14h45min	Prevalência de portadores de <i>Neisseria</i> <i>meningitidis</i> em escolares de 11 a 19 anos de idade residentes em Florianópolis, no ano de 2019	Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP)	José Cássio de Moraes
14h50min às 15h10min	Avaliação das sequelas da doença meningocócica nas crianças e adolescentes no município de São Paulo e Grande São Paulo	Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP)	José Cássio de Moraes
15h15min às 15h35min	Estudo para a estimativa de parâmetros de transmissão, sazonalidade e alerta de influenza no Brasil	Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Cláudia Torres Codeço
15h40min às 16h	Estudo de cobertura vacinal de crianças de 1 a 4 anos em cinco capitais brasileiras	Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)	Maria da Glória Lima Cruz Teixeira

## Programação ECPAVS - 20/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### **BLOCO TUBERCULOSE**

Coordenadora da Mesa: Denise Arakaki Sanches - Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGDR/DCCI)

Debatedor: Wildo Navegantes de Araújo – Universidade de Brasília (UnB/DF)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Desenvolvimento, implantação e avaliação de um sistema interoperável para a gestão da informação de pacientes de tuberculose	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP/SP)	Domingos Alves
14h25min às 14h45min	Avaliação da efetividade da vacina BCG cepa Rússia no Brasil	Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)	Susan Martins Pereira
14h50min às 15h10min	Pesquisa nacional sobre custo do paciente com tuberculose para avaliar os custos incorridos pelos domicílios afetados pela tuberculose no Brasil	Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes/ES)	Ethel Leonor Noia Maciel

### Programação ECPAVS - 24/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### **BLOCO SAÚDE AMBIENTAL**

Coordenadora da Mesa: Thais Araújo Cavendish – Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental do Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública (CGVAM/DSASTE)

Debatedora: Maria Paula Zaitune – Universidade de Brasília (UnB/DF)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Estudo longitudinal dos efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil (Projeto Pipa)	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)	Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus
9h25min às 9h45min	Atualização dos dados do Sistema de Informações Ambientais Integrado à Saúde (Sisam)	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE/SP)	Alberto Waingort Setzer

### SAÚDE DO TRABALHADOR

Coordenadora da Mesa: Karla Freire Baeta - Coordenação-Geral de Saúde do Trabalhador do Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública (CGST/DSASTE)

Debatedor: Heleno Rodrigues Corrêa Filho – Universidade de Brasília (UnB/DF)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Câncer e trabalhadores rurais: um estudo de coorte (RUCAN study)	Hospital do Câncer de Barretos (HCB/SP)	Henrique César Santejo Silveira
14h25min às 14h45min	Estudo sobre a magnitude da morbidade e mortalidade dos transtornos mentais e suicídios relacionados ao trabalho no Brasil	Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)	Vilma Sousa Santana
14h50min às 15h10min	Avaliação de impacto à saúde na construção de um complexo portuário no litoral do RJ - Maricá e Saquarema- Observatório Regional de Tecnologias em Saúde	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Ana Maria Cheble Bahia Braga
15h15min às 15h35min	Estudo do impacto à saúde de agentes de combate às endemias/guardas de endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Ariane Leites Larentis
15h40min às 16h	Protocolo de vigilância e atenção à saúde dos agricultores e agricultoras da fumicultura	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Marcelo Moreno dos Reis

# Programação ECPAVS - 27/09/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### **BLOCO ZIKA**

**Coordenador da Mesa:** Giovanny Vinícius Araújo de França – Coordenação-Geral de Informações e Análise Epidemiológicas do Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (CGIAE/DASNT)

Debatedora: Maria da Glória Lima Cruz Teixeira – Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Zika e síndrome congênita do zika: estado da arte e lacunas do conhecimento	Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)	Maria da Gloria Lima Cruz Teixeira
9h25min às 9h45min	Infecções causadas pelo vírus zika: investigação sobre a doença aguda, complicações e alternativas de prevenção	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP/SP)	Benedito Antonio Lopes da Fonseca
9h50min às 10h10min	A história natural da epidemia por vírus zika em uma comunidade brasileira: incidência na população geral, nas gestantes, anomalias congênitas em recém-nascidos e consequências para o desenvolvimento infanti	Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS/RS)	Lavínia Schüler Faccini
10h15min às 10h35min	Síndrome de zika congênita: estudo clínico-epidemiológico a partir de coortes populacionais e em serviços de saúde envolvendo gestantes e crianças	Universidade de Pernambuco (UPE/PE)	Demócrito de Barros Miranda Filho

Coortes brasileiras de gestantes com exantema e de crianças com microcefalia ou outras manifestações da síndrome de zika congênita (SZC): estimativa conjunta do risco após exposição materna ao vírus zika durante a gestação e caracterização do espectro da SZC	Universidade de Pernambuco (UFPE/PE)	Ricardo Arraes de Alencar Ximenes
--	--	--------------------------------------

# Programação ECPAVS - 14/10/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### **BLOCO IST e HIV**

Coordenadora da Mesa: Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

Debatedor: Marcos André de Matos – Universidade Federal de Goiás (UFG/GO)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Programa de Avaliação Externa da Qualidade para Laboratórios e Serviços da Rede do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/aids e das Hepatites Virais	Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC/SC)	Maria Luiza Bazzo
9h25min às 9h45min	Vulnerabilidade do HIV/aids, sífilis, hepatites virais na população de travestis e mulheres transexuais e seus modos de vida em Salvador	Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)	Maria Inês Costa Dourado

### **BLOCO IST e HIV**

**Coordenadora da Mesa:** Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

**Debatedores:** Angélica Espinosa Barbosa Miranda – Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes/ES) Leonardo Rapone da Motta – Universidade de Caxias do Sul (UCS/RS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Barreiras de acesso de jovens nos serviços de saúde: o caso de mulheres com filhos notificados com sífilis congênita em municípios no interior do Rio Grande do Sul	Universidade Federal de Santa Maria (UFSM/RS)	Marinel Mor Dall'Agnol
14h25min às 14h45min	Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo papilomavírus humano	Associação Hospitalar Moinhos de Vento (AHMV/RS)	Eliana Márcia Da Ros Wendland

# Programação ECPAVS - 15/10/19 Local: Sala Renato Russo - PO700 (5º andar)

14h50min às 15h10min	Avaliação de estratégias de enfrentamento da epidemia de sífilis no Brasil	Associação Hospitalar Moinhos de Vento (AHMV/RS)	Eliana Márcia Da Ros Wendland
15h15min às 15h35min	Estudo de prevalência de HTLV e outras infecções sexualmente transmissíveis e padrões de comportamento sexual em parturientes e população geral	Associação Hospitalar Moinhos de Vento (AHMV/RS)	Eliana Márcia Da Ros Wendland

### **BLOCO IST**

Coordenadora da Mesa: Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

Debatedores: Ximena Pamela Diaz Bermúdez – Universidade de Brasília (UnB/DF)

Angélica Espinosa Barbosa Miranda – Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes/ES)

Leonardo Rapone da Motta - Universidade de Caxias do Sul (UCS/RS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Estudo das características epidemiológicas e clínicas das hepatites virais agudas em serviços de saúde brasileiros	Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE/SP)	João Renato Rebello Pinho
9h25min às 9h45min	Persistência do vírus zika nos fluidos corporais de pacientes com infecção pelo vírus zika	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Ana Maria Bispo Filippis
9h50min às 10h10min	Estimação da incidência de HIV no Brasil na população jovem brasileira utilizando dados dos sistemas de informações em saúde no período 2004-2017	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Célia Landmann Szwarcwald

### **BLOCO IST e HIV**

Coordenadora da Mesa: Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

Debatedores: Célia Landmann Szwarcwald – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro Bastos – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

Leonardo Rapone da Motta – Universidade de Caxias do Sul (UCS/RS)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Implementação da Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI-LGBT) no estado da Bahia	Universidade Federal da Bahia (UFBA/BA)	Adriano Maia dos Santos
14h25min às 14h45min	Implementação de intervenções comunitárias para oferta de profilaxia pré-exposição ao HIV e estratégias de vinculação ao cuidado para adolescentes jovens homens que fazem sexo com homens, travestis e mulheres transexuais em São Paulo e Salvador	Universidade Católica de Santos (Unisantos/SP)	Eliana Miura Zucchi
14h50min às 15h10min	Estudo epidemiológico e molecular de agentes infecciosos sexualmente transmissíveis, percepção das formas de prevenção e aspectos sociocomportamentais de risco para a exposição às infecções sexualmente transmissíveis em adolescentes e adultos jovens dos estados do Pará, Acre e Roraima, Região Norte do Brasil	Universidade Federal do Pará (UFPA/PA)	Luiz Fernando Almeida Machado

# Programação ECPAVS - 16/10/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

### **BLOCO IST**

Coordenadora da Mesa: Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

Debatedores: Afrânio Lineu Kritski – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ) Theolis Costa Barbosa Bessa – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/BA)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
9h às 9h20min	Estudo de custo-efetividade da implementação do teste interferon-gama release assay (IGRA) em comparação com o teste tuberculínico (TT) para o rastreio de tuberculose latente em população vivendo com HIV/aids no Brasil	Universidade de São Paulo (USP/SP)	Ester Cerdeira Sabino
9h25min às 9h45min	Sistema de detecção rápida e de baixo custo de genes de resistência em bactérias causadoras de infecções sexualmente transmissíveis não cultiváveis a partir de material clínico por qPCR- HRM	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/RJ)	Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso
9h50min às 10h10min	Avaliação farmacoepidemiológica e farmacoeconômica do programa de tratamento como prevenção-TcP no âmbito do protocolo clínico de diretrizes terapêuticas de HIV	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)	Nubia Boechat Andrade

### **BLOCO IST e HIV**

Coordenadora da Mesa: Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

Debatedores: Carmen Silvia Bruniera Domingues – Universidade de São Paulo (USP/SP) Marcelo Soares – Instituto Nacional do Câncer (Inca/RJ)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
14h às 14h20min	Ensaio clínico avaliando a eficácia da cefixima no tratamento da sífilis ativa em mulheres não grávidas (CeBra)	Universidade de Fortaleza (Unifor/CE)	Maria Alix Leite Araújo
14h25min às 14h45min	Oportunidades perdidas para a prevenção da transmissão vertical do HIV e da sífilis no Brasil	Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes/ES)	Angélica Espinosa Barbosa Miranda
14h50min às 15h10min	Viabilidade e aceitabilidade do autoteste do HIV em espaços comunitários – Projeto FAST: Feasibility & Acceptability of HIV Self-Testing in Community Venues	Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS/RS)	Daniela Riva Knauth
15h35min às 15h55min	Rede de isolamento e caracterização do HIV Renic – avaliação da transmissão do HIV resistente utilizando amostras de pacientes recém diagnosticados, virgens de tratamento no Brasil, 2012	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)	Amilcar Tanuri
16h às 16h20min	Desenvolvimento de um teste fenotípico para inibidores de protease do vírus da hepatite C com potencial uso em decisões clínicas	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)	Amilcar Tanuri

# Programação ECPAVS - 17/10/19

Local: Sala Renato Russo – PO700 (5º andar)

## BLOCO IST, HIV/aids e HV

**Coordenadora da Mesa**: Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

**Debatedores:** Paulo Abrão Ferreira – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP) Marcos André de Matos – Universidade Federal de Goiás (UFG/GO)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
8h30min às 8h50min	Sorovigilância do HIV-2 e avaliação de testes rápidos para detecção de HIV-1/2, HCV e HBV no Brasil	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)	Orlando da Costa Ferreira Júnior
8h55min às 9h15min	Prevalência e conhecimento, atitude e prática sobre hepatites B e C por manicures e pedicures do Distrito Federal, Brasil, 2015	Universidade Católica de Brasília (UCB/DF)	Maria Liz Cunha de Oliveira
9h20min às 9h40min	Prevalência de HIV e hepatite B e C na população carcerária das Penitenciárias do Estado do Paraná	Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste/PR)	Lirane Elize Defante Ferreto
9h45min às 10h05min	Fatores associados à infecção pelos vírus da hepatite B, C, HIV e de sífilis em uma coorte de adolescentes/jovens de 16 a 22 anos no Rio de Janeiro, Brasil	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)	Cristiane Alves Vilela Nogueira

### **BLOCO IST e HIV**

**Coordenadora da Mesa:** Cristina Pimenta – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

**Debatedores:** Unaí Tupinambás – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG/MG) Marisa Gonçalves Morgado – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ)

Horário	Tema	Instituição	Pesquisador responsável
13h30min às 13h50min	Desenvolvimento de uma plataforma de teste de resistência primária do HIV pela nova tecnologia de sequenciamento profundo, em todos os alvos terapêuticos (protease, TR, integrase e envelope)	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)	Rodrigo de Moraes Brindeiro
13h55min às 14h15min	Farmacogenética da terapia anti-HIV na população brasileira: estudo do impacto de polimorfismos genéticos humanos nos perfis de resposta aos fármacos anti-HIV e desenvolvimento de reações adversas	Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/RJ)	Cynthia Chester Cardoso
14h20min às 14h40min	Análise da replicação viral residual: apresentação de forma diferenciada entre grupos de pessoas tratadas com diferentes esquemas antirretrovirais e entre pessoas que naturalmente controlam a viremia do HIV	Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP)	Ricardo Sobhie Diaz
14h45min às 15h05min	Caracterização da diversidade genética do HIV em pacientes dos gêneros masculino e feminino durante infecção viral recente e crônica: possível correlação, dados epidemiológicos e laboratoriais - estudo da quasispecies do HIV	Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/SP)	Ricardo Sobhie Diaz
15h10min às 15h30min	Ferramentas para criação e análise de indicadores dos dados clínicos e moleculares de pacientes HIV para gestão e tomada de decisão do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (PN-DST/aids)	Universidade de São Paulo (USP/SP)	Ester Cerdeira Sabino

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. Responda a pesquisa disponível por meio do link: https://ncv.microsoft.com/BazoIU6zAn



Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde bvsms.saude.gov.br

DISQUE 136



MINISTÉRIO DA **SAÚDE**  Governo Federal